

METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V ONKOLOGII

**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 specifita pro jednotlivé

tumory

fyziologické vylučování RF

dostupnost

INDIKÁTORY ZMĚNĚNÝCH METABOLICKÝCH POMĚRŮ

^{18}F – FDG zvýšená glykolýza

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP zvýšená osteoblastická aktivita

^{18}F -FLUORODEOXYGLUKÓZA PET

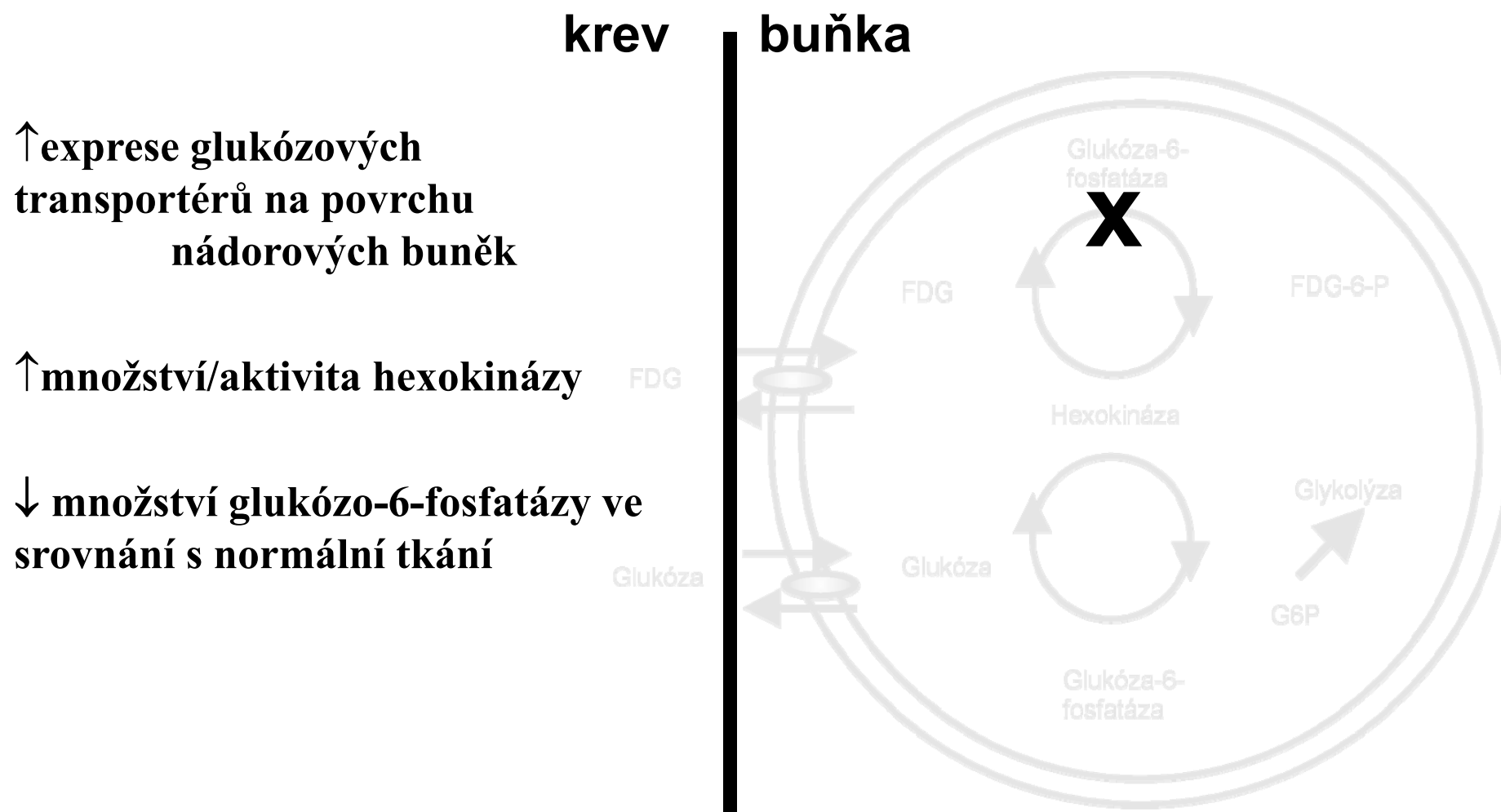
dnes základní metoda pro zobrazení nádorů

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

FDG – analog glukózy

nádorové bb. – zvýšená glykolýza

^{18}F -FLUORODEOXYGLUKÓZA



^{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

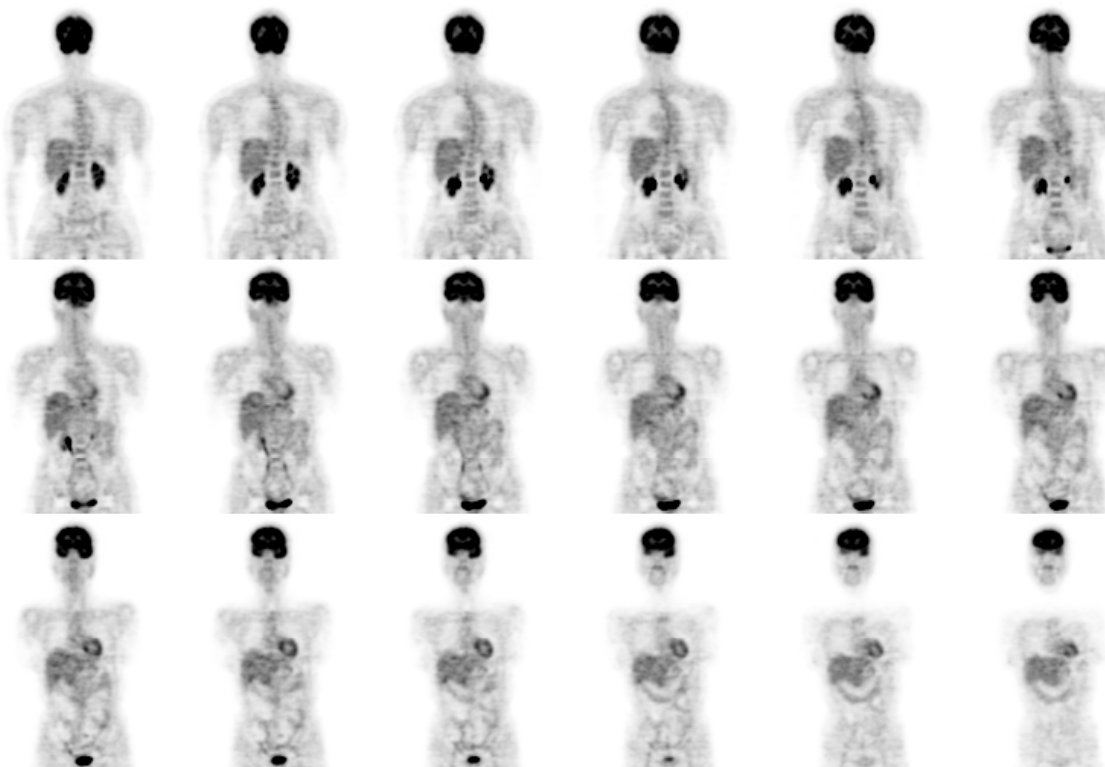
iv.aplikace RF za klidových podmínek

60 minut akumulční fáze

snímání 20- 60 minut

^{18}F -FLUORODEOXYGLUKÓZA

INTERPRETACE, POTENCIONÁLNÍ PROBLÉMY:



**ledviny,
moč.měchýř**

GI aktivita

svaly

**zánět – snižuje
specifitu**

¹⁸FDG PET benigní / maligní léze

SOLITÁRNÍ PLICNÍ LOŽISKO

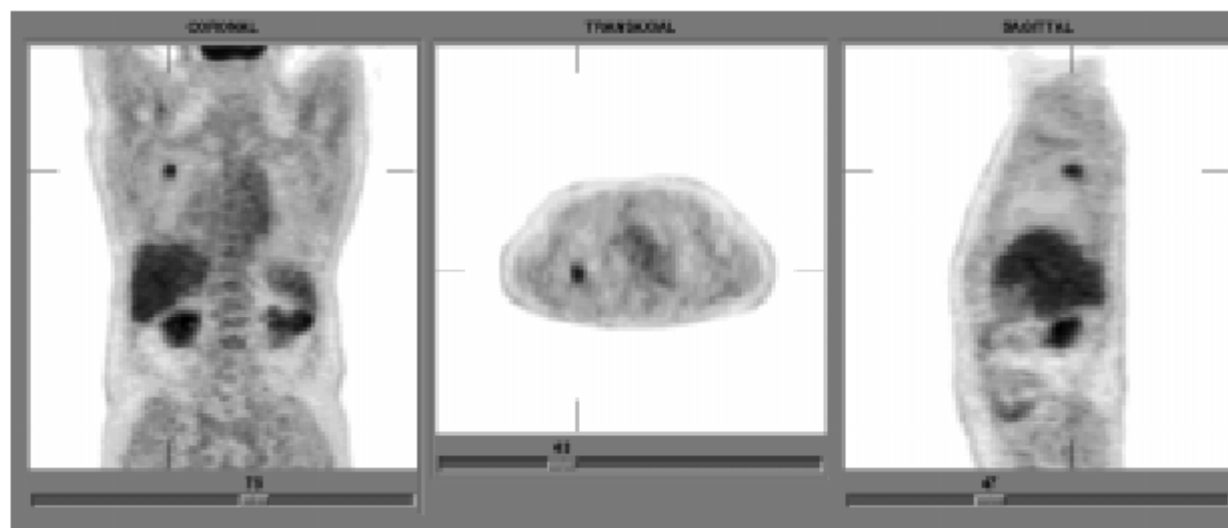
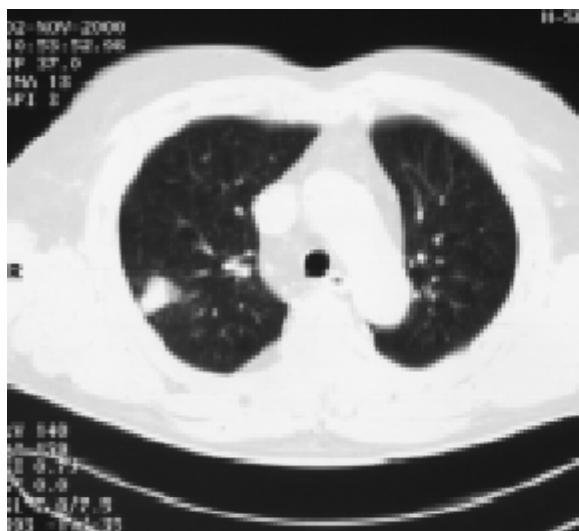
| | |
|-----------------------|--------------------|
| RTG | funkční zobrazení |
| CT | FDG |
| cytologie sputa | + - |
| bronchoskopie | mediastinum |
| perkutanní biopsie | vzdálené metastázy |
| mediastinoskopie | |
| thorakotomie, biopsie | |

Senzitivita 95%, specifická 80%

(CT senzitivita obdobná, specifická 50%)

^{18}F FDG PET benigní / maligní léze

SOLITÁRNÍ PLICNÍ LOŽISKO



STAGING

TNM klasifikace

volba léčebné strategie, prognóza

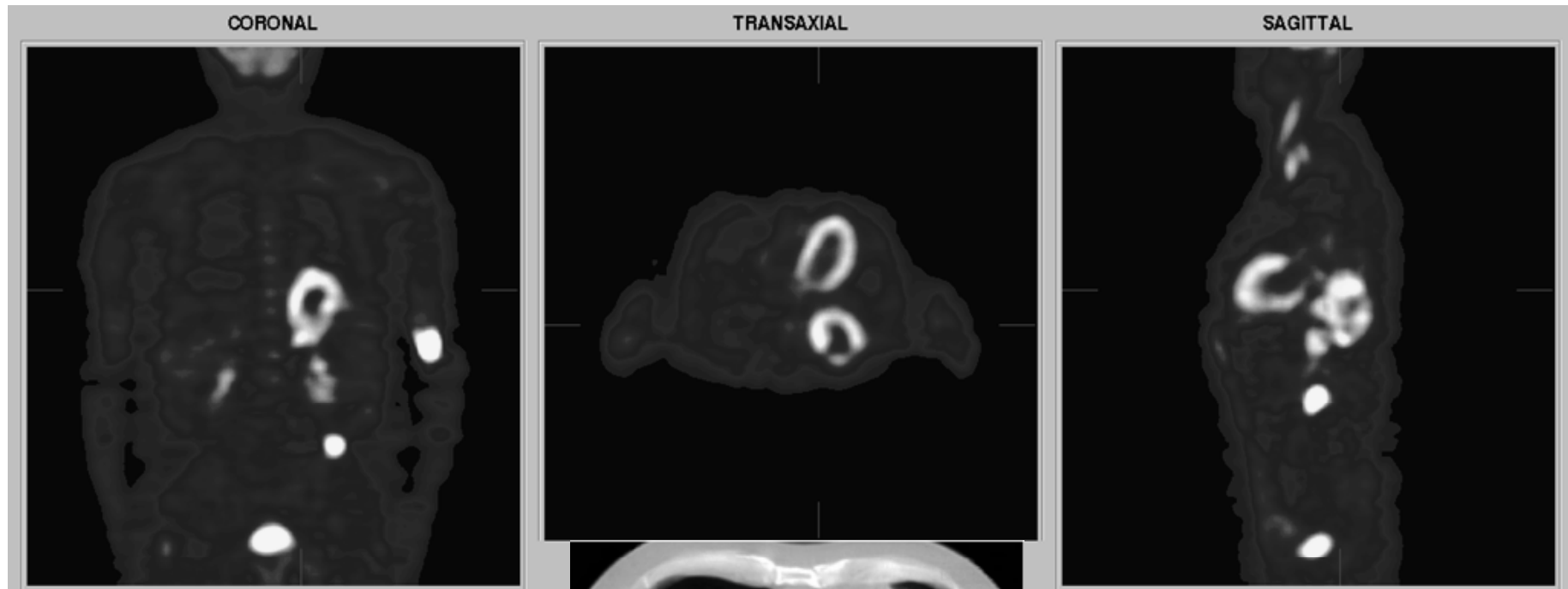
Tumor - RTG,sonografie, CT, MRI, histologie

Node - CT dle velikosti, hrudník > 1 cm

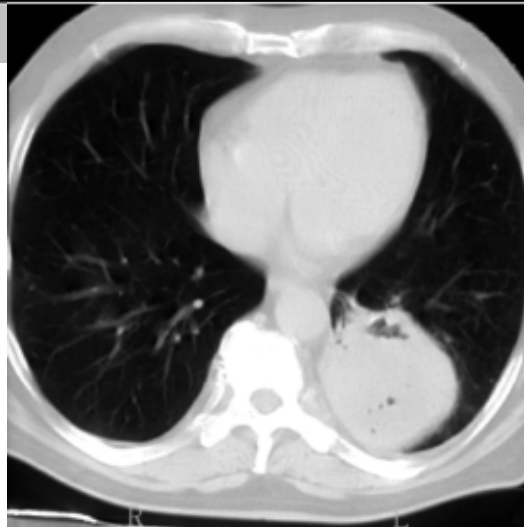
břicho > 1,5 cm

Metastázy - RTG,sonografie, CT, MRI, NM

^{18}F FDG PET staging



Bronchogenní Ca

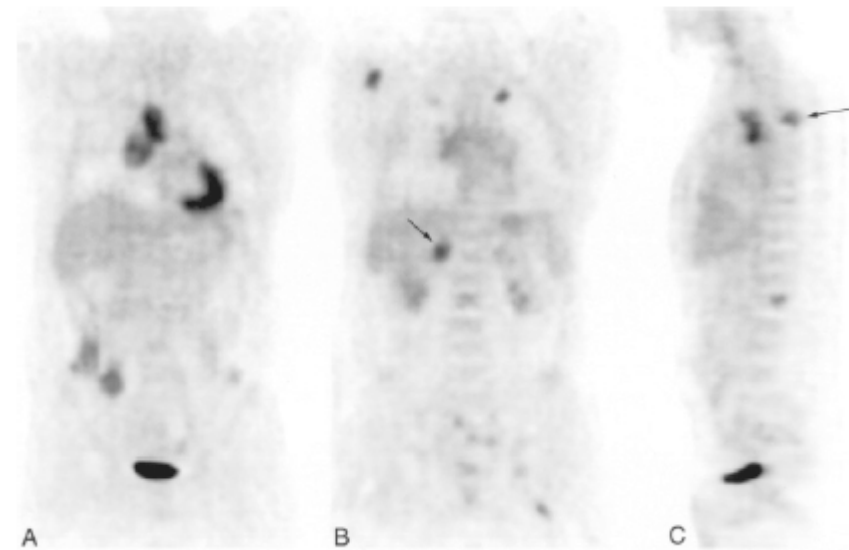
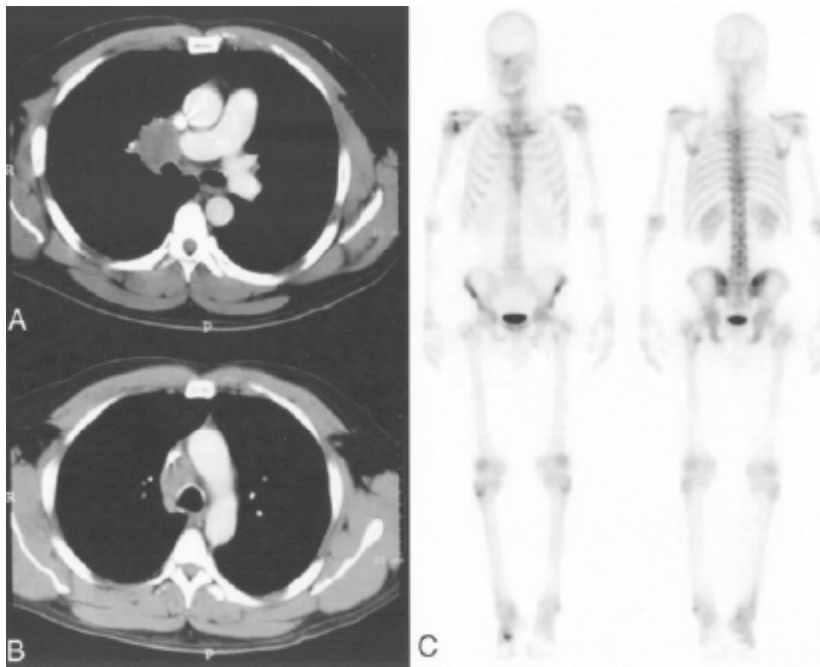


Může FDG scan nahradit kostní scintigrafii?

distální skelet – nemusí být v zorném poli

FDG – lépe prokazuje lytická ložiska

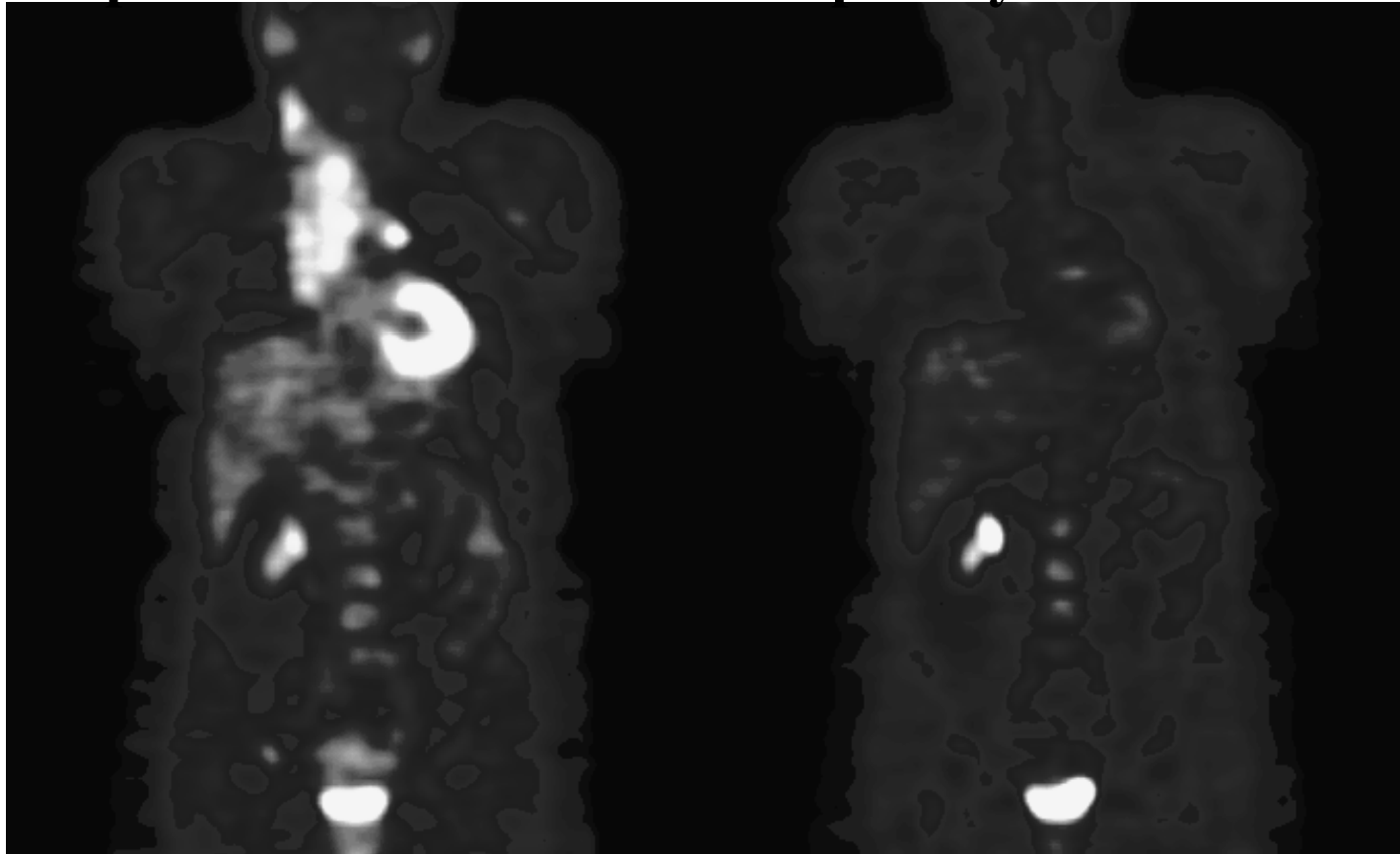
Kostní scan – osteoblastická ložiska, dostupnější, levnější



^{18}F FDG PET monitorování /prognóza

před léčbou

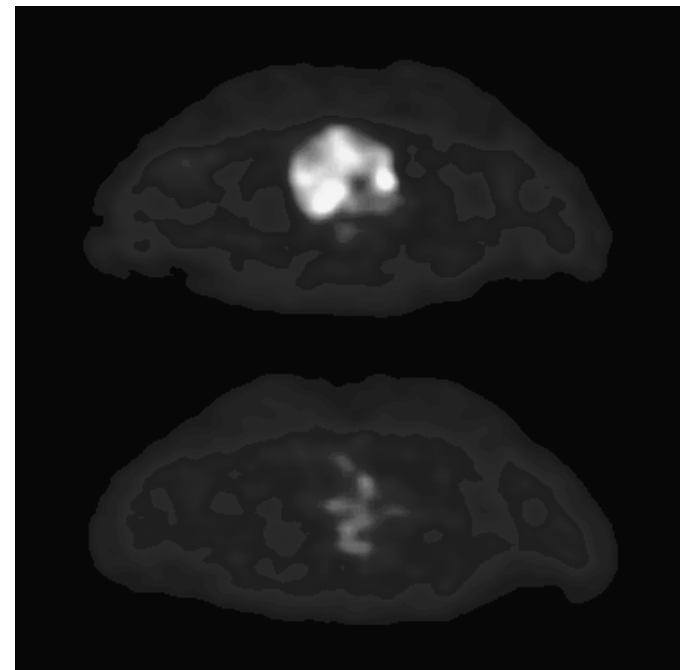
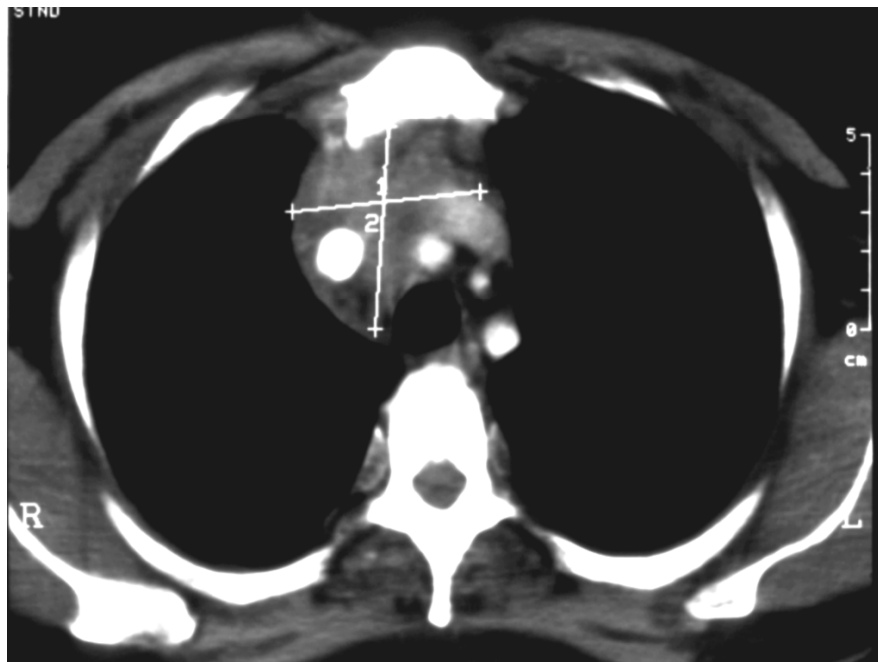
po 2.cyklu CHE



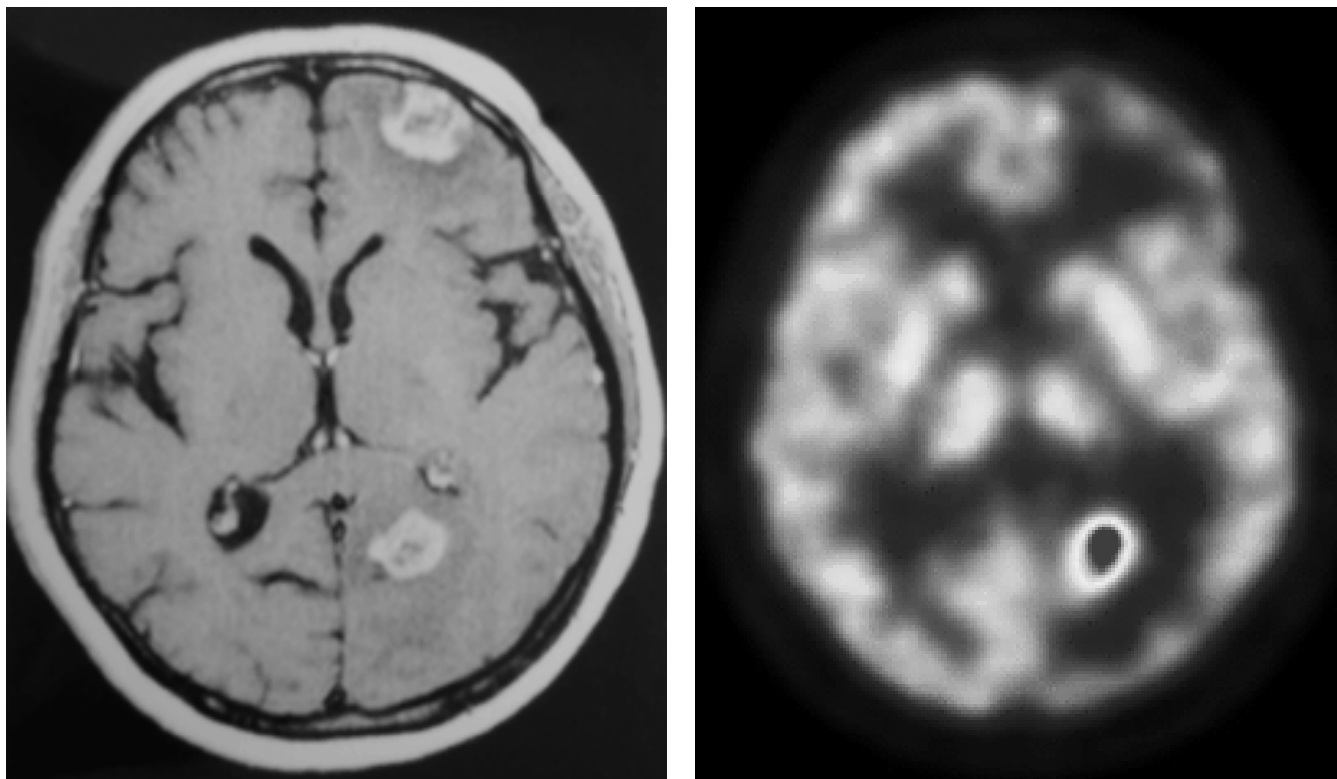
**Hodgkinův lymfom, KS II A (bulky mediastinum,
nadklíček, krk)**

^{18}F FDG PET monitorování /prognóza

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



^{18}F 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

$^{123/131}\text{I}$ – Ca štítné žlázy

^{111}In pentetreotid – neuroendokrinní tumory

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

značené monoklonální protilátky

OncoScint, CEA scan - kolorektální Ca

^{90}Y trium anti CD 20 ibritumomab

terapie lymfomů

ZOBRAZOVÁNÍ 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

ZOBRAZOVÁNÍ SOMATOSTATINOVÝCH RECEPTORŮ

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

zobrazení neuroendokrinních tumorů

^{111}In $T_{1/2}$ 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

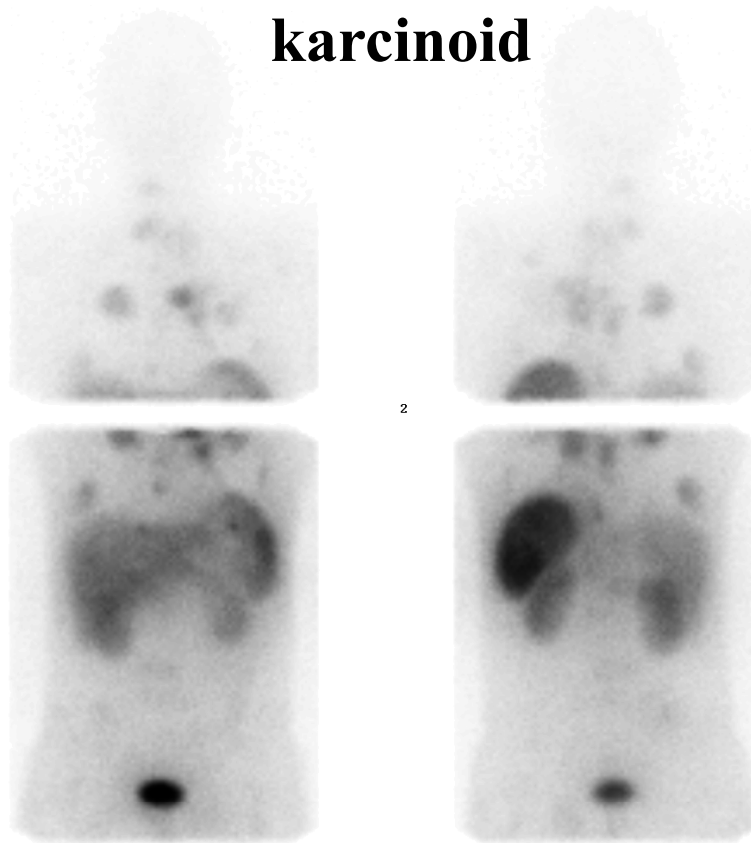
iv.aplikace

snímání za 4, 24, event.48 hod, planární, SPECT

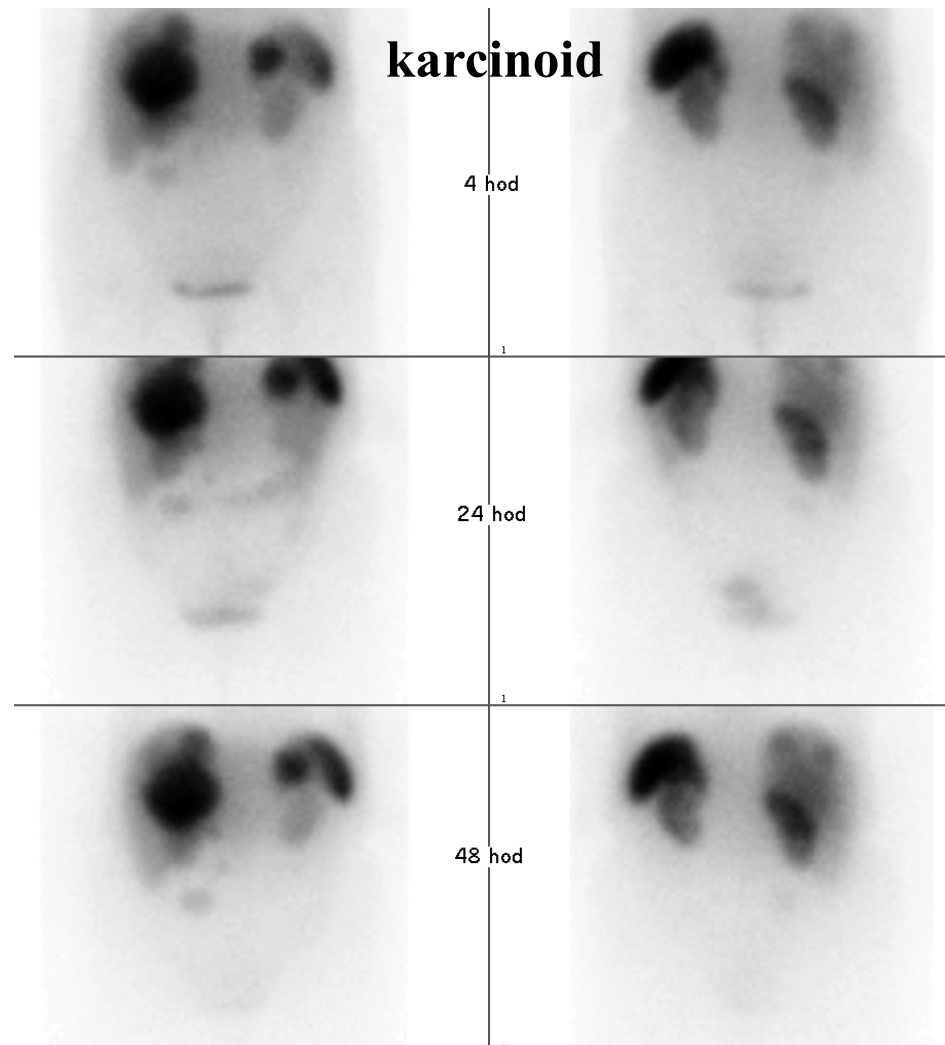
podání laxativ

^{111}In -OCTREOSCAN[®]

karcinoid



^{111}In -OCTREOSCAN[®]



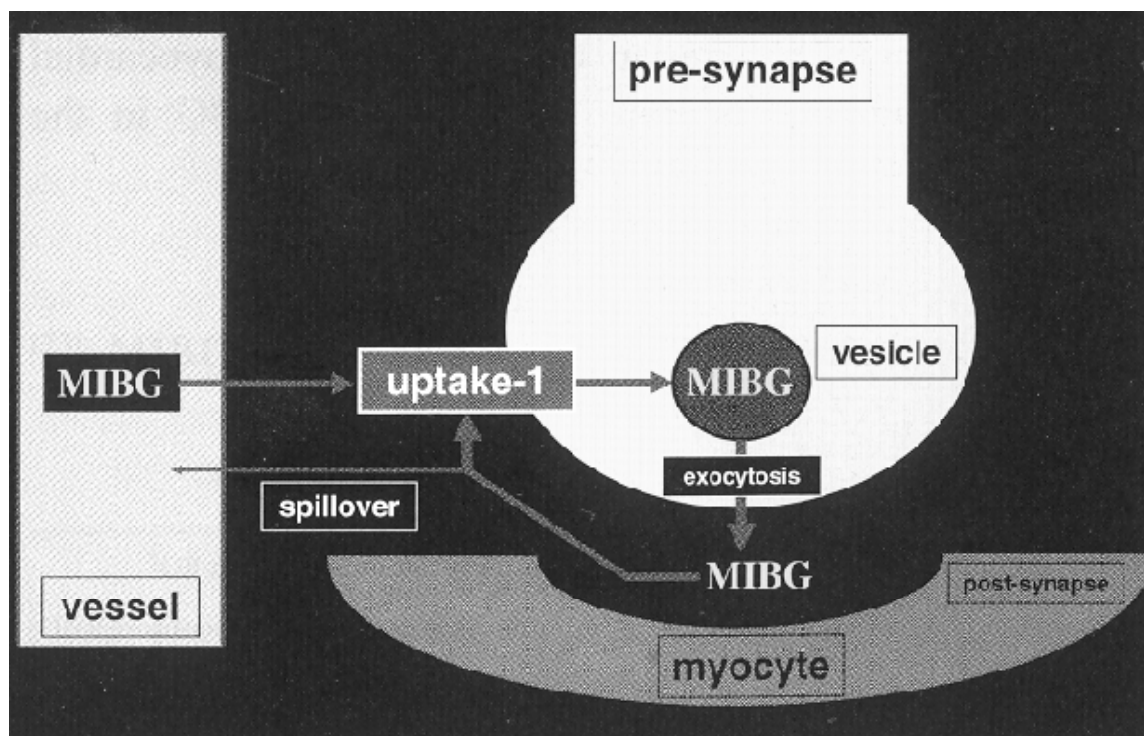
**^{123}I -, ^{131}I -
METAJODBENZYLGUANIDIN**

prekurzor guanetidinu a analog noradrenalinu

^{123}I T_{1/2} 13 hod, γ záření 27, 159, 529 keV

^{131}I T $\frac{1}{2}$ 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:

**Feochromocytom
(MEN 2, nonsekreční)
Karcinoid
Paragangliom
MTC**

SENZITIVITA

**80-90 %
60-70 %
50-60 %
40-60 %
30 %**

$^{123}\text{I-}$, $^{131}\text{I-}$
METAJODBENZYLGUANIDIN

PŘÍPRAVA A PROVEDENÍ:

**vysazení léků, které by mohly ovlivnit akumulaci
agonisté katecholaminů, sympatomimetika,
betablokátory, reserpin, tricyklická antidepresiva
až 3 týdny**

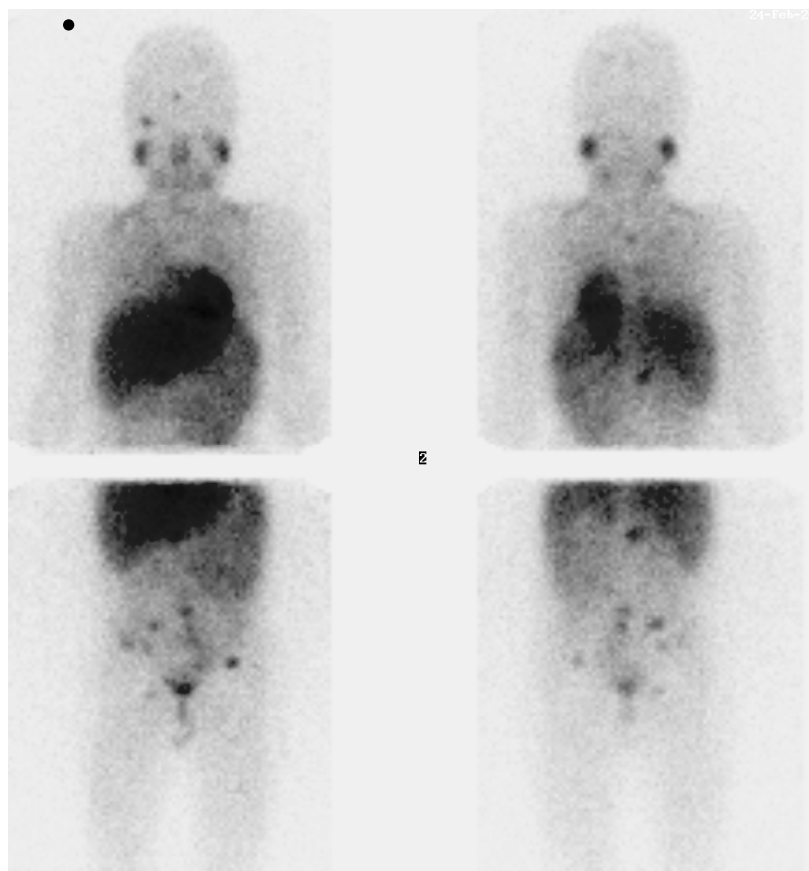
blokace štítné žlázy: KI, Lugolův roztok

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 progresse ložisek

nekontrolovatelné symptomy – hypertenze, průjmy

chemoterapie – málo efektivní, útlum kostní dřeně

NESPECIFICKÉ INDIKÁTORY

^{201}Tl Thallium chlorid

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

^{67}Ga Gallium citrát

^{99m}Tc -MIBI

Přesný mechanismus akumulace není znám

Lipofilní substance – pasivní transport do bb.

aktivní uptake v mitochondriích

^{99m}Tc -MIBI

INDIKACE:

nádory příštítných tělísek

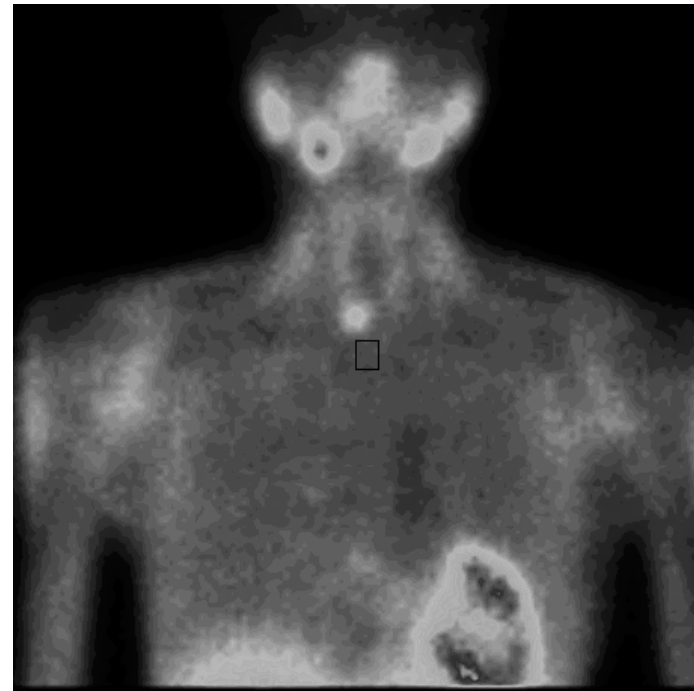
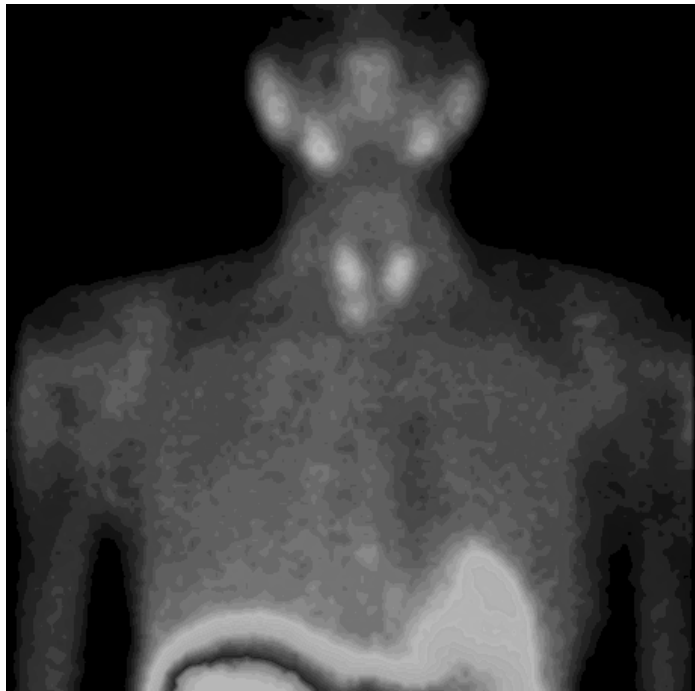
nádory měkkých tkání

99mTc-MIBI - Adenom příštítných tělísek

dvoufázový protokol

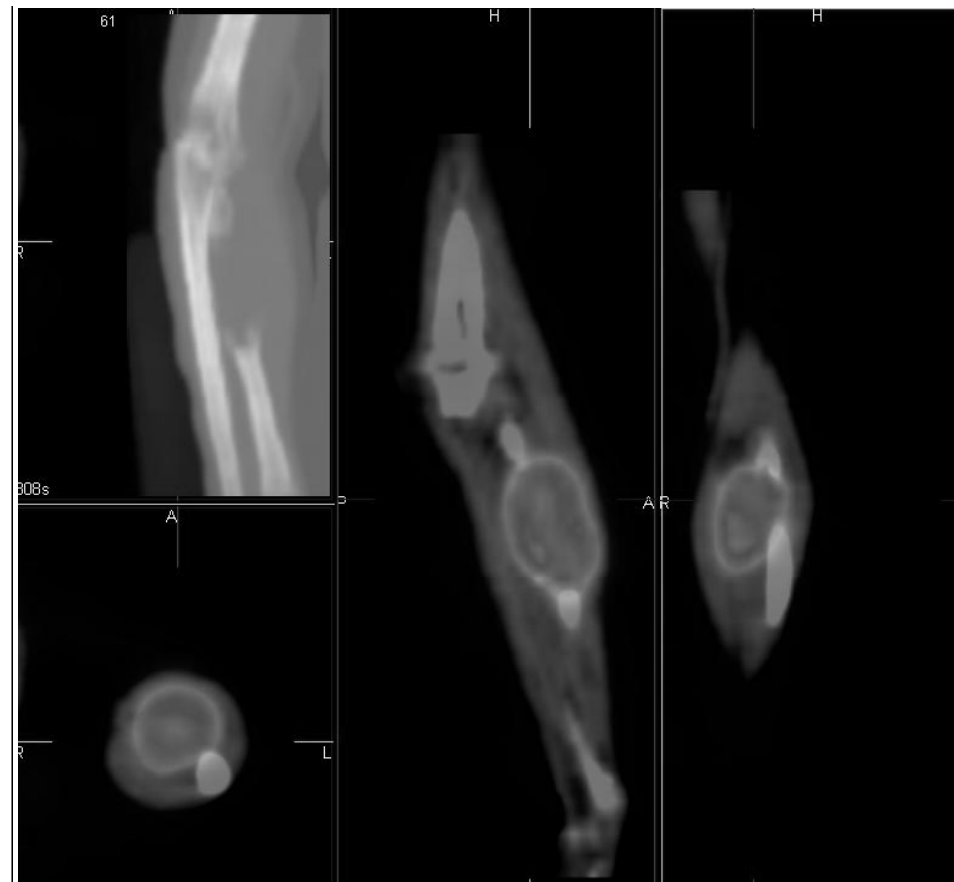
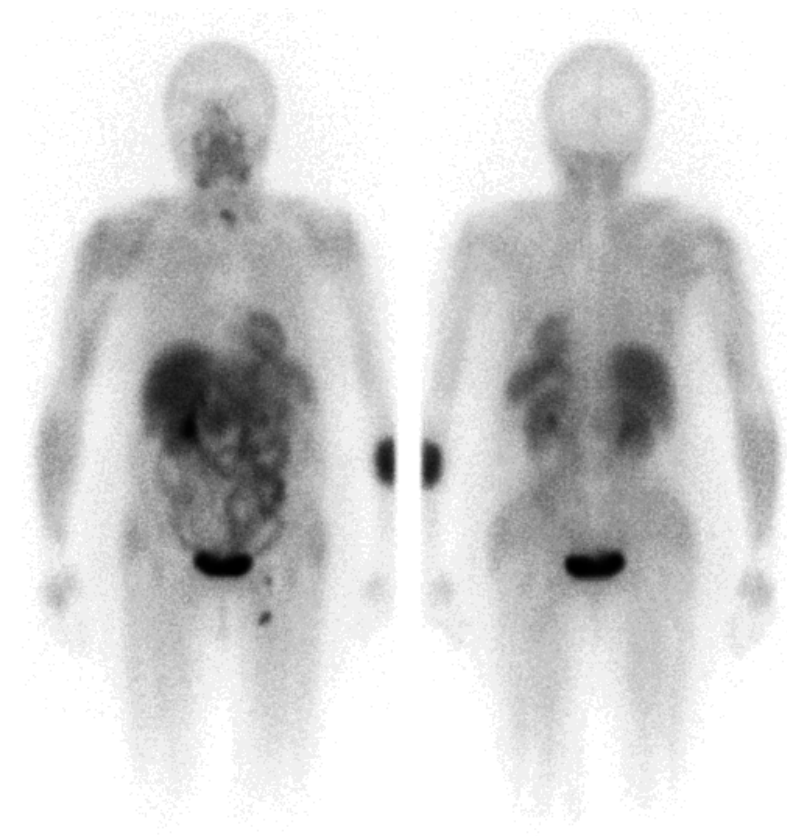
odlišné vyplavování ze štítné žlázy a příštítných tělísek

statické obrazy za 10 min a 2 hodiny, SPECT



99mTc-MIBI

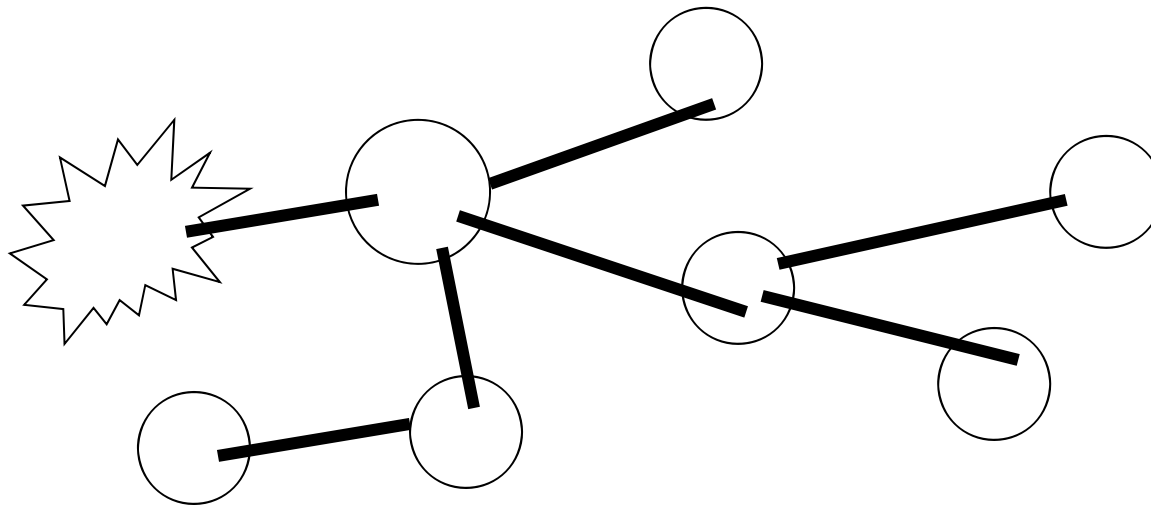
Metastázy Ca štítné žlázy



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

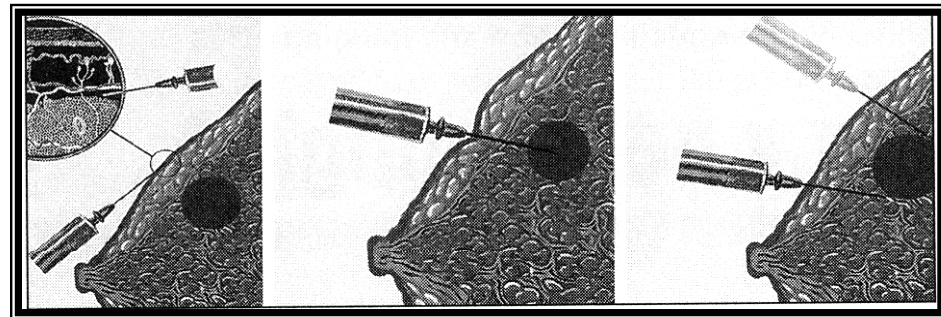
PROVEDENÍ:

^{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

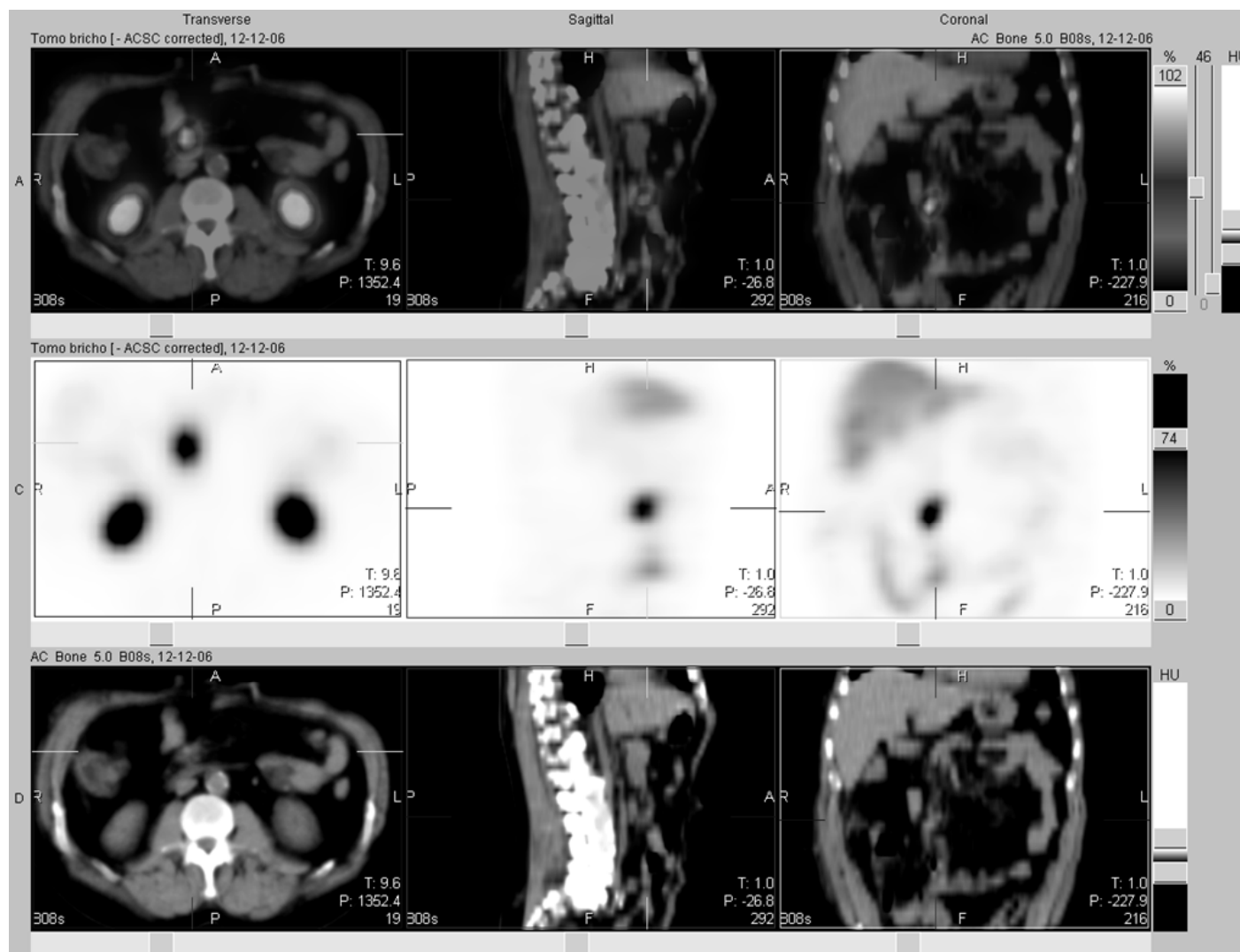
výhody: poskytuje informaci o funkci

nevýhody: schází anatomická lokalizace

Řešení

PET/CT

SPECT/CT



TERAPIE OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI

**využívá účinku β záření
vhodných radiofarmak !**

narušení struktury DNA

zábrana buněčného dělení

buněčná smrt

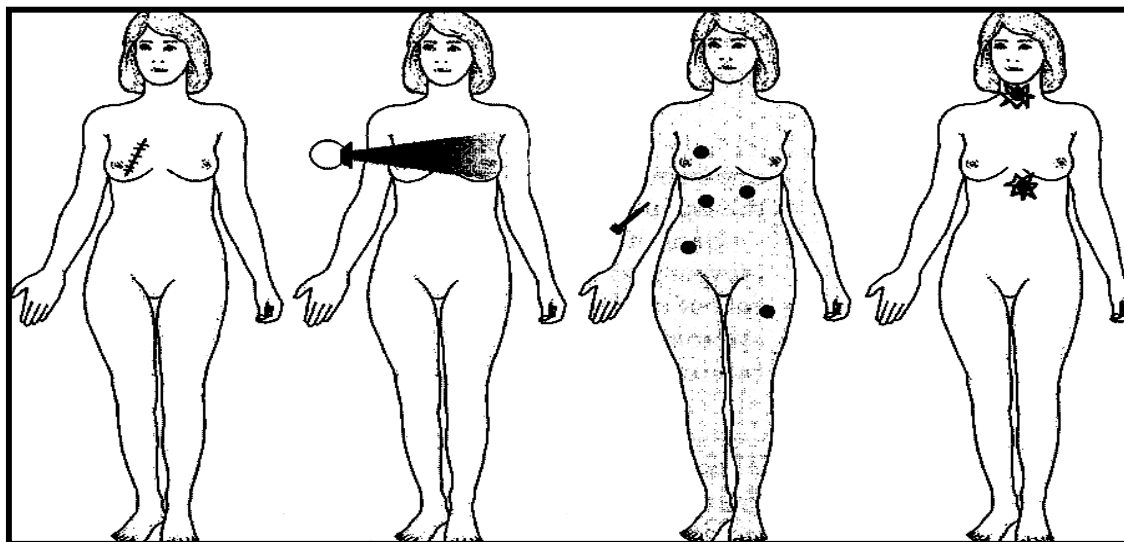
TERAPIE OTEVŘENÝMI ZÁŘIČI

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 metastázuji :

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 |
|---|---------------------|------------------|-------------------------|------------------|----------------|
| $^{89}\text{SrCl}$ (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 ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$)**
- 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

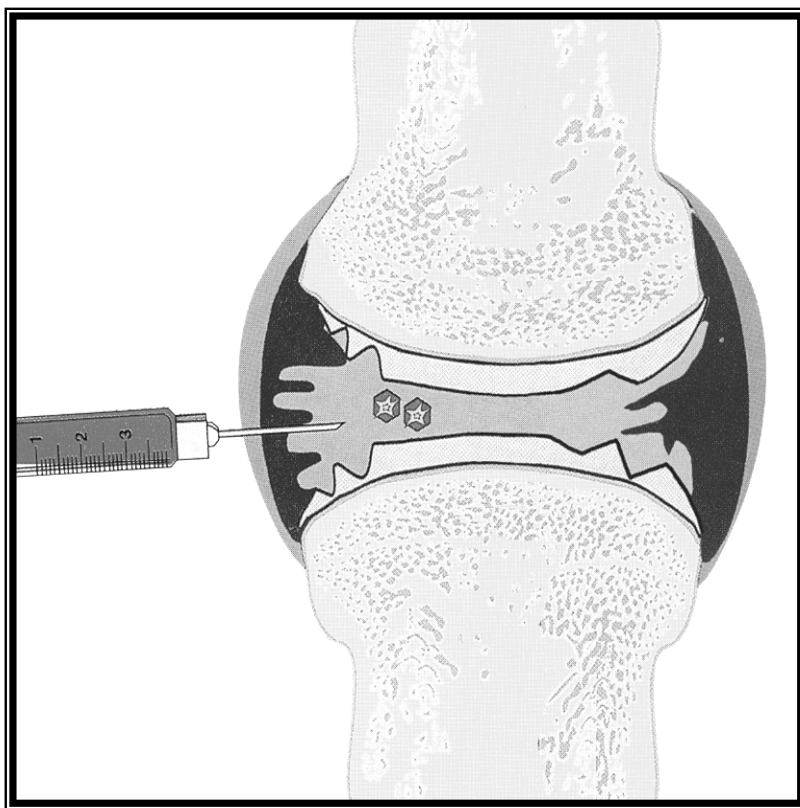
VEDLEJŠÍ ÚČINEK:

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 arthritida, 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
hemofilií**

RADIOSYNOVEKTOMIE

KONTRAINDIKACE :

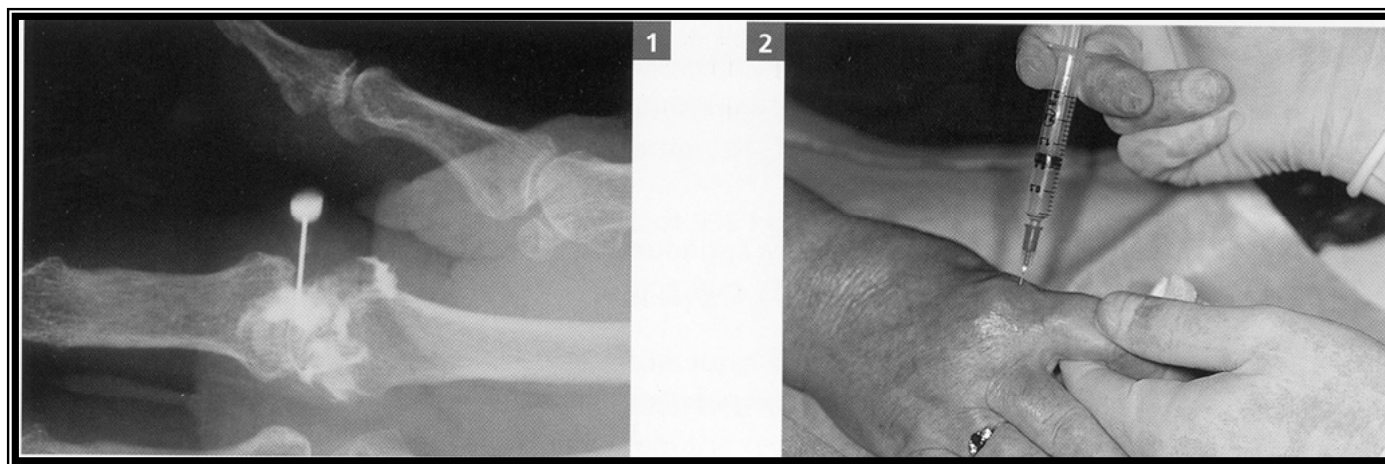
gravidita, kojení

**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**