

Metody medycyny nuklearnej w diagnostyce chorób płuc

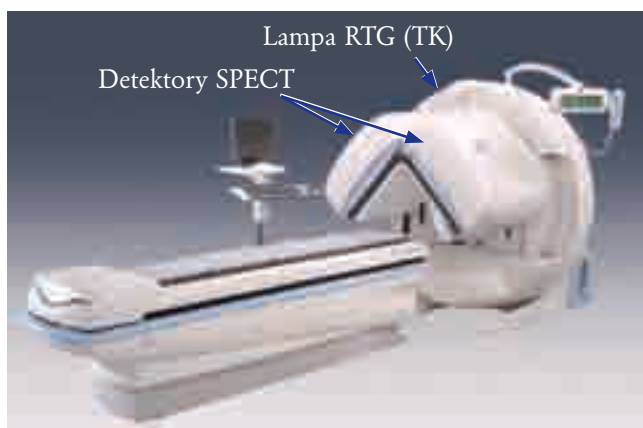
JACEK KUŚMIEREK, ANNA PŁACHCIŃSKA

WSTĘP

Współczesna medycyna nuklearna dysponuje nowoczesnymi metodami badania regionalnej funkcji płuc, przydatnymi szczególnie w diagnostyce zatorowości płucnej, technikami detekcji ognisk raka płuca i jego przerzutów oraz zmian zapalnych (m. in. w sarkoidozie). Nośnikiem informacji w diagnostyce radioizotopowej jest promieniowanie gamma emitowane przez radionuklidy wprowadzone do organizmu w postaci radiofarmaceutyków. Kinetyka procesów przemieszczania i gromadzenia się radiofarmaceutyków odzwierciedla określone fizjologiczne funkcje narządów oraz ujawnia ich zaburzenia. Dzięki przenikliwości emitowanego przez radionuklidy promieniowania procesy te można śledzić i rejestrować w postaci obrazów (tzw. scyntygramów) przy użyciu kamer scyntylicyjnych.

Kamery te pozwalają na obrazowanie płaszczyznowe i tomograficzne: metodami tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT – single photon emission computed tomography) lub pozytonowej tomografii emisyjnej (PET – positron emission tomography). Badania techniką SPECT są bardziej dostępne, PET z kolei zapewnia lepszą rozdzielczość obrazu, co ma istotne znaczenie w wykrywaniu drobnych ognisk nowotworowych. Nowoczesne skanery hybrydowe stanowiące połączenie kamery scyntylicyjnej z tomografem rentgenowskim (SPECT/TK, PET/TK) (ryc. 1) umożliwiają uzyskiwanie zintegrowanych informacji diagnostycznych dotyczących zarówno budowy, jak i funkcji tkanek i narządów (tzw. obrazów morfologiczno-czynnościowych).

Podstawowym walorem technik radioizotopowych jest najczęściej unikalny charakter informacji diagnostycznych dotyczących ukrwienia oraz specyficznych funkcji narządów i układów (np. regionalnej perfuzji i wentylacji płuc, metabolizmu tkanki płucnej czy ekspresji niektórych receptorów komórkowych) – trudnych lub niemożliwych do uzyskania innymi metodami. Badania izotopowe są nieważne, a narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące jest niskie (porównywalne lub mniejsze niż podczas podstawowych badań radiologicznych).



Rycina 1. Hybrydowy skaner SPECT/TK

RADIOIZOTOPOWA DIAGNOSTYKA PERFUZJI I WENTYLACJI PŁUC

Scyntygrafia perfuzyjna i wentylacyjna dostarczają ważnych informacji o regionalnym ukrwieniu czynnościowym i wentylacji płuc, a więc zasadniczych czynnikach warunkujących odpowiednią wymianę gazową w płucach. Badania scyntygraficzne są czułymi metodami detekcji lokalnych zaburzeń tych procesów.

ZASADY I TECHNIKA PRZEPROWADZANIA BADAŃ

• Scyntygrafia perfuzyjna

Scyntygrafia perfuzyjna to najbardziej rozpowszechnione radioizotopowe badanie funkcji płuc. To stosunkowo prosta metoda przeprowadzana w każdej pracowni radioizotopowej wyposażonej w kamerę scyntylicyjną. Pacjentowi pozostającemu w pozycji leżącej podaje się drogą iniekcji dożylną znakowane radiotechnetem (^{99m}Tc) makroagregaty albuminy ludzkiej – cząsteczki albuminowe o średnicy 15–100 μm . Po wstrzyknięciu dożylnym mieszają się one z krwią i docierają do płuc, gdzie zostają zatrzymane w tętniczkach przedwłosowatych mikrokrążenia płucnego (w naczyniach kalibru mniejszego niż średnica cząstki). Ich rozmieszczenie jest proporcjonalne do regionalnego przepływu krwi.

BEZPIECZEŃSTWO

Scyntygrafia perfuzyjna płuc jest badaniem całkowicie bezpiecznym. Liczba znakowanych cząstek jest tak dobrana, aby przejściowa blokada drobnych tętniczek nie zakłócała ukrwienia płuc. Po przeprowadzeniu badania cząstki albuminowe szybko ulegają biodegradacji.

INTERPRETACJA WYNIKU

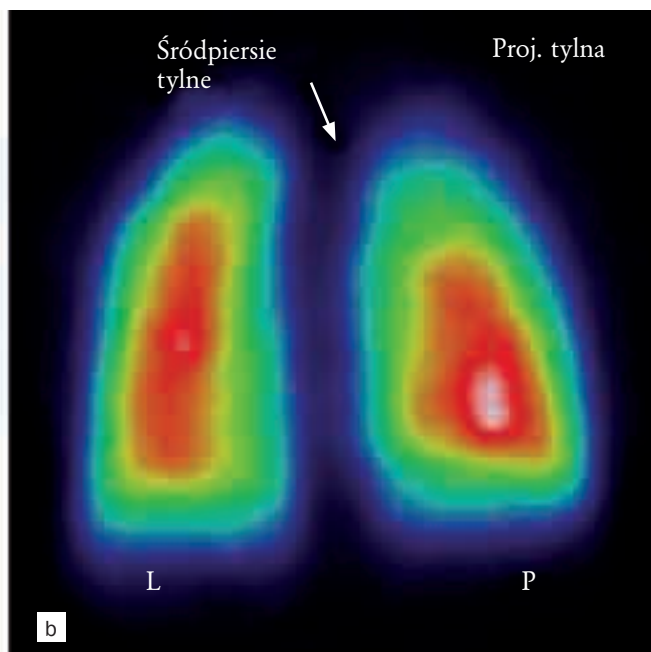
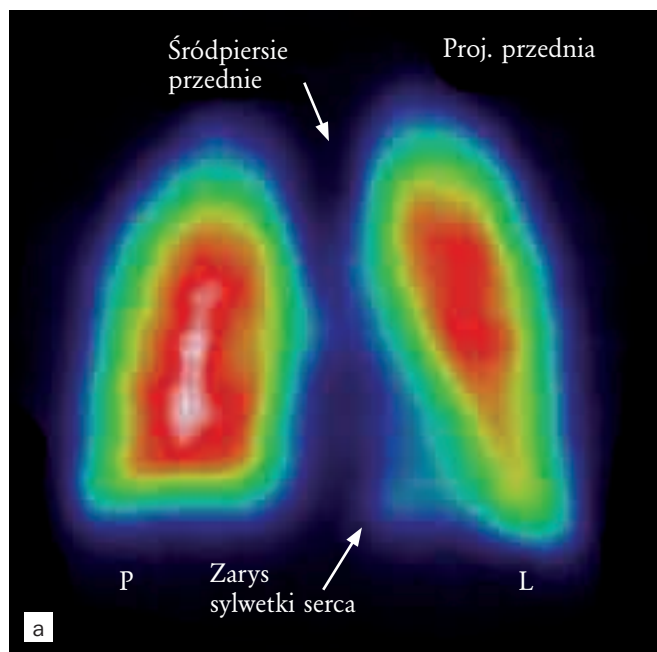
Scyntygramy płaszczyznowe w kilku projekcjach (ewentualnie tomogramy) przedstawiają mapy rozmieszczenia mikrocząstek w płucach, informujące o regionalnym przepływie krwi na poziomie mikrokrążenia (ryc. 2). Upośledzenie perfuzji płuc obrazują obszary pozbawione lub o obniżonej zawartości radiofarmaceutyku.

Scyntygramy perfuzyjne ocenia się najczęściej w zestawieniu ze scyntygramami wentylacyjnymi i/lub z aktualnym radiogramem klatki piersiowej. Porównanie tych obrazów ułatwia różnicowanie pochodzenia zmian scyntygraficznych i umożliwia właściwą interpretację wyniku badania radioizotopowego.

• Scyntygrafia wentylacyjna

Scyntygrafia wentylacyjna płuc, mimo bardziej skomplikowanej metodyki i wyższego kosztu, stanowi cenne uzupełnienie badania perfuzji (zwłaszcza w diagnostyce zatorowości płucnej).

Badanie wentylacji płuc przeprowadza się za pomocą radioaerozoli lub radioaktywnych gazów szlachetnych (^{133}Xe lub ^{81m}Kr) podawanych drogą wziewną. Zdecydowanie częściej stosuje się radioaerozole, które zawierają drobnitki cząsteczki znakowanej radiotechnetem (^{99m}Tc) albuminy lub



Rycina 2. Prawidłowe płaszczynowe scyntygramy perfuzyjne płuc

DTPA (kwasu dietylenotriaminopentaoctowego) o średnicy $<1 \mu\text{m}$, ewentualnie gazowej zawiesiny cząsteczek grafitu (tzw. Technegas). Po inhalacji radioaerozolu z nebulizatora cząsteczki te docierają aż do pęcherzyków płucnych, a ich rozmieszczenie odzwierciedla regionalną wentylację płuc.

Rzadko obecnie stosowana scyntygrafia z użyciem radioaktywnych gazów szlachetnych jest znacznie bardziej skomplikowana i polega na rejestracji rozmieszczenia tych gazów w płucach w czasie, gdy badany oddycha ich mieszaniną z powietrzem (w układzie zamkniętym).

WYKORZYSTANIE BADAŃ RADIOIZOTOPOWYCH W DIAGNOSTYCE ZATOROWOŚCI PŁUCNEJ

Ze względu na małą swoistość objawów rozpoznanie zatoru płucnego jedynie na podstawie obrazu klinicznego jest niepewne (skale klinicznego ryzyka uwzględniają niskie, pośrednie i wysokie jego prawdopodobieństwo). Zatorowość powinna więc być zawsze jak najwcześniej potwierdzona odpowiednimi badaniami obrazowymi. Radiogram klatki piersiowej może być prawidłowy, zwłaszcza we wczesnej fazie choroby, a występujące niekiedy takie objawy radiologiczne, jak: uniesienie przepony, płyn w kącie przeponowo-żebrowym, zwiększenie przejrzystości płuca, poszerzenie pnia tętnicy płucnej czy niedodma płatkowa, mają jedynie pośrednią wartość.

• Kolejność badań obrazowych

Najdokładniejszą metodą rozpoznawania zatoru jest wybiórcza angiografia tętnic płucnych, jednak ze względu na inwazyjność i ryzyko poważnych powikłań, a także ograniczoną dostępność nie jest szeroko stosowana. W diagnostyce zatorowości należy w pierwszej kolejności stosować nieinwazyjne obrazowe techniki diagnostyczne. Uważa się, że najlepsze efekty daje rozpoczęcie procesu diagnostycznego od radioizotopowego badania perfuzji zestawionego ze scyntyografią wentylacyjną (tzw. scyntygrafia V/P) oraz RTG klatki piersiowej lub od wykonania wielorzędowej tomografii rentgenowskiej z kontrastem (angio-TK) tętnic płucnych. Aktualne zalecenia dotyczące stosowania tych badań są rozbieżne. Według wytycznych Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej w każdym przypadku podejrzenia zatorowości powinno się dążyć do wykonania scyntygrafii V/P, a angio-TK przeprowadzać w sytuacjach, gdy badanie scyntygraficzne jest niedostępne lub jego wynik jest niediagnostyczny.

Z kolei Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne rekomenduje scyntyografię V/P zwłaszcza u pacjentów, zwykle ambulatoryjnych, z niskim klinicznym prawdopodobieństwem zatorowości i prawidłowym RTG klatki piersiowej, a przy dużym klinicznym prawdopodobieństwie zatorowości tylko gdy wynik angio-TK jest ujemny (lub wykryto izolowane jedynie skrzepliny w tętnicach subsegmentarnych), a także u chorych z podwyższonym ryzykiem podania kontrastów jodowych (anafilaksją ewentualnie znaczną alergią w wywiadzie czy ciężką niewydolnością nerek)

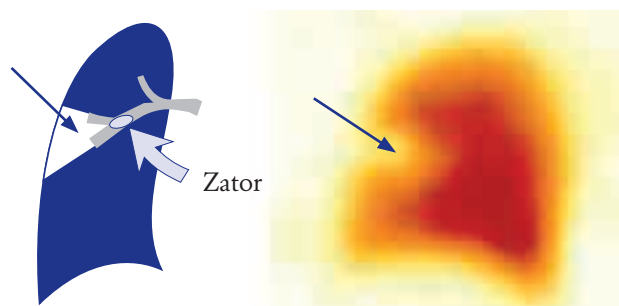
W praktyce w ostrej zatorowości płucnej strategię diagnostyczną przy zastosowaniu scyntygrafii V/P i angio-TK należy jednak przede wszystkim dostosować do możliwości wcześniejszego wykonania jednego z tych badań. Gdy dostępne są obie techniki, scyntyografię stosuje się zwykle u pacjentów z niskim lub pośrednim klinicznym ryzykiem zatorowości.

Scyntyografię V/P wykorzystuje się także w monitorowaniu przebiegu i ocenie leczenia zatorowości płucnej.

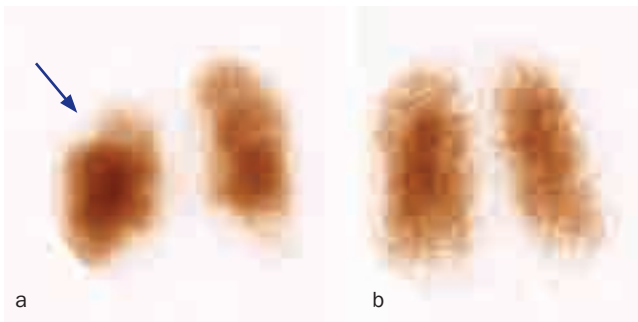
Badanie scyntygraficzne odgrywa również istotną rolę w obrazowej diagnostyce przewlekłego zakrzepowego nadciśnienia płucnego.

• Interpretacja badań scyntygraficznych

Scyntygrafia perfuzyjna płuc jest bardzo czułą metodą wykrywania zatorowości płucnej. W przypadku zatoru na scyntygramach obserwuje się obszar braku perfuzji w segmencie lub płacie zaopatrywanym przez niedrożne naczynie (ryc. 3). Drobne zatory widoczne są jako obwodowe ogniska braku perfuzji, najczęściej o kształcie trójkątnym



Rycina 3. Zator tętnicy płucnej – segmentowy ubytek perfuzji na schemacie i na scyntygramie (strzałki)



Rycina 4. Zator tętnicy płucnej – ubytek (strzałka) na scyntygramie perfuzyjnym (a) mimo prawidłowego scyntygramu wentylacyjnego (b)

bądź sierpowatym. Zaobserwowane na scyntygramach ogniskowe zaburzenia perfuzji nie są jednak w pełni swoiste dla zatorowości. Mogą być następstwem innych procesów chorobowych (m. in. przebiegających z lokalnymi zaburzeniami wentylacji). Scyntygram perfuzyjny należy więc porównać ze scyntygraficznym obrazem wentylacji płuc (scyntygrafia V/P) lub rentgenogramem klatki piersiowej. Klasycznym scyntygraficznym objawem zatoru płucnego jest ubytek perfuzji mimo prawidłowej wentylacji tego obszaru płuca, tzw. objaw niezgodności (mismatch) (ryc. 4). Zator można też rozpoznać, gdy ubytkom perfuzji nie towarzyszą zmiany w badaniu radiologicznym (ewentualnie występują zmiany nasuwające podejrzenie zatoru, ale nieswoiste) (ryc. 5). Rozpoznanie zatorowości jest też możliwe mimo obecności innych zmian radiologicznych w płucach (ryc. 6). Dokładną lokalizację nawet niewielkich subsegmentowych zaburzeń perfuzji i wentylacji umożliwia obrazowanie tomograficzne SPECT (ryc. 7).

Skuteczność diagnostyczna scyntygrafii V/P ^{SPECT} jest wyższa niż badań planarnych (jej czułość i swoistość w detekcji zatorowości płucnej ocenia się na ok. 95%).

Możliwość zastosowania w ramach jednej procedury diagnostycznej czynnościowych danych scyntygraficznych dotyczących perfuzji bądź wentylacji z obrazami morfologicznymi stwarzają aparaty hybrydowe SPECT/TK.

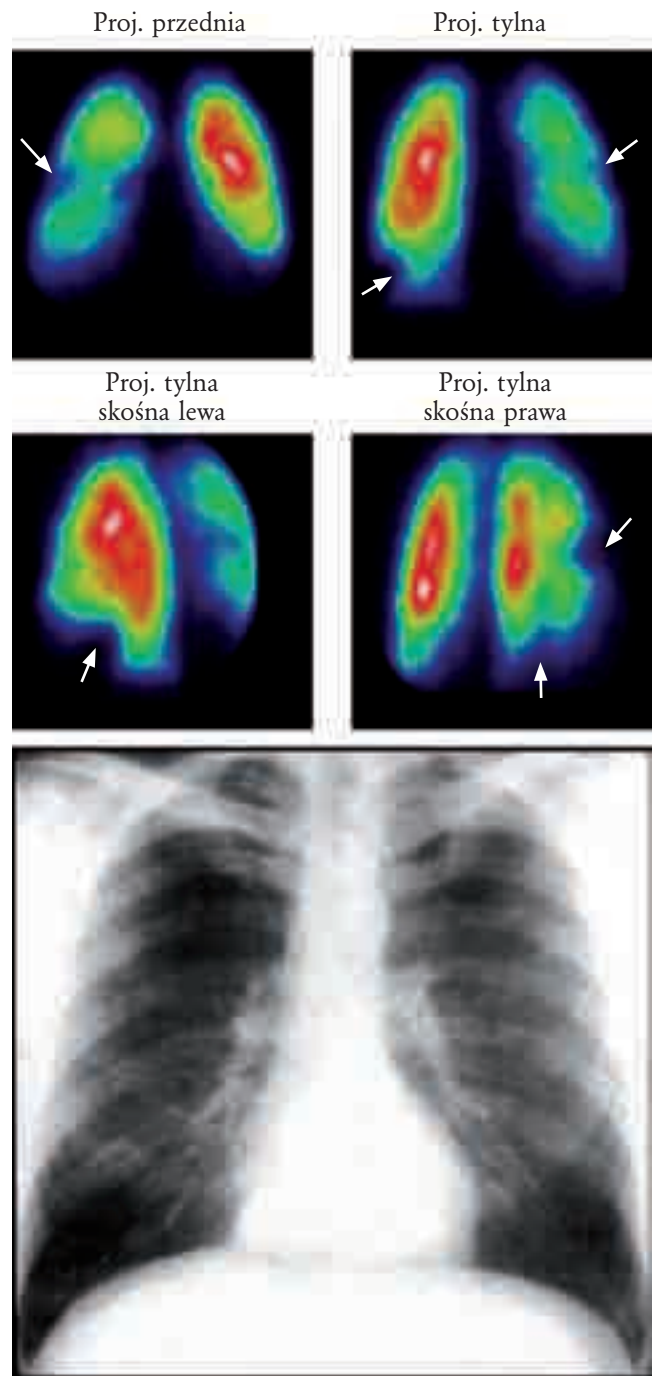
• Trudności w diagnostyce z użyciem scyntygrafii

Trudności w scyntygraficznym rozpoznaniu zatorowości mogą występować zwłaszcza u pacjentów z zaawansowaną przewlekłą chorobą obturacyjną płuc, kiedy to zaburzenia wentylacji są przyczyną rozszanych defektów perfuzji mięjszu, do których dochodzi na drodze odruchu pęcherzykowo-naczyniowego (ryc. 8).

• Kryteria scyntygraficzne rozpoznawania zatorowości płucnej

W badaniach PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) przeprowadzonych w celu poprawienia efektywności scyntygraficznego rozpoznawania zatorowości płucnej zastosowano łączną ocenę wyników scyntygrafii perfuzyjnej, wentylacyjnej i RTG klatki piersiowej oraz określono oparte na tej ocenie kryteria prawdopodobieństwa zatorowości. Podejście takie miało wyeliminować inne niż zatorowe przyczyny zaburzeń perfuzji płuc oraz pozwolić na dokładne ustalenie kryteriów obrazów diagnostycznych i niediagnostycznych. Zmodyfikowane kryteria PIOPED (tzw. kryteria PIOPED II) rozpoznawania zatorowości płucnej przedstawia w skróconej wersji tabela 1.

Wysokie prawdopodobieństwo zatorowości według kryteriów PIOPED II potwierdza rozpoznanie choroby (nawet przy pośrednim ryzyku klinicznym) i upoważnia do podjęcia lub kontynuowania leczenia. Obrazy wskazujące na



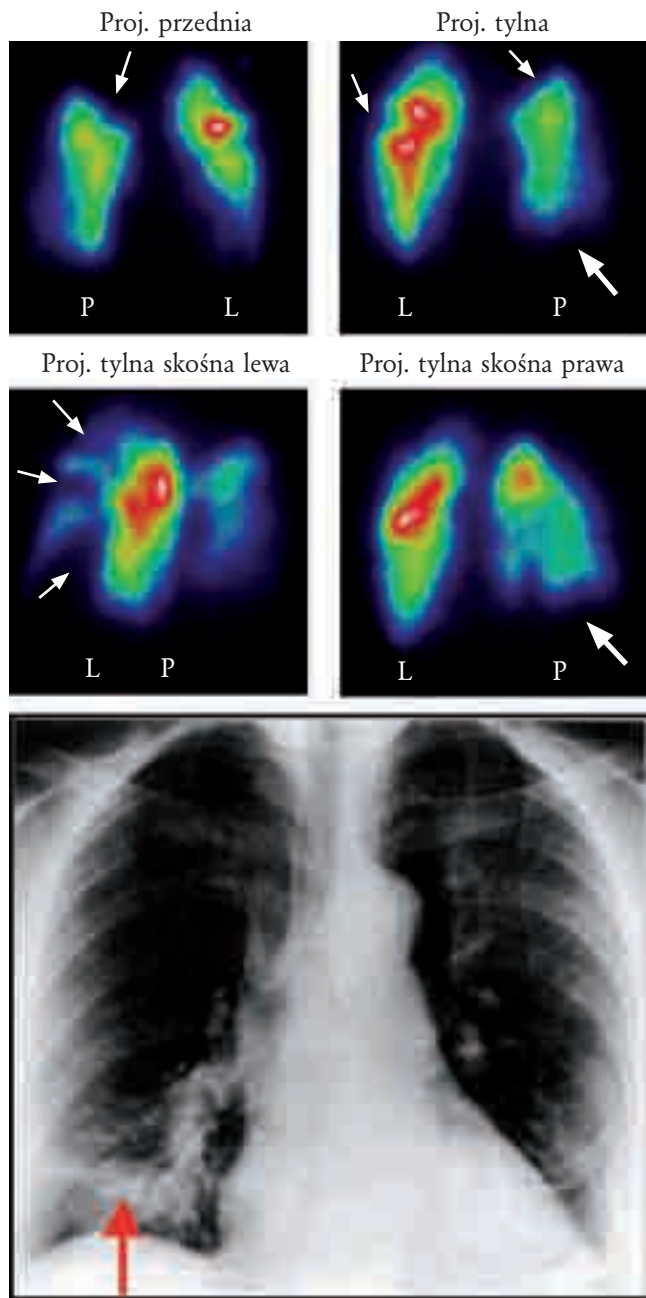
Rycina 5. Zatorowość płucna – segmentowe ubytki perfuzji (strzałki) na scyntygramach, mimo prawidłowego zdjęcia RTG klatki piersiowej

bardzo małe prawdopodobieństwo zatorowości oraz prawidłowe scyntygramy perfuzyjne płuc praktycznie wykluczają chorobę. W obu powyższych sytuacjach wartość predykcyjna wyników i dodatnich, i ujemnych jest wysoka, ponieważ wynosi ok. 95%. W przypadkach pośredniego, a niekiedy nawet małego prawdopodobieństwa zatorowości według PIOPED II (nawet przy typowym obrazie klinicznym) należy dążyć do weryfikacji rozpoznania na podstawie innych technik diagnostycznych.

W celu zmniejszenia odsetka wyników niediagnostycznych (pośredniego prawdopodobieństwa zatorowości) użyskiwanych w oparciu o kryteria PIOPED II, Europejskie Towarzystwo Medycyny Nuklearnej (EANM) zaleca stosowanie bardziej jednoznacznych kryteriów scyntygrafii V/P, które zapewniają wysoką skuteczność rozpoznawania zatorowości płucnej przy jedynie kilkuprocentowej częstości występowania wyników niediagnostycznych – tabela 2.

WYKORZYSTANIE SCYNTYGRAFII PERFUZYJNEJ I WENTYLACYJNEJ W OCENIE FUNKCJI PŁUC PRZED OPERACJĄ RAKA PŁUCA

Czynnościowe badania scyntygraficzne płuc są stosowane w diagnostyce raka płuca, ponieważ umożliwiają ocenę regionalnej funkcji płuc. Znacznie częściej, ze względu na



Rycina 6. Zacienienie w dolnym polu prawego płuca na zdjęciu RTG klatki piersiowej i ubytek perfuzji w tym obszarze płuca (grube strzałki); ubytki perfuzji w miejscach prawidłowego obrazu radiologicznego (cienkie strzałki) odpowiadają zatorowości

większą dostępność i łatwość wykonania, wykorzystuje się scyntygraficzne badanie perfuzji, które pozwala ocenić pośrednio obszar płuc objęty procesem chorobowym. Rozległość zaburzeń perfuzji zależy od lokalizacji, wielkości i charakteru guza. W niektórych przypadkach odpowiada ona w przybliżeniu zmianom radiologicznym (ryc. 9), częściej jednak zaburzenia są znacznie rozleglejsze – np. guzom centralnym, położonym w okolicy wnęki może towarzyszyć brak perfuzji całego płuca (ryc. 10).

Zestawienie przed zabiegiem operacyjnym konwencjonalnej spirometrii, niosącej informacje o globalnej funkcji wentylacyjnej płuc, ze scyntygrafią perfuzyjną (rzadziej wentylacyjną), umożliwiającą określenie względnego udziału każdego płuca, a nawet poszczególnych płatów płucnych w ogólnej czynności płuc, pozwala z dużą dokładnością przewidzieć wydolność układu oddechowego po planowanej resekcji płuca lub jego płata. Uważa się, że przedoperacyjna wartość FEV1 >2000 ml nie stanowi przeciwwskazania do pneumonektomii, a FEV1 >1500 ml umożliwia wykonanie każdej lobektomii. Chorzy ze znacznym upośledzeniem wydolności oddechowej i wartościami FEV1 <800-1000 ml nie powinni być kwalifikowani do leczenia operacyjnego ze względu na wysoką śmiertelność okołoi pooperacyjną. W praktyce przewidywanie pooperacyjnej wydolności płuc na podstawie spirometrii zestawionej z badaniem scyntygraficznym ma największą wartość przed zabiegiem u pacjentów z upośledzeniem wydolności płuc i wartościami FEV1 mieszczącymi się w zakresie 1000-2000 ml (ryc. 11). Prognozowana na podstawie tych badań pooperacyjna wartość FEV1 >800 ml wskazuje na akceptowalne ryzyko zabiegu (i lobektomii, i pneumonektomii) w raku płuca, natomiast wartości niższe są przesłanką do decyzji o odstąpieniu od operacji.

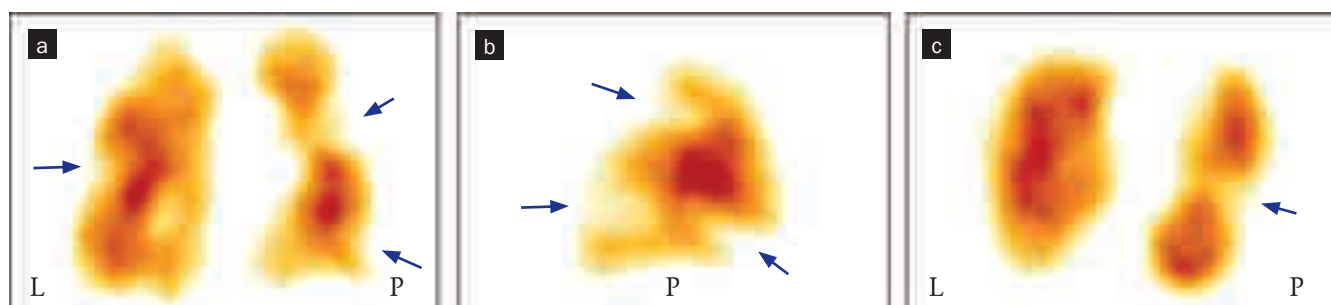
RADIOIZOTOPOWE METODY WYKRYWANIA OGNISK NOWOTWOROWYCH W DIAGNOSTYCE RAKA PŁUCA

U podstaw diagnostyki raka płuca metodami radioizotopowymi leży obrazowanie zaburzeń aktywności biologicznej nowotworu. Zaburzenia te często wyprzedzają zmiany morfologiczne możliwe do wykrycia metodami takimi jak tomografia rentgenowska czy rezonans magnetyczny.

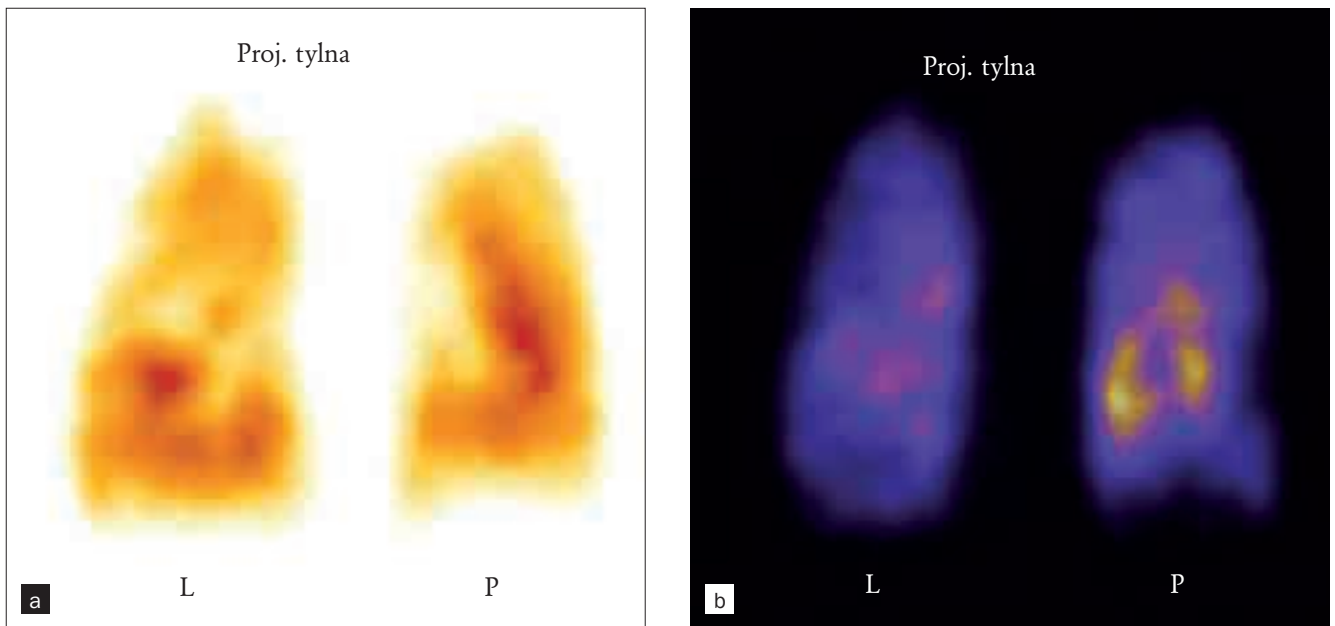
W diagnostyce raka płuca najczęściej stosowane są pozytonowa tomografia emisyjna (PET) ze znakowanym fluorem-18 analogiem glukozy oraz płaszczynowa scyntygrafia całego ciała z zastosowaniem znakowanych technem-99m związków fosfonianowych.

POZYTONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA (PET)

Podstawowym radiofarmaceutykiem stosowanym w tej technice jest znakowany fluorem analog glukozy, 18F-fluoro-2-dezoksy-D-glukoza (FDG). Znacznik gromadzi się w komórkach nowotworów złośliwych, ponieważ związek



Rycina 7. Scyntygramy perfuzyjne płuc metodą SPECT. Segmentowe i subsegmentowe ubytki perfuzji (zaznaczono strzałkami) na tomogramach w przekrojach: (a) czołowym, (b) strzałkowym i (c) poprzecznym



Rycina 8. Przewlekła obturacyjna choroba płuc – widoczne na scyntygramach (a) rozsiiane zaburzenia perfuzji i (b) wentylacji płuc

Tabela 1. Kryteria rozpoznawania zatorowości płucnej wg PIOPED II

Duże prawdopodobieństwo zatorowości płucnej

- Dwa lub więcej dużych (obejmujących >75% segmentu płucnego) ubytków perfuzji, bez odpowiadających im zaburzeń wentylacji lub nieprawidłowości na zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Jeden duży i co najmniej 2 średnie (obejmujące 25-75% segmentu płucnego) ubytki perfuzji bez odpowiadających im zaburzeń wentylacji lub nieprawidłowości na zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Cztery lub więcej średnich ubytków perfuzji bez odpowiadających im zaburzeń wentylacji lub nieprawidłowości na zdjęciu RTG klatki piersiowej

Pośrednie prawdopodobieństwo zatorowości płucnej

- Jeden duży lub średni ubytek perfuzji bez odpowiadających mu zaburzeń wentylacji lub nieprawidłowości na zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Pokrywające się zaburzenia perfuzji i wentylacji oraz zaciemnienia w dolnych polach płucnych na zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Pojedyncze, pokrywające się zaburzenie perfuzji i wentylacji przy prawidłowym zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Pokrywające się zaburzenia perfuzji i wentylacji oraz niewielki wysięk do jamy opłucnej
- Trudności w klasyfikacji obrazów jako odpowiadających dużemu lub małemu prawdopodobieństwu zatorowości

Małe prawdopodobieństwo zatorowości płucnej

- Pokrywające się zaburzenia perfuzji i wentylacji przy prawidłowym zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Pokrywające się zaburzenia perfuzji i wentylacji oraz zaciemnienia w środkowych lub górnych polach płucnych na zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Pokrywające się zaburzenia perfuzji i wentylacji oraz duży wysięk do jamy opłucnej
- Jakikolwiek ubytek perfuzji przy znacznych nieprawidłowościach na zdjęciu RTG klatki piersiowej
- Niesegmentalne ubytki perfuzji (powiększenie serca, ucisk aorty, powiększenie węzłów)
- Więcej niż trzy małe (obejmujące <25% segmentu płucnego) ubytki perfuzji przy prawidłowym zdjęciu RTG klatki piersiowej

Bardzo małe prawdopodobieństwo zatorowości płucnej

- Do trzech małych ubytków perfuzji przy prawidłowym zdjęciu RTG klatki piersiowej

Prawidłowy obraz scyntygraficzny

- Brak ubytków na scyntygramach perfuzyjnych płuc (planarnych lub tomogramach SPECT)