METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V O N K O L O G I I

MUDr.Kateřina Táborská

KNME UK 2.LF a FN MOTOL Praha

ZOBRAZENÍ NÁDORU, STAGING, SLEDOVÁNÍ

KVANTITATIVNÍ FUNKČNÍ ANALÝZA MONITORUJÍCÍ ORGÁNOVÉ FUNKCE

IN VIVO FARMAKOKINETICKÉ STUDIE RŮZNÝCH ZNAČENÝCH LÉKŮ

TERAPIE OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI

OBECNÉ INDIKACE ZOBRAZOVÁNÍ MALIGNÍCH PROCESŮ

1. Detekce přítomnosti nádoru
2. Stanovení stadia (staging)
3. Sledování nemocných během terapie a po terapii
4. Stanovení prognózy
5. Určení místa pro biopsii
6. Radiačně navigovaná chirurgie za použití scintilační sondy
7. Ověření akumulace RF v tumoru před terapií otevřenými zářiči

RADIOFARMAKA PRO ZOBRAZENÍ NÁDORŮ

1. INDIKÁTORY ZMĚNĚNÝCH METABOLICKÝCH POMĚRŮ
2. INDIKÁTORY SE SPECIFICKOU KUMULACÍ V NÁDORU
3. NESPECIFICKÉ INDIKÁTORY
4. RADIOKOLOIDY PRO IDENTIFIKACI SENTINELOVÝCH UZLIN

RADIOFARMAKA
PRO ZOBRAZENÍ NÁDORŮ

výběr:

- **mechanismus akumulace**
- **sensitivita a specificita pro jednotlivé tumory**
- **fyziologické vylučování RF**
- **dostupnost**

INDIKÁTORY ZMĚNĚNÝCH METABOLICKÝCH POMĚRŮ

^{18}F – FDG zvýšená glykolýza

^{99m}Tc MDP zvýšená osteoblastická aktivita

^{18}F-FLUORODEOXYGLUKÓZA
PET

dnes základní metoda pro zobrazení nádorů

^{18}F – pozitronový, cyklotronový zářič,
T1/2 110 min

FDG – analog glukózy

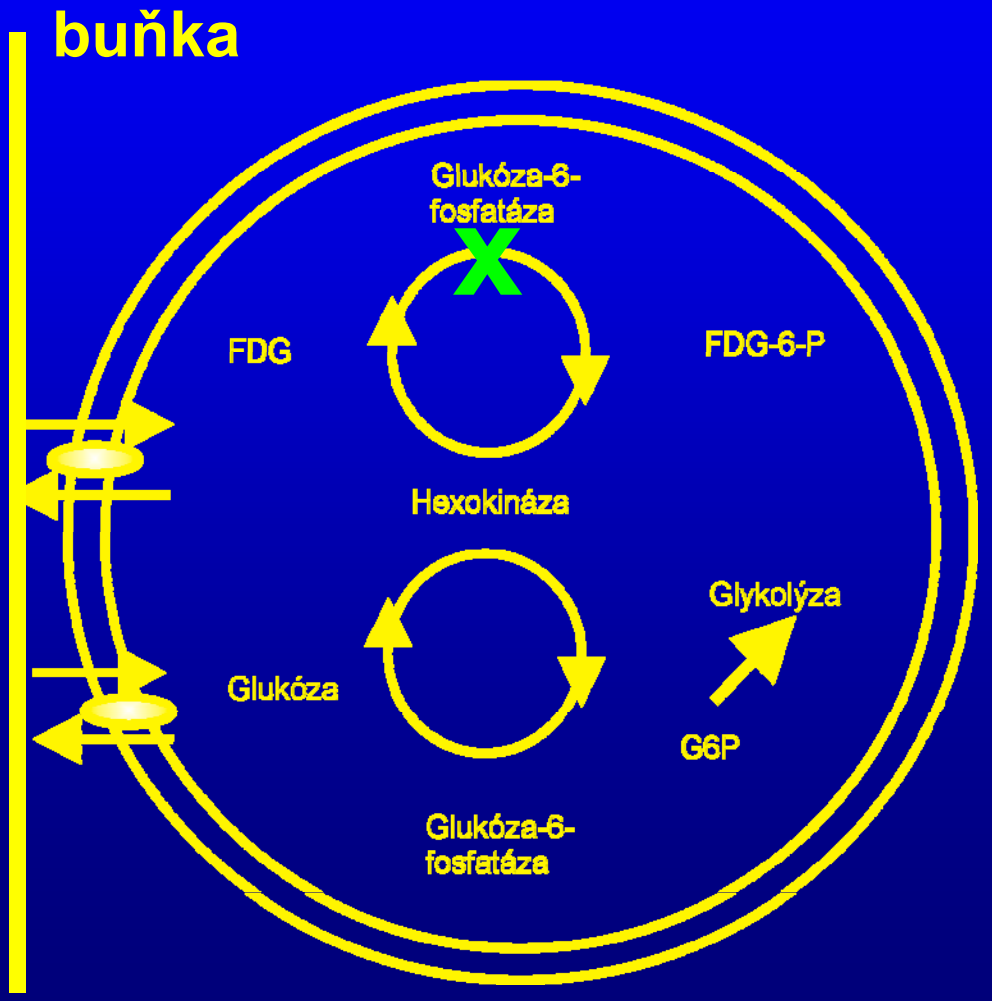
nádorové bb. – zvýšená glykolýza

^{18}F-FLUORODEOXYGLUKÓZA

↑exprese glukózových transportérů na povrchu nádorových buněk

↑množství/aktivita hexokinázy

↓ množství glukózo-6-fosfatázy ve srovnání s normální tkání



^{18}F-FLUORODEOXYGLUKÓZA

INDIKACE:

- lymfomy
- Ca plic (NSCLC)
- Ca prsu
- nádory hlavy a krku
- esofageální Ca
- kolorektální Ca
- melanom

KONTRAINDIKACE:

Absolutní žádné, relativní – těhotenství, neschopnost ležet bez pohybu po dobu vyšetření, hyperglykémie

^{18}F-FLUORODEOXYGLUKÓZA

PŘÍPRAVA A PROVEDENÍ:

nalačno 4-6 hodin

dobrá hydratace

kontrola glykémie

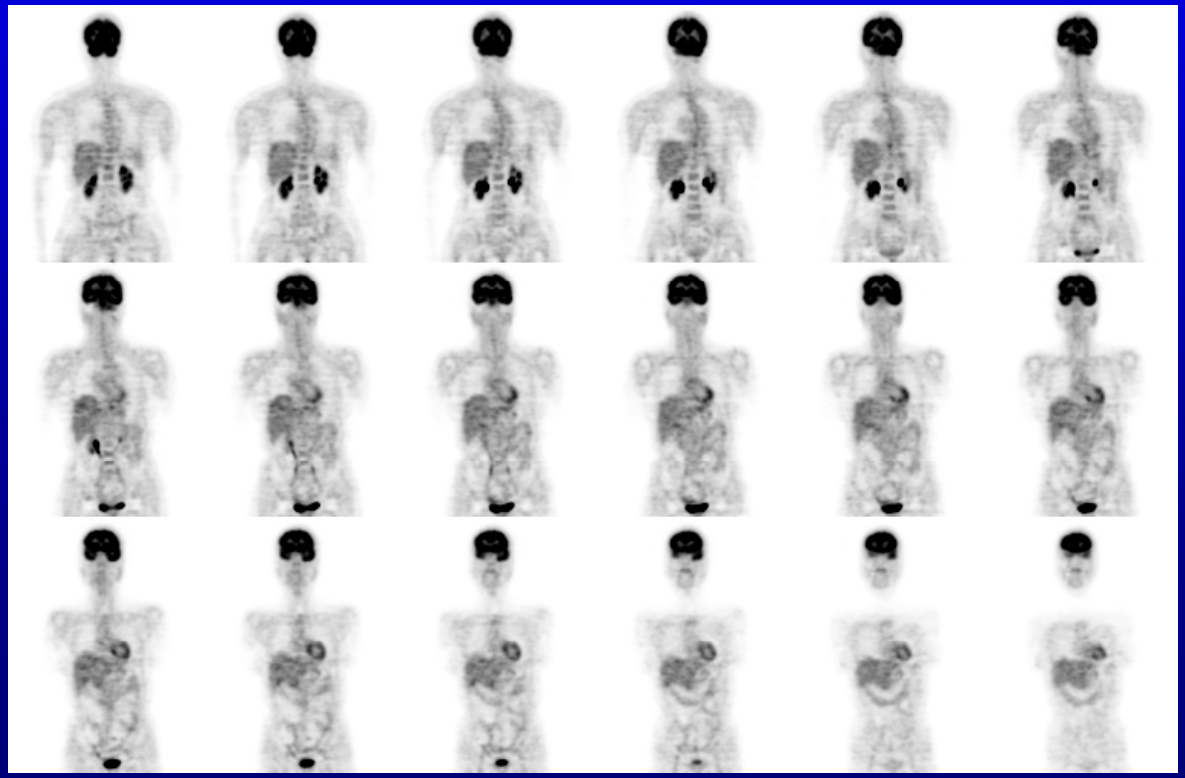
iv.aplikace RF za klidových podmínek

60 minut akumulační fáze

snímání 20- 60 minut

^{18}F-FLUORODEOXYGLUKÓZA

INTERPRETACE, POTENCIONÁLNÍ PROBLÉMY:



ledviny, moč.měchýř

GI aktivita

svaly

zánět – snižuje specificitu

^{18}FDG PET benigní / maligní léze

SOLITÁRNÍ PLICNÍ LOŽISKO

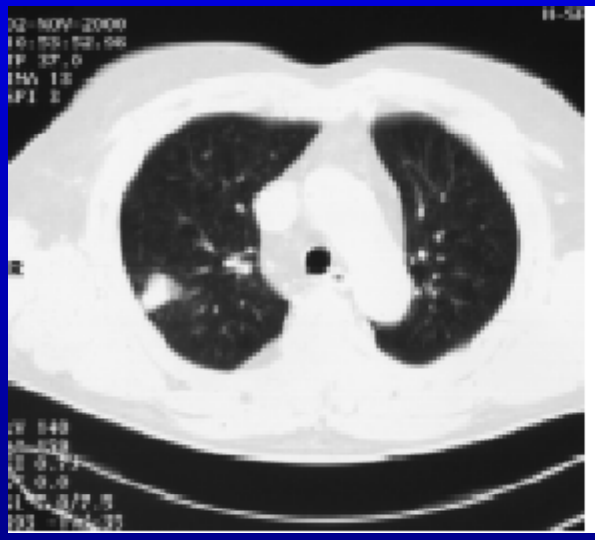
RTG	funkční zobrazení
CT	FDG
cytologie sputa	+ -
bronchoskopie	mediastinum
perkutanní biopsie	vzdálené metastázy
mediastinoskopie	
thorakotomie, biopsie	

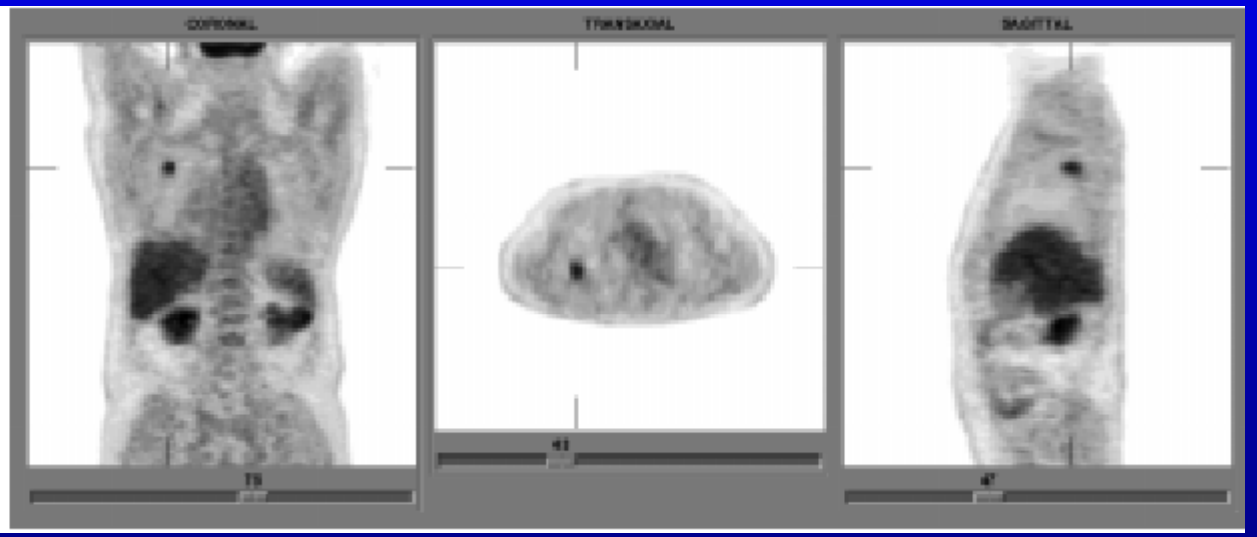
Senzitivita 95%, specificita 80%

(CT senzitivita obdobná, specificita 50%)

^{18}FDG PET benigní / maligní léze

SOLITÁRNÍ PLICNÍ LOŽISKO





STAGING

TNM klasifikace

volba léčebné strategie, prognóza

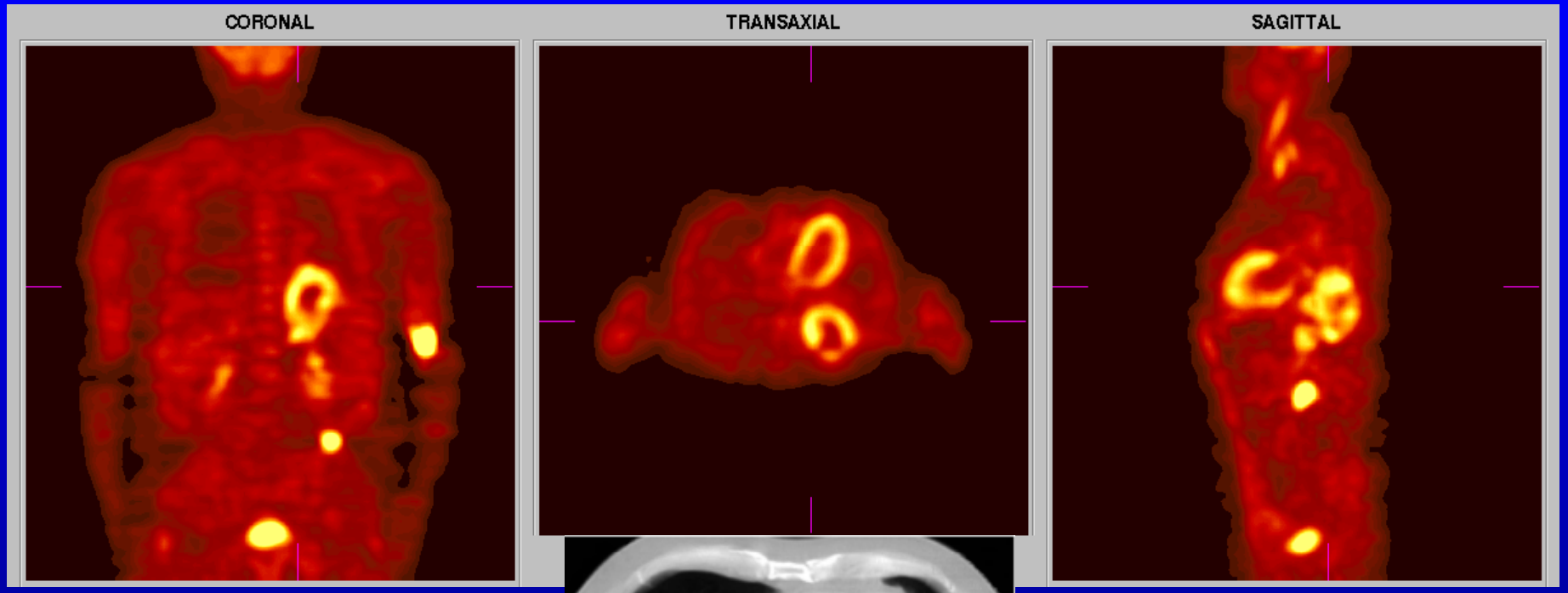
Tumor - RTG,sonografie, CT, MRI, histologie

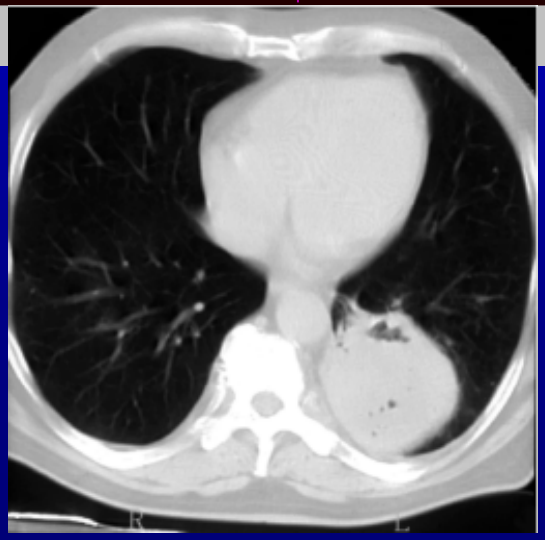
Node - CT dle velikosti, hrudník > 1 cm

břicho > 1,5 cm

Metastázy - RTG,sonografie, CT, MRI, NM

^{18}FDG PET staging





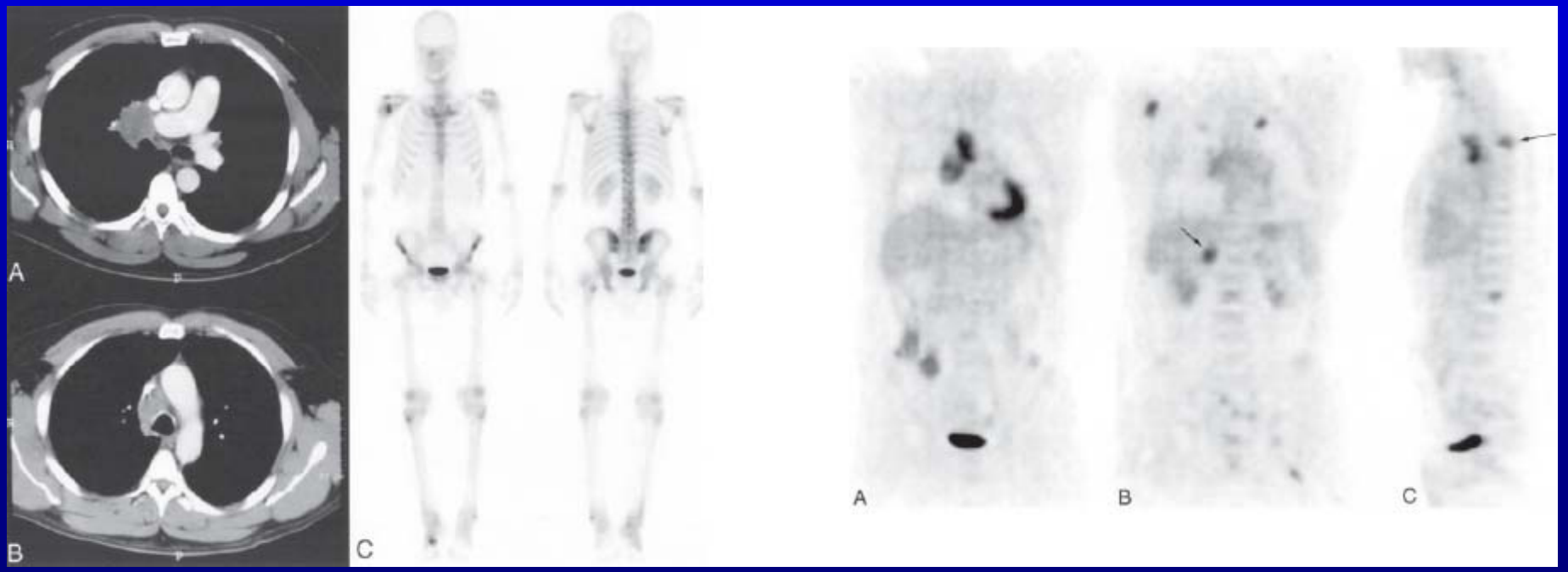
Bronchogenní Ca

Může FDG scan nahradit kostní scintigrafii?

distální skelet – nemusí být v zorném poli

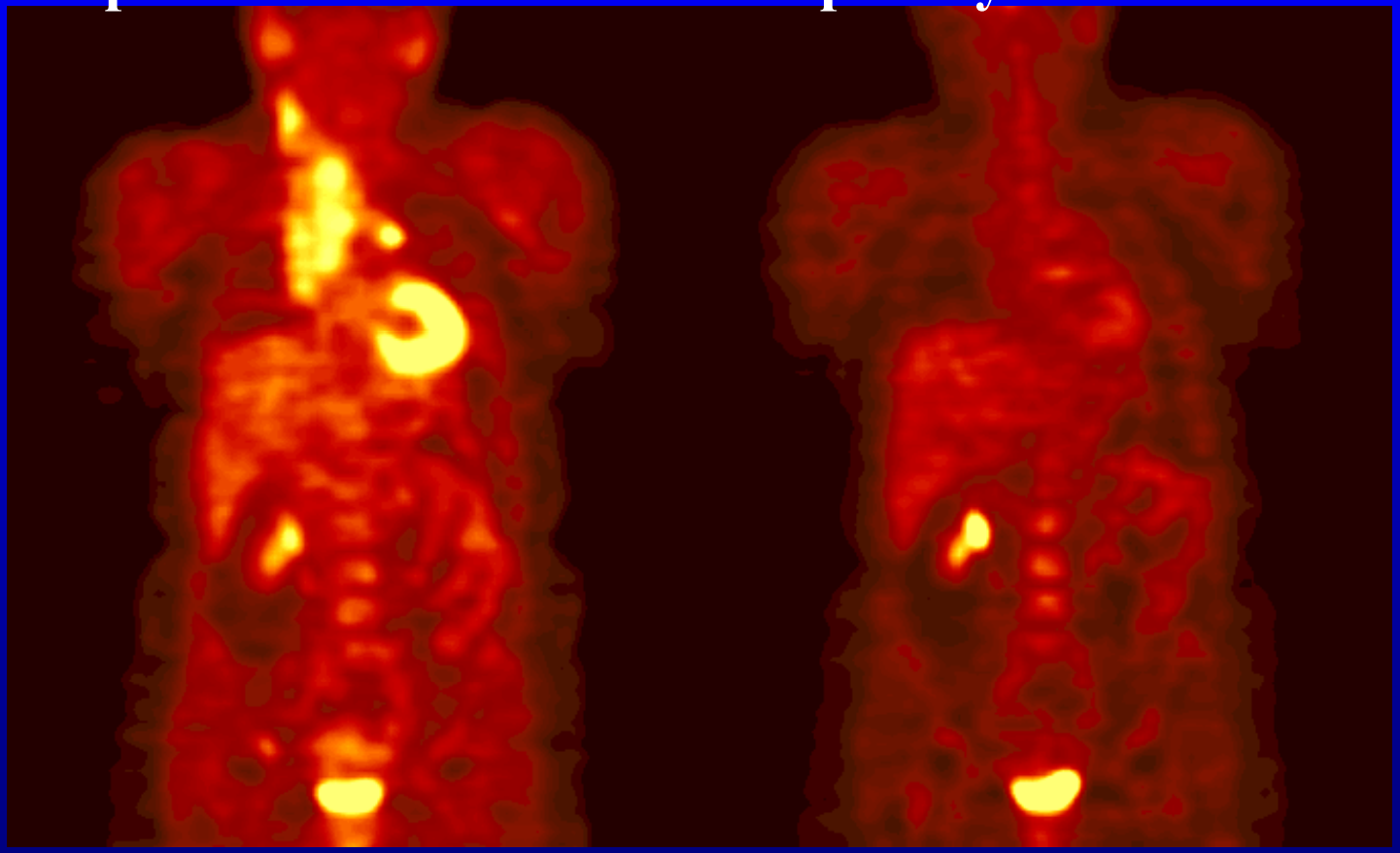
FDG – lépe prokazuje lytická ložiska

Kostní scan – osteoblastická ložiska, dostupnější, levnější



^{18}FDG PET monitorování /prognóza

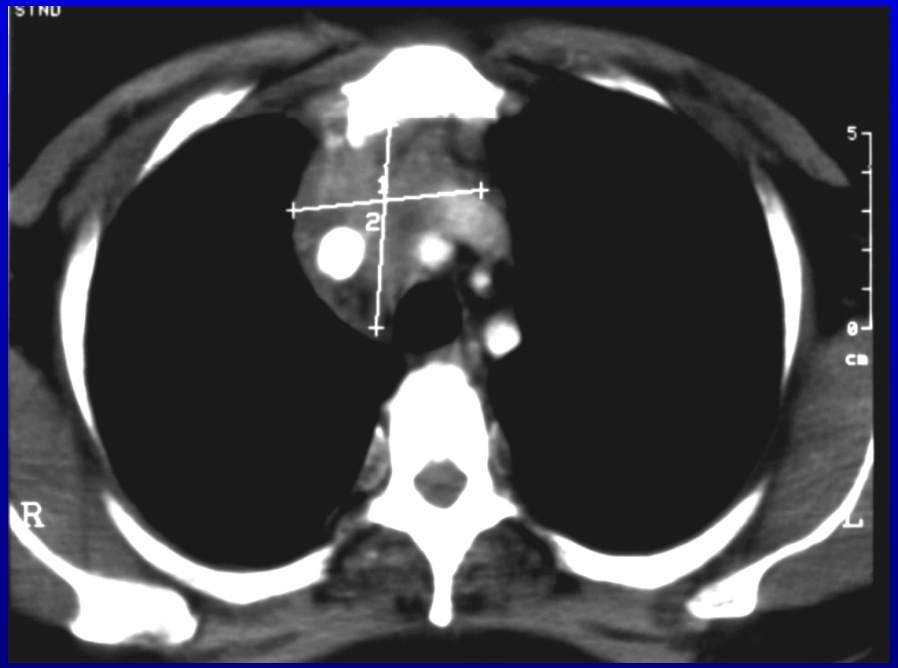
před léčbou **po 2.cyklu CHE**

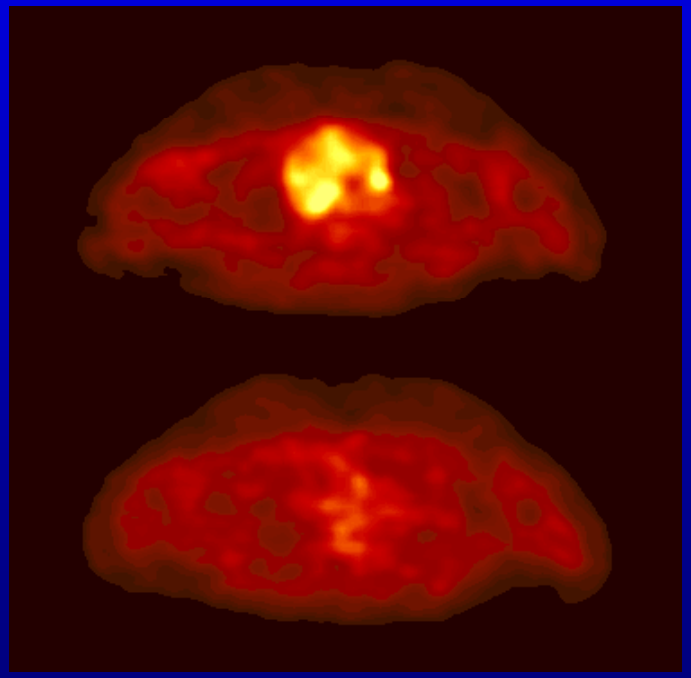


Hodgkinův lymfom, KS II A (bulky mediastinum, nadklíček, krk)

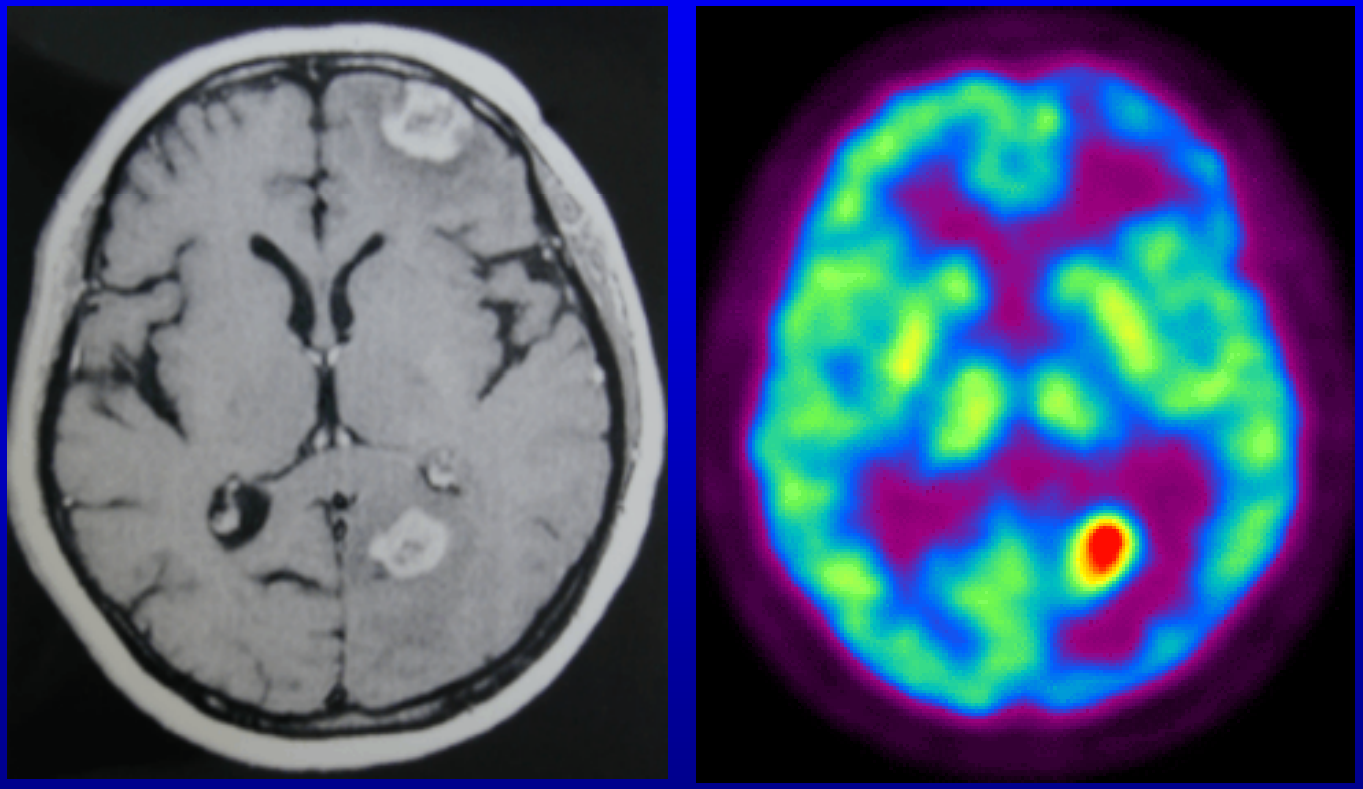
^{18}FDG PET monitorování /prognóza

Reziduální masa na CT skenu? Jedná se o fibrózu nebo aktivní onemocnění? Je třeba další terapie?





^{18}FDG PET rekurence /jizva



MRI : metastázy Ca plic do mozku frontálně a occipitálně

Ametabolické frontálně (nekróza po ozáření), hypermetabolické occipitálně (viabilní)

INDIKÁTORY SE SPECIFICKOU KUMULACÍ V NÁDORU

$^{123/131}$ I – Ca štítné žlázy

^{111}In pentetreotid – neuroendokrinní tumory

$^{123/131}$I MIBG – neuroendokrinní tumory

značené monoklonální protilátky

OncoScint, CEA scan - kolorektální Ca

^{90} Yttrium anti CD 20 ibritumomab

terapie lymfomů

ZOBRAZOVANÍ SOMATOSTATINOVÝCH RECEPTORŮ

- neuroendokrinní nádory - vysoká denzita somatostatinových receptorů
- somatostatin
  - neuropeptid produkován a uvolňován endokrinními nebo nervovými bb.
  - inhibice sekrece růstového hormonu (somatotropinu)
- analogy somatostatinu – octreotid, pentetreotid

ZOBRAZOVANÍ SOMATOSTATINOVÝCH RECEPTORŮ

analogy somatostatinu (octreotid, pentetreotid, depreotid) označené radionuklidem (^{111}In, ^{99m}Tc)

zobrazení neuroendokrinních tumorů

^{111}In T ½ 67hod, (γ záření 171, 245keV)

^{111}In-OCTREOSCAN®

INDIKACE: **SENZITIVITA: ssr 2, 5, (3)**

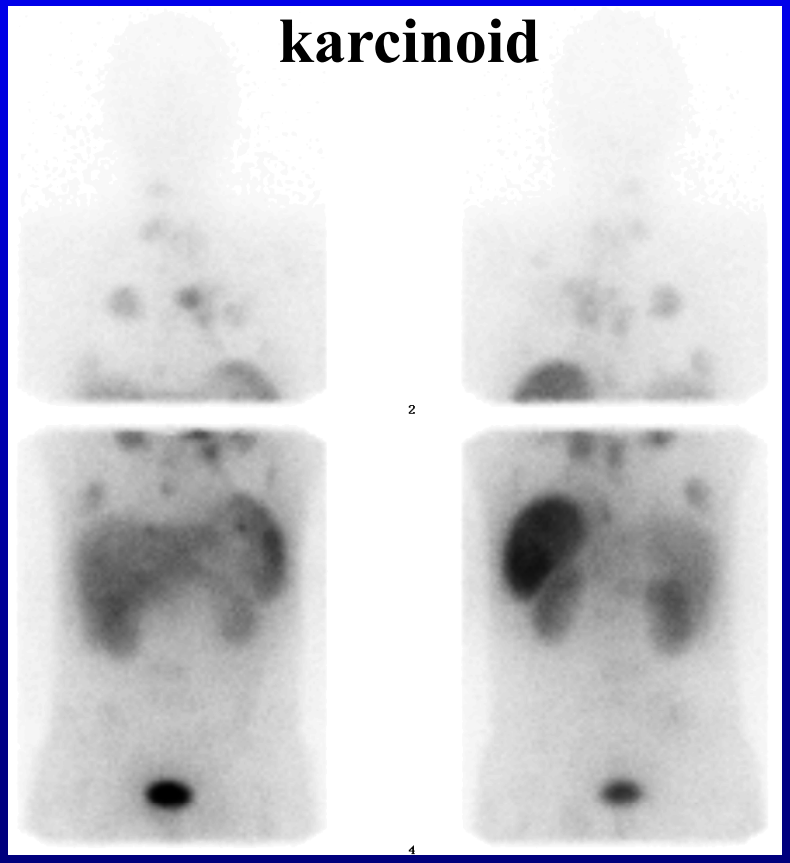
Glukagonom		100 %
Vipom		88 %
Gastrinom		73 %
Nesekreční GEP		82 %
Feochromocytom	>	85 %
Karcinoid	86 –	96 %
MTC	65 –	70 %
Malubuněčný Ca plic	80 –	100 %
Inzulinom		46 %

^{111}In-OCTREOSCAN®

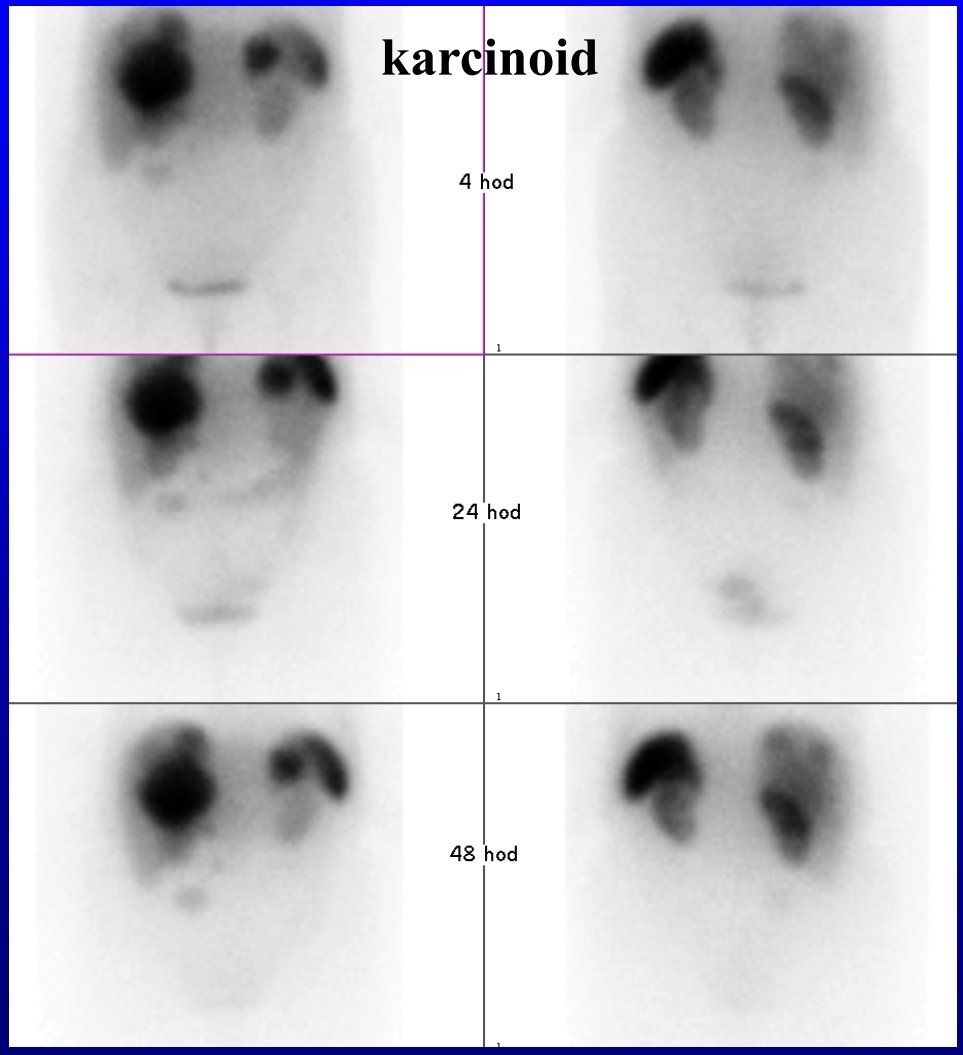
PŘÍPRAVA A PROVEDENÍ:

dobrá hydratace
iv.aplikace
snímaní za 4, 24, event.48 hod, planární, SPECT
podání laxativ

^{111}In-OCTREOSCAN®



^{111}In-OCTREOSCAN®



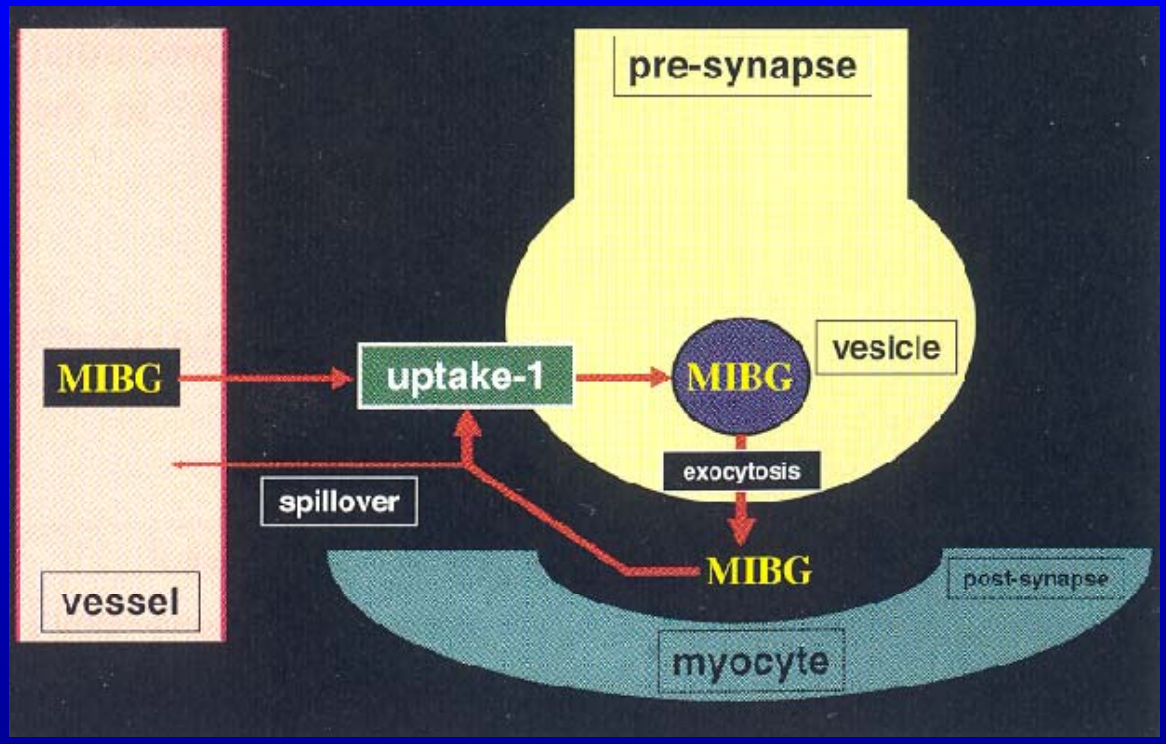
^{123}I-, ^{131}I-
METAJODBENZYLGUANIDIN

prekurzor guanetidinu a analog noradrenalinu

^{123}I T1/2 13 hod, γ záření 27, 159, 529 keV

^{131}I T ½ 8,04 dne, β, γ záření (terapie)

^{123}I-, ^{131}I-
METAJODBENZYLGUANIDIN



- transport do bb.adrenergních presynaptických neuronů
- akumulace v katecholaminových neurosekrečních vezikulách
- zobrazení normální i abnormální sympatické adrenergní tkáně

^{123}I-, ^{131}I-
METAJODBENZYLGUANIDIN

INDIKACE:	SENZITIVITA
Feochromocytom	80-90 %
(MEN 2, nonsekreční)	60-70 %
Karcinoid	50-60 %
Paraganglíom	40-60 %
MTC	30 %

^{123}I-, ^{131}I-
METAJODBENZYLGUANIDIN

PŘÍPRAVA A PROVEDENÍ:

vysazení léků, které by mohly ovlivnit akumulaci

agonisté katecholaminů, sympatomimetika, betablokátory, reserpin, tricyklická antidepresiva

až 3 týdny

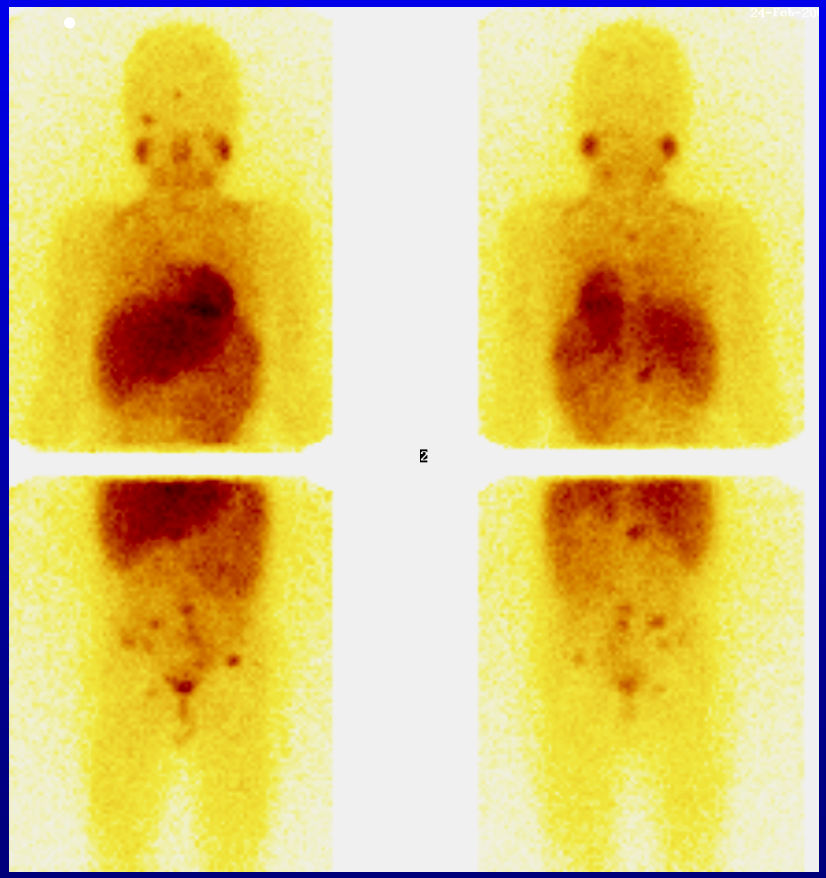
blokace štítné žlázy: KI, Lugolův roztok

i.v.aplikace

podání laxativ

snímání za 24 hod, planární, SPECT

^{123}I-, ^{131}I-
METAJODBENZYLGUANIDIN



7letý chlapec po radikální extirpaci neuroblastomu pravé nadledviny (AE s LE) bez generalizace, klinické st.IIB, bez onkologické léčby, doporučena observace. V II/05 dle UZ zvětšené uzliny retroperitoneálně

MIBG – mnohočetná ložiska ve skeletu a uzlinách v oblasti břicha

Kdy indikovat terapii ^{131}I MIBG?

metastázy neuroendokrinních nádorů akumulující ^{123}I, ^{131}I MIBG

nekontrolovaná progrese ložisek

nekontrolovatelné symptomy – hypertenze, průjmy

chemoterapie – málo efektivní, útlum kostní dřeně

NESPECIFICKÉ INDIKÁTORY

- ^{201}Thallium chlorid
- ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-tetrofosmin
- ^{67} Gallium citrát

99mTc-MIBI

Přesný mechanismus akumulace není znám

Lipofilní substance – pasivní transport do bb.

aktivní uptake v mitochondriích

99mTc-MIBI

INDIKACE:

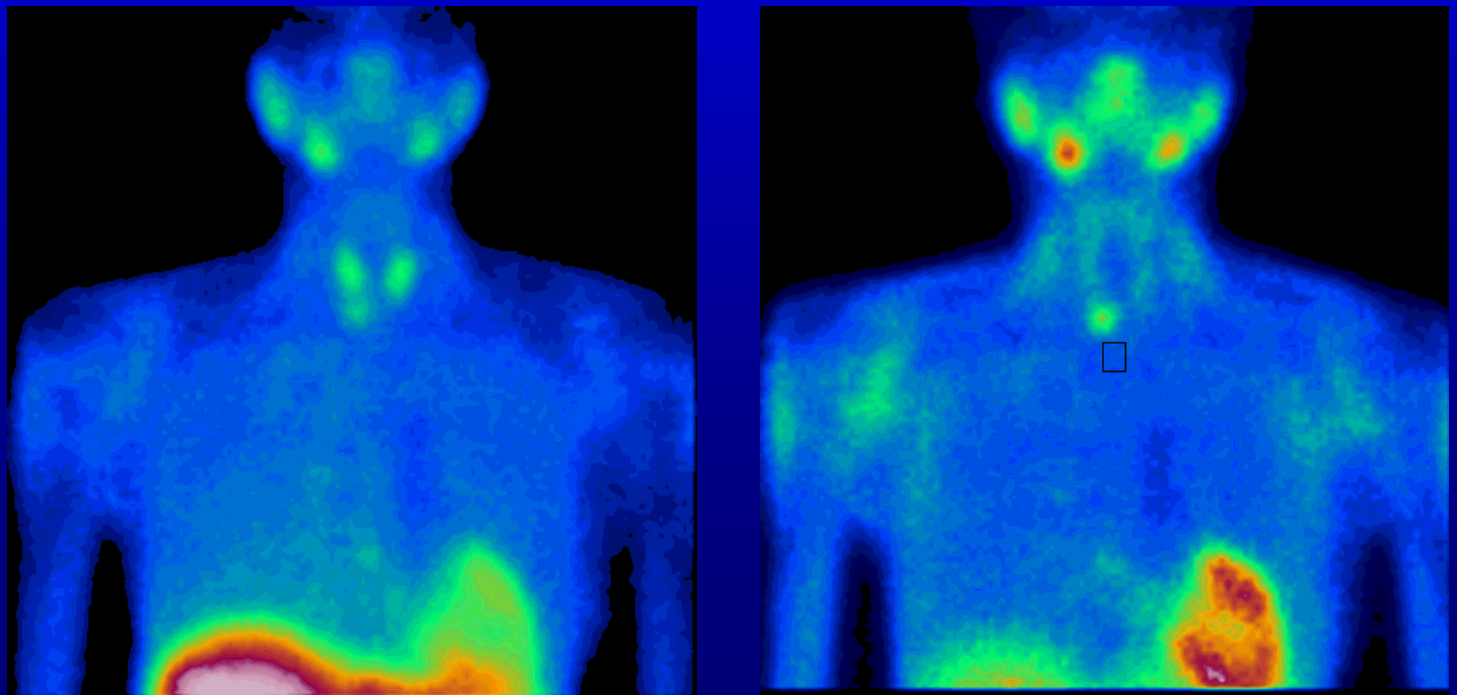
- **nádory příštítných tělísek**
- **nádory měkkých tkání**

99mTc-MIBI - Adenom příštítných tělísek

dvoufázový protokol

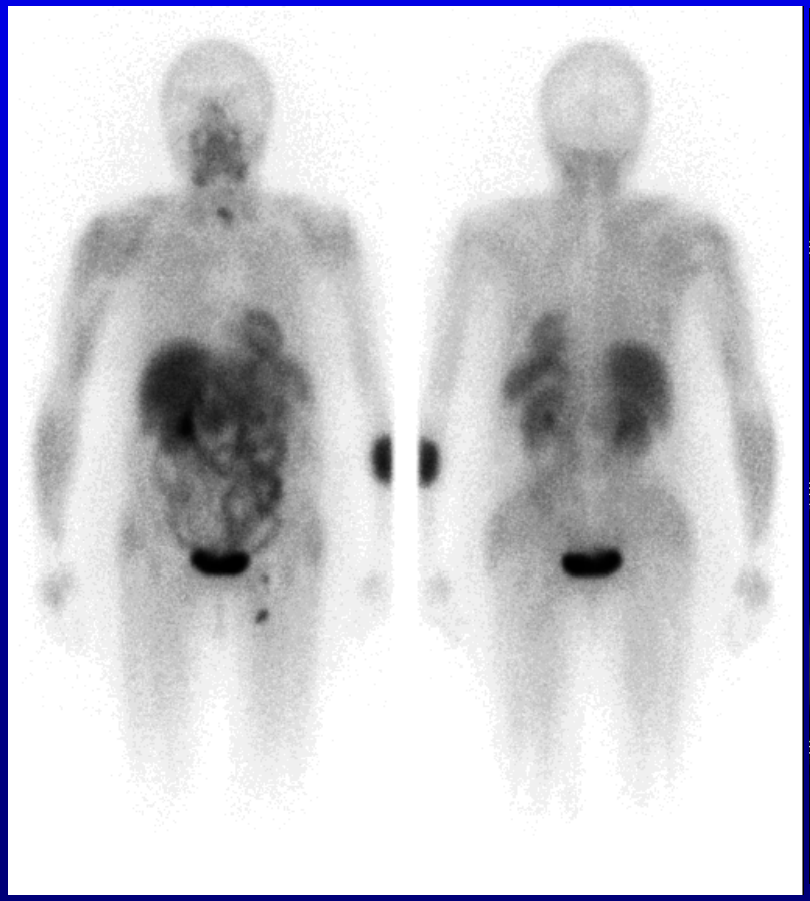
odlišné vyplavování ze štítné žlázy a příštítných tělísek

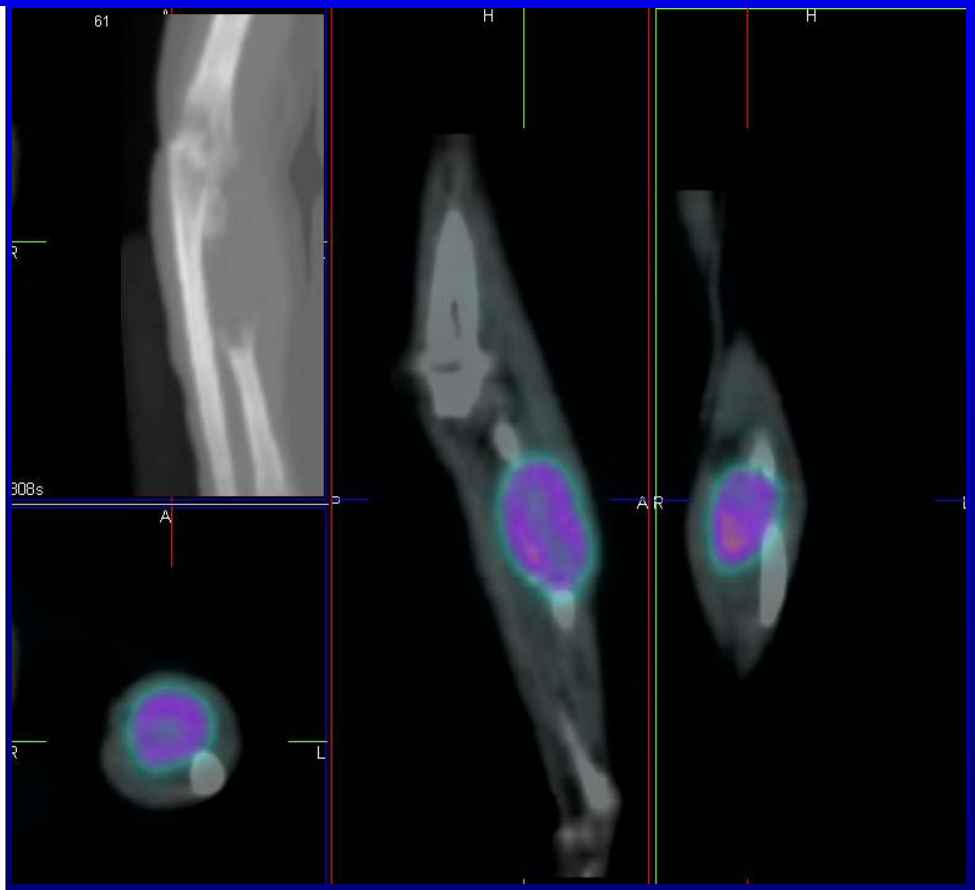
statické obrazy za 10 min a 2 hodiny, SPECT



99mTc-MIBI

Metastázy Ca štítné žlázy

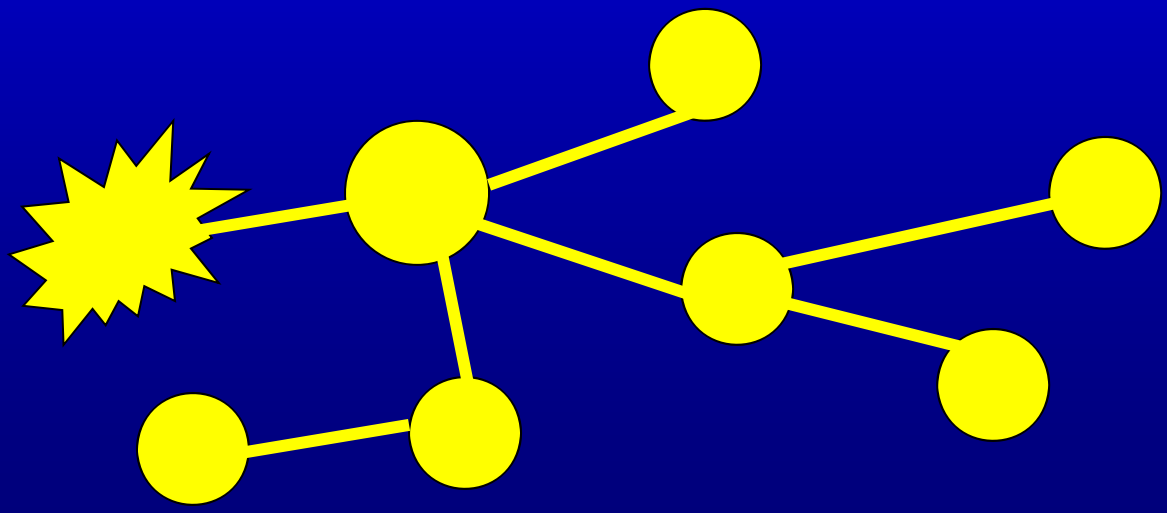




IDENTIFIKACE SENTINELOVÝCH UZLIN

SENTINELOVÁ UZLINA

první uzlina, kam preferenčně odtéká lymfatická tekutina z nádoru



IDENTIFIKACE SENTINELOVÝCH UZLIN

POTENCIONÁLNĚ RIZIKOVÁ PRO USÍDLENÍ LYMFOGENNÍ METASTÁZY

STAV TÉTO UZLINY ODRÁŽÍ LYMFOGENNÍ ŠÍŘENÍ NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ

PEROPERAČNÍ HISTOLOGIE ROZHODUJE O ROZSAHU CHIRURGICKÉHO VÝKONU

CÍLEM JE:

- OMEZIT RADIKALITU (LYMFADENEKTOMIE)
- MINIMALIZOVAT MORBIDITU
- ZPŘESNIT HISTOPATOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

IDENTIFIKACE SENTINELOVÝCH UZLIN

INDIKACE:

- **karcinom prsu**
- **melanom**
- **karcinom vulvy, penisu**

IDENTIFIKACE SENTINELOVÝCH UZLIN

PROVEDENÍ:

^{99m}Tc- značené koloidy

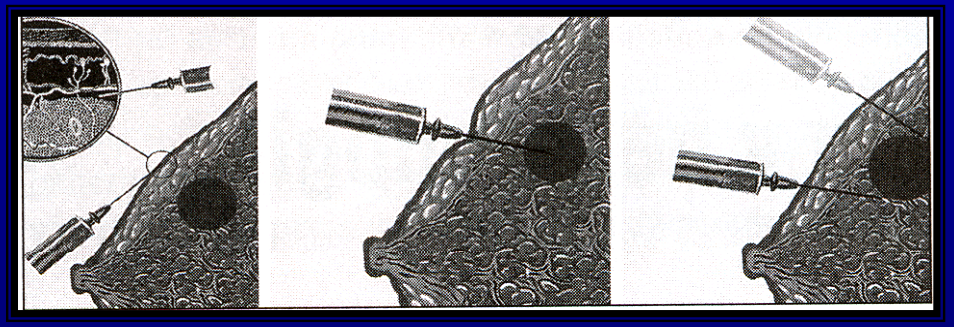
- **nanokoloid** - velikost částic : 50-80 nm
- **Senti-Scint®** - velikost částic : 100-600 nm

aplikace předoperačně (2- 18 hod před operací)

intradermální

intratumorózní

peritumorózní



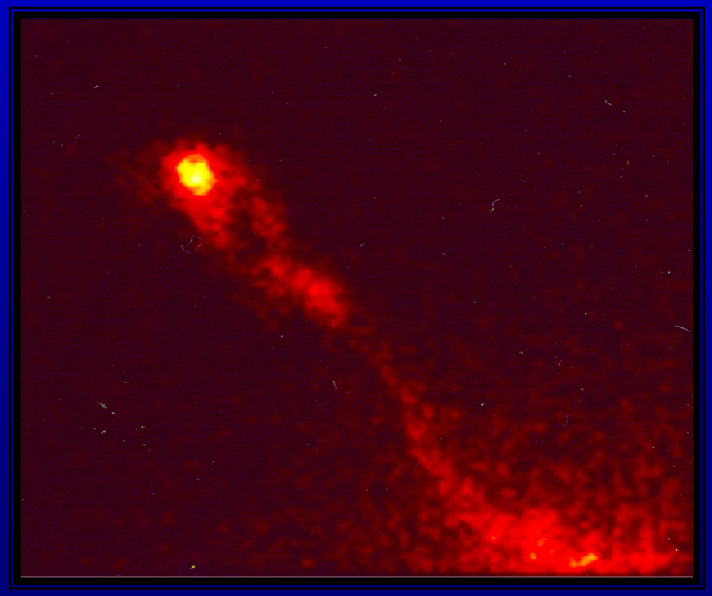
IDENTIFIKACE SENTINELOVÝCH UZLIN

PROVEDENÍ:

vyznačení na kůži (do 3 hod po aplikaci na NM)

operatér – ruční gama sonda – identifikace uzliny

(kombinace s blue patent)

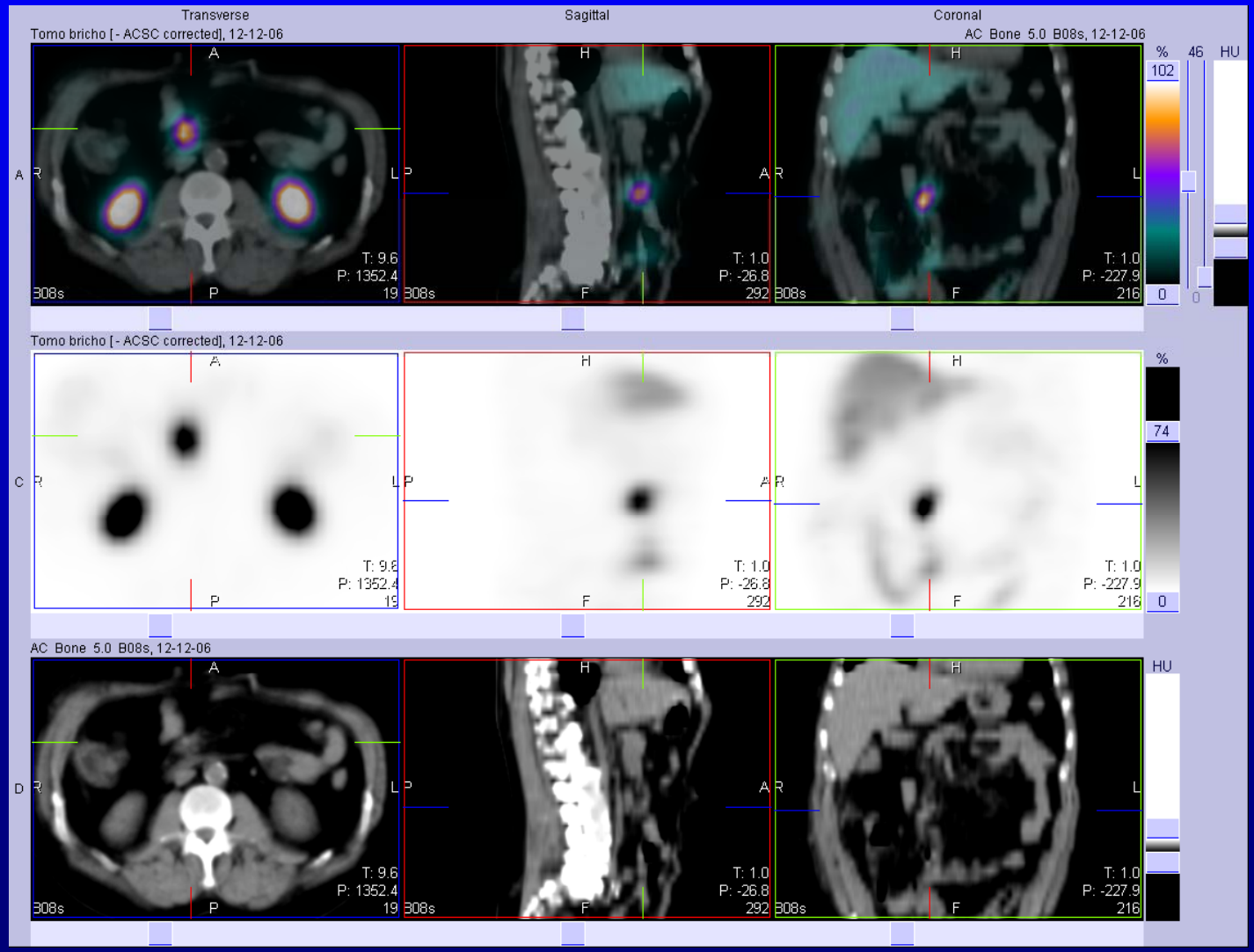


Metody nukleární medicíny

- **výhody: poskytuje informaci o funkci**
- **nevýhody: schází anatomická lokalizace**

Řešení

- **PET/CT**
- **SPECT/CT**


Transverse
Sagittal
Coronal
Tomo bricho [- ACSC corrected], 12-12-06
AC Bone 5.0 B08s, 12-12-06
%
46
HU
102
0
74
T: 9.6
P: 1352.4
19
T: 1.0
P: -26.8
292
T: 1.0
P: -227.9
216
B08s

TERAPIE OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI

využívá účinku β záření
vhodných radiofarmak !

narušení struktury DNA

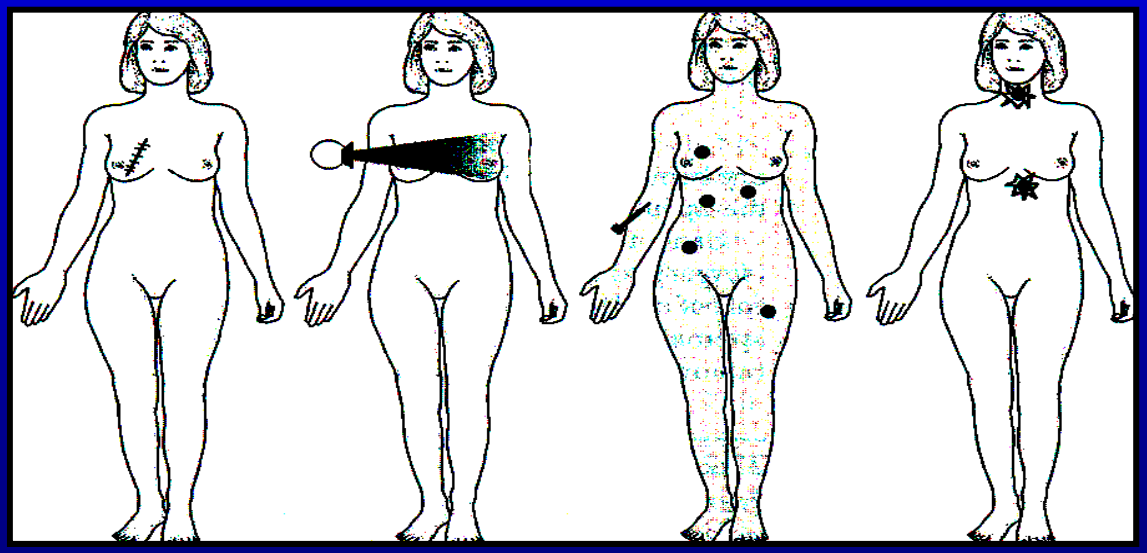
zábrana buněčného dělení

buněčná smrt

TERAPIE OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI

LOKÁLNÍ **SYSTÉMOVÁ**

chirurgie lokální ozáření CHMT cílená



LÉČBA POMOCÍ OTEVŘENÝCH ZÁŘIČŮ DNES

- LÉČBA NĚKTERÝCH NEMOCÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY
- PALIATIVNÍ (ANALGETICKÁ) LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ
- LÉČBA NĚKTERÝCH NEUROENDOKRINNÍCH NÁDORŮ
- LÉČBA NHL ZNAČENÝMI MONOKOLNÁLNÍMI PROTILÁTKAMI
- RADIONUKLIDOVÁ SYNOVEKTOMIE

PALIATIVNÍ LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ

Nejčastěji do kostí metastázují :

- karcinom mammy
- karcinom prostaty
- BCA
- karcinomy štítné žlázy
- Grawitzův nádor ledviny etc.

TYTO METASTÁZY MAJÍ VÝZNAMNOU OSTEOBLASTICKOU SLOŽKU, PROTO KUMULUJÍ OSTEOTROPNÍ RADIOFARMAKA VÍCE NEŽ OKOLNÍ KOST!

PALIATIVNÍ LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ

i.v.aplikace osteotropních RF

vysoké lokální ozáření v místě kostní metastázy

analgetická účinnost :

60 – 80%

20% úplné vymizení bolesti

paliativní – úleva bolesti, zachována kvalita života, neovlivní dobu přežití

OSTEOTROPNÍ RF

		$T_{1/2}$ dny	Průnik tkáněmi mm	nástup účinku	doba trvání
^{89}SrCl (METASTRON®)	β	50,5	2,4	1-3 týdny	2-12 měsíců
^{153}Sm - EDTMP	β γ	2	0,6	1-2 týdny	2-3 měsíce
^{186}Re-HEDP	β γ	3,8		1-2 týdny	2-3 měsíce

PALIATIVNÍ LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ

INDIKACE :

- bolesti obtížně zvládnuté farmakologicky
- pozitivní kostní scan (!!! Ne RTG)
- mnohočetná lokalizace, migrace bolestí
- recidiva bolesti po ozáření
- odhadovaná životní prognóza > 3 měsíce

PALIATIVNÍ LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ

KONTRAINDIKACE :

- **těžká porucha krvetvorby**
- **DIC**
- **renální insuficience (GFR < 30 ml/min)**
- **míšní komprese**
- **patologická fraktura**
- **inkontinence močová ?**
- **odhadovaná životní prognóza < 3 měsíce**
- **těhotenství**

PALIATIVNÍ LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ

PROVEDENÍ:

ambulantně, i.v.aplikace

vylučování močí – poučení pacienta – radiohygienická opatření

NEÚSPĚCH LÉČBY:

při sekundární bolesti u přímého postižení či dráždění periferních nervů

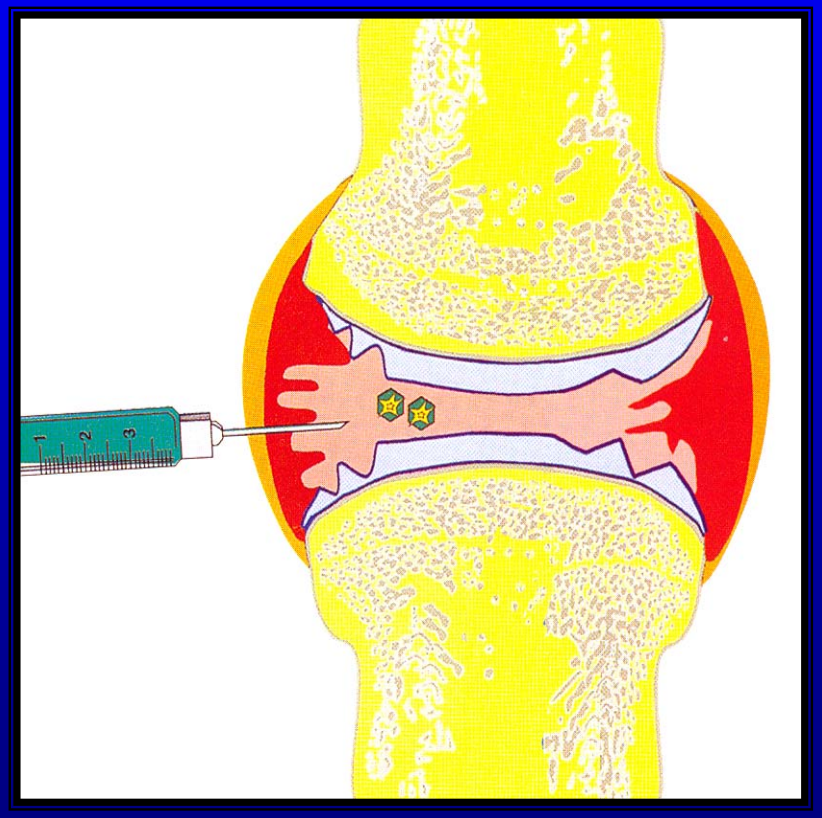
VEDLEJŠÍ ÚČINEK:

flare fenomén – dočasné zhoršení bolesti

přechodná leukopenie, trombocytopenie 8-24 týdnů

riziko infektu, krvácení, kontroly KO

RADIOSYNOVEKTOMIE



- Intraartikulární aplikace radiokoloidu
- fagocytóza radiokoloidu v synoviálních buňkách
- nekróza, vznik synoviální fibrózy
- redukce zánětlivých projevů (bolest, otok, náplň)

RADIOFARMAKA

	®	$T_{1/2}$ dny	pronikavost měkkými tkáněmi prům./max. mm	pronikavost chrupavkou prům./max. mm	vhodný kloub
^{90}Y citrát	2,24	2,7	3,6/ 11,0	2,8/ 8,5	kolenní
^{186}Re sulfid	1,07	3,7	1,2/ 3,7	1,0/ 3,1	Loketní, kyčelní, ramenní
^{169}Er citrát	0,4	0,5	0,3/ 1,0	0,2/ 0,7	malé

RADIOSYNOVEKTOMIE

INDIKACE :

- **revmatoidní arthritis, zánětlivá kloubní onemocnění po selhání dlouhodobé systematické farmakoterapie a intraartikulární aplikace kortikoidů**
- **perzistující výpotky u pacientů po implantaci TEP**
- **recidivující nitrokloubní krvácení u pacientů s hemofílií**

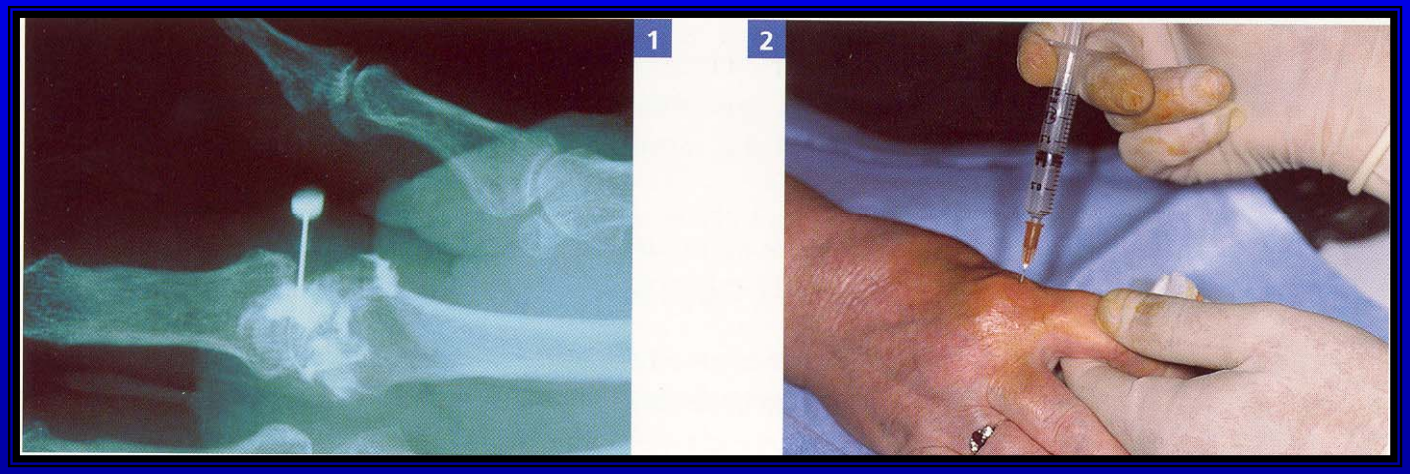
RADIOSYNOVEKTOMIE

KONTRAINDIKACE :

- **gravidita, kojení**
- **dětský věk s neukončeným vývojem kloubů**
- **podezření na septickou arthritis**

RADIOSYNOVEKTOMIE

PROVEDENÍ :



zavedení jehly pod RTG nebo UZ kontrolou, punkce výpotku
aplikace intraartikulárně
imobilizace 48 hod - zabránění odtoku lymfou do lymfatických uzlin