

**INSTYTUT FIZYKI JĄDROWEJ
INSTITUTE OF NUCLEAR PHYSICS
ИНСТИТУТ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ**



KRAKÓW

INF - RAPORT No 1130/B

**SCYNTYGRAFIA STATYCZNA I DYNAMICZNA
W RADIOIZOTOPOWEJ DIAGNOSTYCE
KARDIOLOGICZNEJ**

**MICHAŁ WALIGÓRSKI, JAN ŻÓŁNA
ANDRZEJ STRZELECKI, STANISŁAW PASYK**

KRAKÓW 1981

SCYNTYGRAFIA STATYCZNA I DYNAMICZNA
W RADIOIZOTOPOWEJ DIAGNOSTYCE KARDIOLOGICZNEJ

STATIC AND DYNAMIC SCINTIGRAPHY
IN RADIOISOTOPE CARDIOLOGY DIAGNOSTICS

СТАТИЧЕСКАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ СЦИНТИГРАФИЯ
В РАДИОИЗОТОПОВОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

MICHAŁ WALIGORSKI, JAN ŻOŁNA[■]
ANDRZEJ STRZELECKI[■], STANISŁAW PASYK[■]

■/
II Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze
Kierownik Kliniki: Doc. dr hab. S. PASYK

KRAKÓW

**NAKŁADEM INSTYTUTU FIZYKI JĄDROWEJ W KRAKOWIE
UL. RADZIKOWSKIEGO 152**

Kopię kserograficzną, druk i oprawę wykonano w IFJ Kraków

Wydanie I

Zam. 108/81

Nakład 100 egz.

Резюме

В работе представлен обзор применения сцинтиграфии в кардиологической диагностике. Описан метод статической сцинтиграфии в которой информация показана как изображение распределения изотопа накопленного: например в миокарде. В методе динамической сцинтиграфии исследуется временную зависимость активности радионуклеотида. Для работы в динамической системе надо соединить гамма-камеру из ЗВМ /миникомпьютером/ в сцинтиграфическую аппаратуру. Описан принцип работы гамма-камеры, сооружение системы, методы обработки данных в системе, и сцинтиграфия с применением физиологического триггера. Обсуждены характеристики некоторых радионуклеотидов применяемых в кардиологической диагностике, и самые частые клинические состояния, где сцинтиграфическая диагностика лучше других методов. Особенно обращено внимание на преимущество изотопного метода над конвенциональными диагностическими техниками.

Streszczenie

W pracy przedstawiono przegląd zastosowania scyntygrafii w diagnostyce kardiologicznej, gdzie obok prezentacji obrazu radioizotopu odkładającego się np. w mięśniu sercowym /scyntygrafii statycznej/, podstawowe znaczenie ma śledzenie zmian aktywności radioizotopu w czasie /scyntygrafia dynamiczna/. Do pracy dynamicznej konieczne jest sprzężenie gamma-kamery z maszyną cyfrową /minikomputerem/ w system scyntygraficzny. Opisano zasadę działania gamma-kamery, budowę systemu scyntygraficznego, sposoby przetwarzania danych w systemie, oraz tzw. scyntyografię bramkowaną. Omówiono charakterystyki niektórych izotopów stosowanych w diagnostyce kardiologicznej, a następnie przedyskutowano najczęstsze stany kliniczne, w rozpoznaniu których przydatna jest diagnostyka scyntygraficzna. Zwrócono uwagę na przewagę badań izotopowych nad konwencjonalnymi technikami diagnostycznymi.

Summary

This is a review article concerning the application of scintigraphy in diagnosing cardiac diseases where, apart from imaging the radioisotope distribution, e.g., in the myocardium /static scintigraphy/, temporal changes of radioisotope activity need to be followed /dynamic scintigraphy/. For dynamic work the detector /gamma-camera/ is connected to a computer, forming a scintigraphic system.

The principle of operation of the gamma-camera and of the scintigraphic system, the handling of data within such a system, and the so-called gated scintigraphy, are discussed. Characteristics of some radioisotopes applied in nuclear cardiology are given. Next, the most frequent clinical states are discussed in which isotope diagnostics may be useful. Attention is drawn to the advantages of nuclear cardiology methods over conventional diagnostics.

1. WSTĘP

W ostatnich latach obserwuje się zasadniczy postęp w dziedzinie detektorów promieniowania jądowego, elektroniki nanosekundowej, zastosowań techniki cyfrowej oraz techniki znaczników radioizotopowych. Postęp ten stymulowany jest przez potrzeby badawcze nauk podstawowych, jak też przez zastosowania techniczne i przemysłowe.

Rzeczony rozwój metody scyntygrafii radioizotopowej w medycynie nuklearnej może służyć jako przykład rozszerzania się możliwości badawczych dyscypliny, do której "przeniknęły" wspomniane, wysoko wyspecjalizowane techniki instrumentalne. Rozwój ten nastąpił w wyniku opracowania detektora pozwalającego uwidocznić rozkład przestrzenny rozłożonego w ciele pacjenta radioizotopu. Scyntygraf - urządzenie z ruchomym detektorem scyntylicyjnym wykrywającym i lokalizującym emitowane przez izotop promieniowanie elektromagnetyczne (γ lub X) - jest obecnie coraz częściej zastępowany przez scyntykamerę /gammakamerę/ - nieruchomy detektor o dużej powierzchni, dostarczający informacji o rozkładzie wykrywanego promieniowania i dysponujący ponadto doskonałą czasową zdolnością rozdzielczą.

Badania scyntygraficzne polegają na rejestracji promieniowania z powierzchni badanego narządu po uprzednim wprowadzeniu izotopu do ustroju /najczęściej drogą dożylną/. Wykorzystanie gammakamery pozwala na bardzo szybkie / w przeciwieństwie do klasycznej scyntygrafii/ uzyskanie obrazu. Ma to istotne znaczenie w ocenie stanu dynamicznego narządu. Zarejestrowanie obrazu scyntygraficznego serca w okresie skurczu i rozkurczu pozwala na ocenę dynamiki zmian objętości komór w poszczególnych fazach ewolucji serca, oznaczenie objętości krwi wyrzucanej z komory. Analizując szereg obrazów statycznych narządu można ocenić dynamikę zmian narządowych - techniką tę nazywamy scyntyografią dynamiczną. Pod pojęciem scyntygrafii statycznej rozumiemy analizę pojedynczego statycznego obrazu scyntygraficznego. Technika scyntygra-

fii statycznej dostarcza informacji o morfologii narządu, syntygrafia dynamiczna bazując na sekwencyjnych obrazach statycznych dostarcza informacji o dynamice narządowej. Jest to szczególnie przydatne w rutynowej diagnostyce kardiologicznej. Ze względu na swą nieinwazyjność badania te są obecnie, w niektórych sytuacjach klinicznych /np. zator tętnicy płucnej/ najbezpieczniejszą i najdoskonalszą techniką diagnostyczną.

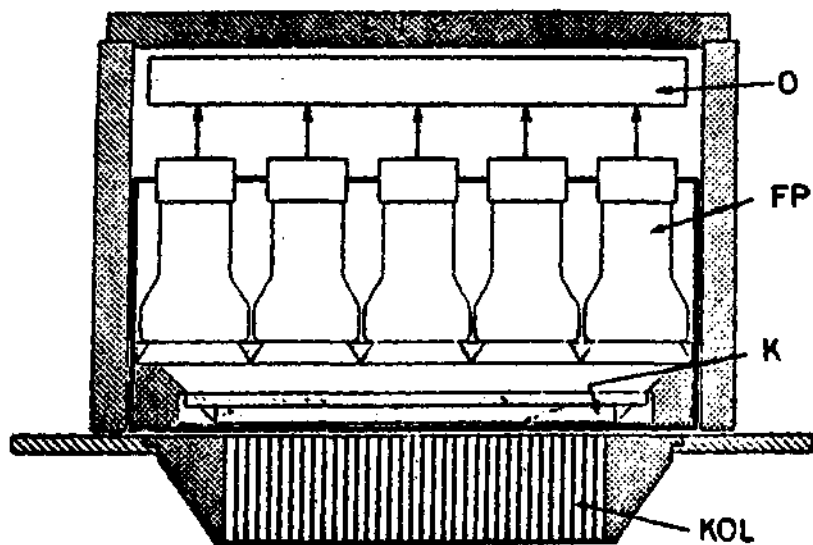
Połączenie scyntykamery z odpowiednio oprogramowaną maszyną cyfrową w tzw. system scyntygraficzny pozwala istotnie rozszerzyć zakres zastosowań scyntygrafii radioizotopowej. Obraz scyntygraficzny zapisuje się wtedy w postaci cyfrowej, co umożliwia jego przetwarzanie /np. odjęcie tła, wprowadzenie poprawek geometrycznych, zmianę powiększenia obrazu, obliczenia związane z wyborem obszarów interesujących, itd./. Wyniki badania dynamicznego rejestrowane są również w postaci cyfrowej, co ułatwia ich opracowanie z użyciem metod numerycznych. Ogólnie, ułatwione zostaje ilościowe ujęcie wyników badania scyntygraficznego.

Celem pracy jest dokonanie przeglądu zagadnień związanych z budową i działaniem typowego systemu scyntygraficznego, z uwzględnieniem charakterystyk radioizotopów najczęściej stosowanych w diagnostyce kardiologicznej /1-4/. Następnie omówione zostaną przykłady zastosowań metod scyntygraficznych w klinice kardiologicznej.

2. OPIS SYSTEMU SCYNTYKAMERA - MINIKOMPUTER

2.1. Scyntykamera

Scyntykamera /gammakamera, komora Angera/ składa się z scyntylatora NaJ o dużej średnicy /do około 40 cm/ i niewielkiej grubości /około 1 cm/ oraz układu fotopowielaczy ze światłowodami umieszczonymi ponad scyntylatorem /rys. 1/. Pojedyncze błyski w scyntylatorze rejestrowane są równocześnie przez kilka fotopowielaczy, co daje możliwość odczytu dwóch współrzędnych /x i y/ określających położenie błysku. Odczyt taki realizowany jest na zasadzie wyszukiwania "środka ciężkości" z impulsów podawanych



Rys. 1. Zasada budowy scyntykamery: K - kryształ NaJ, FP - fotopowielacze i światłowodowy, O - układ odczytu położenia, KOL - kolimator.

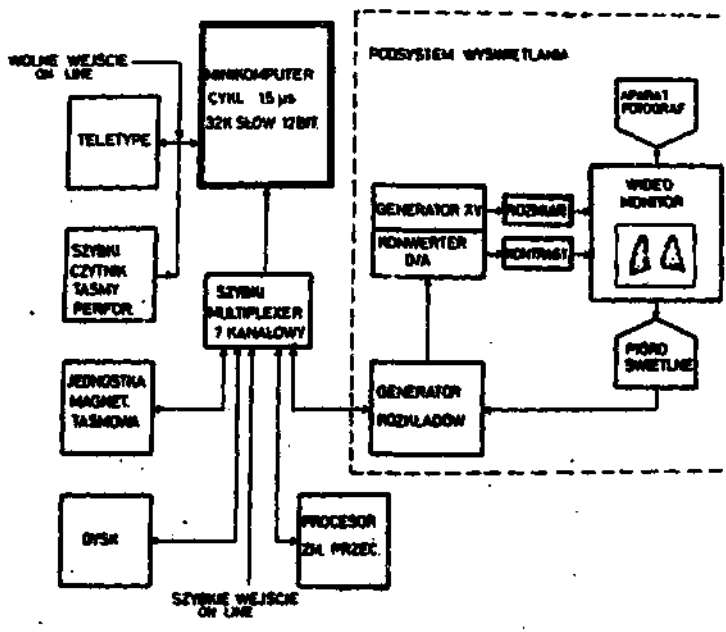
przez fotopowielacze, za pomocą dzielników oporowych lub układów z linią opóźniającą /5/. Niezależnie sumuje się amplitudy impulsów ze wszystkich fotopowielaczy aby otrzymać informację o energii zarejestrowanego w scyntylatorze kwantu gamma. Za pomocą odpowiednio ustawionych okien w analizatorze amplitudy błysk kwalifikuje się jako pochodzący od fotonu o energii charakterystycznej dla jednego lub np. jednego z dwóch radioizotopów użytych w badaniu. Tak więc scyntykamera dostarcza informacji o współrzędnych błysku / w postaci analogowej, przekształconej następnie na postać cyfrową w dwóch konwerterach/, oraz o jego energii /w postaci cyfrowej/.

Scyntykamera wyposażona jest w wymienny kolimator, którego parametry zależą od energii linii gamma charakteryzującej radioizotop użyty w badaniu.

2.2. System

Scyntykamera wraz z odpowiednio oprzyrządowanym i oprogramowanym minikomputerem składa się na system scyntygraficzny. Zadaniem systemu jest zbieranie informacji z scyntykamery, zapis danych /uzupełnionych danymi, np. z dodatkowego wejścia dla sygnału fizjologicznego i danymi systemowymi/ w pamięci zewnętrznej, dokonywanie operacji matematycznych na danych i prezentacja obrazów scyntygraficznych oraz wyników obliczeń za pomocą odpowiednich urządzeń zewnętrznych. Dla badań dynamicznych system może zbierać i zapisywać dane inaczej niż w przypadku badań statycznych.

System buduje się wokół minikomputera o krótkim cyklu operacyjnym /1.5 - 0.9 μ s/, pamięci operacyjnej rzędu 8-32 K słów o długości 12-16 bitów, np. PDP-11, NOVA, HP 2100, VARIAN 620, MULTI-20. Minikomputer poza oprogramowaniem podstawowym powinien zawierać kompilatory języków wyższych, np. BASIC, FORTRAN czy ALGOL i procesor zmiennoprzecinkowy. W skład urządzeń peryferyjnych wchodzi na ogół dalekopis, perforator i czytnik taśmy papierowej, zewnętrzne pamięci magnetyczne i dyskowe, monitor telewizyjny, oscyloskop z regulowanym czasem długości poświaty oraz wideomonitor i pióro świetlne /rys. 2/. Układy przetwarzające dane w czasie rzeczywistym /"on line"/ połączone są z jednostką centralną po-



Rys. 2. Schemat typowego systemu scyntygraficznego [wg. Wagnera i in. /6/]. Scyntykamera dołączona jest do systemu poprzez szybkie wejście "on line".

przez multipleksor z ustawialnym parytetem, przez który podaje się również sygnały fizjologiczne.

2.3. Oprogramowanie systemu,

Niezwykle ważnym elementem systemu jest jego oprogramowanie /software/. Grupy programów można ogólnie podzielić na programy dotyczące zbierania danych, przetwarzania danych, prezentacji danych, wydzielenia interesujących obszarów obrazu oraz programy obliczające przebiegi dynamiczne żądanych parametrów. Programy zbierania danych pozwalają sterować pracą scyntykamery, określić czas trwania pomiaru, jego charakter, wybierać parametry podlegające pomiarowi itd. Programy przetwarzające dane pozwalają określić np. kontury obrazu, przeprowadzają wygładzanie lub całkowanie obrazu, odejmowanie tła itp., programy prezentacji danych pozwalają wybierać sposób prezentacji obrazu, zaś za pomocą programów wydzielenia można określać w rejestrowanym obrazie obszary interesujące, poddawane następnie specjalnemu opracowaniu. Właściwe i bogate oprogramowanie systemu upraszcza obsługę i zwiększa operatywność systemu jako całości.

2.4. Przykłady systemów

Obok systemów opracowywanych w poszczególnych laboratoriach medycyny nuklearnej /6,7/ dostępne są w handlu kompletne systemy scyntygraficzne, np. MODUMED /Medical Data Systems/, GALBIA-11 /Digital Equipment Corporation/, SIMIS-3 /Informatec/, CINE 200 /Intertechnique/, ON 150 Data System /Ohio Nuclear/, DIGICAMERA /Nuclear Enterprises/.

3. PRACA STATYCZNA I DYNAMICZNA ZESTAWU SCYNTYGRAFICZNEGO

3.1. Rodzaj mierzonego obrazu.

Najczęściej mierzy się obraz emisyjny, czyli taki, w którym radioizotop o określonym rozkładzie przestrzennym emituje promieniowanie gamma wykrywane przez detektor /8/. W przypadku emisji pozytonów mierzyć można dwoma detektorami obraz koincydencyjny wykorzystując koincydencje pomiędzy anihilacyjnymi kwantami gamma. Przykładem obrazu transmisyjnego jest rentgenogram, gdzie obiekt mierzony pochłania promieniowanie emitowane przez źródło zewnętrzne, pozostawiając na obrazie "cien". Możliwy jest pomiar obrazu fluorescencyjnego drogą wykrywania promieniowania charakterystycznego powstałego w wyniku fluorescencji rentgenowskiej z obiektu, wzbudzonej za pomocą zewnętrznego źródła promieni X. Ostatnio czyni się również próby pomiaru obiektów emitujących promieniowanie X za pomocą metod dyfrakcyjnych i holograficznych. W każdym z wymienionych przypadków zachodzi "rzutowanie" obiektu przestrzennego na obraz dwuwymiarowy. Niekiedy możliwe jest rzutowanie na obraz płaski kolejnych warstw z rozkładu przestrzennego, czyli tzw. tomografia scyntygraficzna /9/.

3.2. Prezentacja statystycznego obrazu scyntygraficznego.

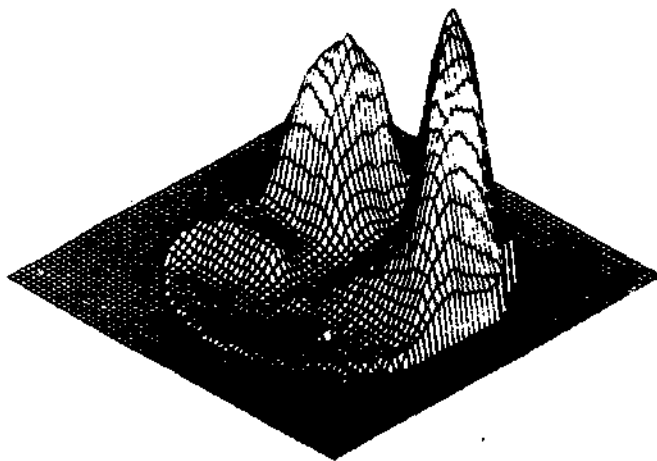
W wyniku badania scyntygraficznego z użyciem systemu otrzymuje się "obraz cyfrowy" stanowiący macierz dwuwymiarową, w której numery kolumn i wierszy wyznaczają współrzędne, zaś elementami są liczby zliczeń przypadającymi na odpowiednią jednostkę powierzchni obrazu. Obraz jest więc podzielony na żadaną liczbę elementów /np. 64 x 64 kwadraty/ z wyśrednioną na obszarze każdego elementu liczbą zliczeń. Prezentacja takiego obrazu przypomina zagadnienie odwzorowania nierówności terenu na płaskiej mapie. W zależności od potrzeby stosować można skale szarości /rys. 3a/ i odpowiadające im skale kolorowe, "poziomice" - kontury



Rys. 3 a .



Rys. 3 b .



Rys. 3 c .

Rys. 3. Przykłady prezentacji obrazu septygraficznego
otrzymanego w postaci cyfrowej:

Rys. 3a - skala szarości

Rys. 3b - kontury

Rys. 3c - rzut aksonometryczny.

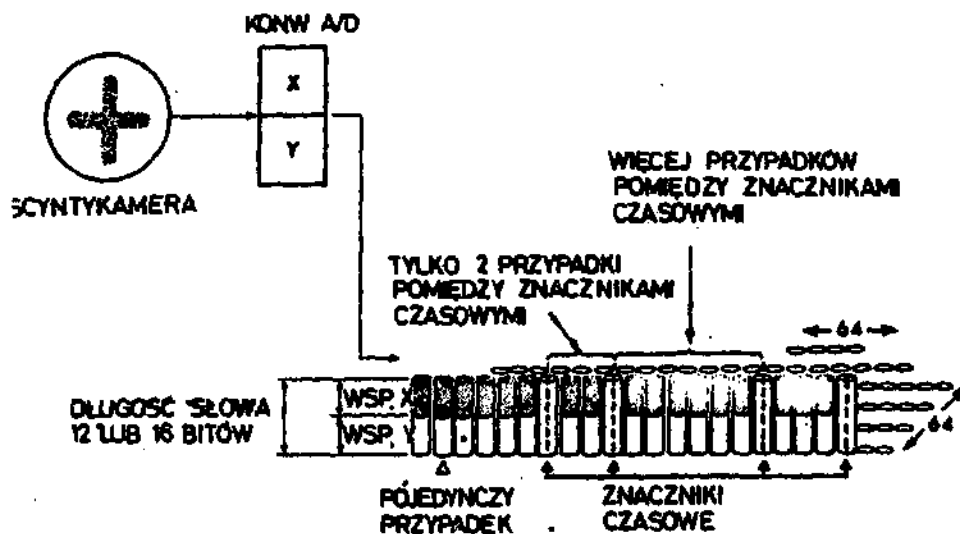
/rys. 3b/ lub rzuty aksonometryczne /rys. 3c/. Czynnikiem utrudniającym interpretację obrazu jest jego podział na elementy, co może powodować skokowe zmiany zaczerwienienia /a zatem wprowadzić niepożądane wysokie częstotliwości przestrzenne/ jeżeli liczba elementów jest niezbyt duża. Sytuację można niekiedy poprawić przez interpolację lub wprowadzając dodatkowy filtr przestrzenny, usuwający z obrazu te częstotliwości /8/. Interpretację obrazu może ułatwić zmiana jego kontrastu /pomnożenie elementów macierzy przez stały czynnik/, odjęcie tła lub poszczególnych elementów od siebie, zmiana powiększenia obrazu, jego obrót, odbicie itp.

3.3. Obraz scyntygraficzny a statystyka zliczeń.

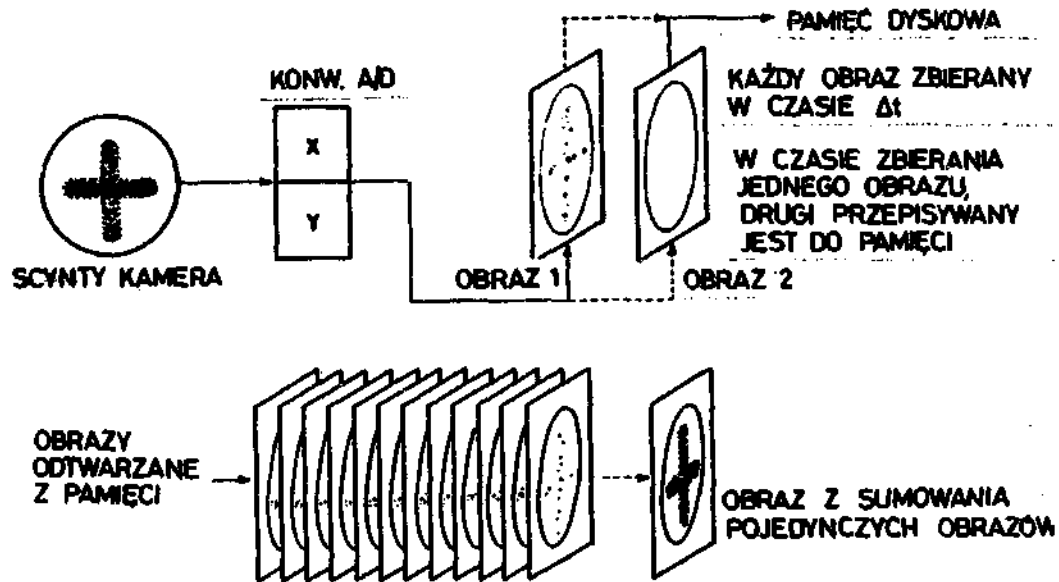
Dotychczasowe rozważania dotyczące rejestracji i odtwarzania obrazu scyntygraficznego prowadzono przy założeniu, że w każdym jego elemencie liczba zliczeń jest dostatecznie duża, a cy fluktuacje statystyczne nie odgrywały roli. Założenie to w praktyce trudno niekiedy zrealizować ze względu na ograniczenia w aktywności podawanych pacjentowi znaczników izotopowych. Wielkość fluktuacji statystycznych w liczbie zliczeń przypadających na poszczególne elementy wpływa istotnie na kontrast obrazu. Duże fluktuacje powodują poważne zniekształcenie obrazu, utrudniając wykrycie w nim obszarów o podwyższonej lub obniżonej aktywności.

3.4. Praca dynamiczna - tryb sekwencyjny.

Dane w trybie sekwencyjnym /serial, sequential, list mode/ zbierane są w następujący sposób: na słowo maszynowe odpowiadające jednemu przypadkowi zarejestrowania fotonu w detektorze składają się bity opisujące współrzędną x i współrzędną y błysku w scyntylatorze oraz identyfikator energii. Innego rodzaju słowa maszynowe reprezentują próbkowane wartości amplitudy impulsu fizjologicznego, zaś jeszcze inne - znaczniki czasowe podawane przez zegar wewnętrzny minikomputera. Słowa wszystkich trzech rodzajów zapisywane są w pamięci operacyjnej w kolejności ich przyjęcia, a po wypełnieniu zadanego obszaru pamięci operacyjnej przepisywa-



Rys. 4. Zasada zbierania danych w trybie sekwencyjnym [wg Straussa i in. /3/]. Konw A/D - konwertery analogowo-cyfrowe dla współrzędnej x i y, pozostałe objaśnienia w tekście.



Rys. 5. Zasada zbierania danych w trybie obrazowym [wg Straussa i in. /3/], objaśnienia w tekście.

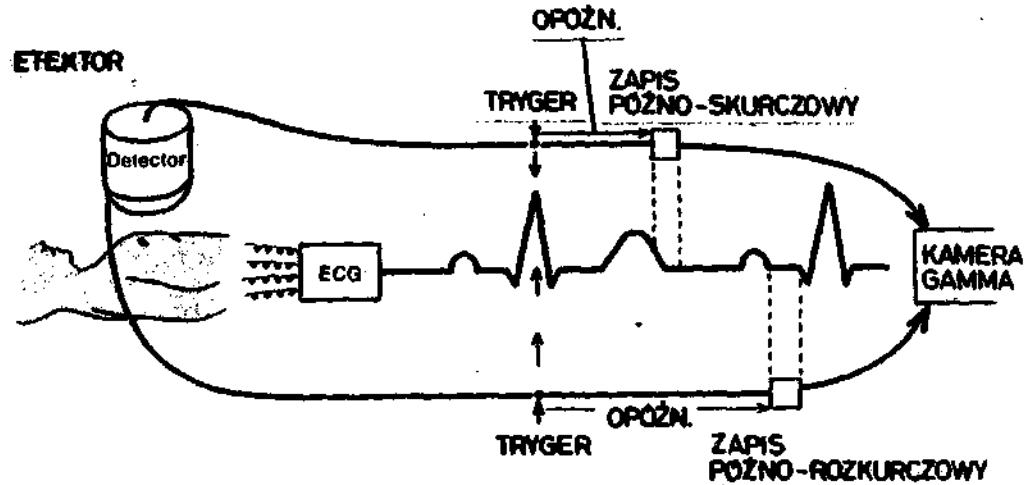
ne do pamięci zewnętrznej /rys. 4/. Odtwarzanie tak zapisywanego obrazu polega na wpisaniu pod odpowiednie współrzędne "obrazu cyfrowego" wszystkich przypadków zarejestrowanych pomiędzy zadanymi przez operatora wartościami znaczników czasowych lub pomiędzy zdefiniowanymi przedziałami przebiegu fizjologicznego. Sekwencyjny tryb zbierania danych umożliwia uzyskanie praktycznej czasowej zdolności rozdzielczej zapisu przypadków równej cyklowi zegara wewnętrznego jednostki centralnej /na ogół 10/us/, daje dużą swobodę wyboru odtwarzanego obrazu i umożliwia zapamiętanie energii każdego z przypadków, co ma znaczenie przy badaniach z równoczesnym użyciem dwóch lub więcej radioizotopów. Tryb ten nadaje się szczególnie dobrze do przeprowadzenia krótkotrwałych badań dynamicznych i do pracy doświadczalnej.

3.5. Praca dynamiczna - tryb obrazowy.

Przy pracy systemu w trybie obrazowym /histogram, incremental, frame mode/w pamięci minikomputera zbierane są kolejne "obrazy cyfrowe" przez okres czasu ustalony przez operatora. Po upływie tego okresu cały "obraz" przepisywany jest do pamięci zewnętrznej /najczęściej na dysk/ i rozpoczyna się zbieranie nowego "obrazu". Zarejestrowanie każdego przypadku powoduje zwiększenie o jedną wartość komórki w aktualnej macierzy "obrazu cyfrowego" o numerach wiersza i kolumny odpowiadających współrzędnym tego przypadku w scyntykamerze /rys. 5/. Przy odtwarzaniu odtwarzane są kolejne "obrazy cyfrowe", podobnie jak klatki w filmie. Zaletą takiego trybu zbierania danych jest możliwość bezpośredniego obserwowania przebiegu pomiaru w czasie jego trwania oraz redukcja objętości pamięci potrzebnej do zapisania wyników pomiaru. Taki tryb dobrze nadaje się do badań o dłuższym czasie trwania oraz do badań rutynowych, dla których procedura jest dobrze znana.

3.6. Brankowanie scyntygrafii sygnałem fizjologicznym.

W badaniach kardiologicznych można wykorzystać brankowanie pra-



Rys. 6 . Zasada brankowania pracy systemu scyntygraficznego impulsem fizjologicznym - przebiegiem EKG. OPOŹN - opóźnienie [wg Straussa i in. /3/] objaśnienia w tekście.

cy systemu przez impulsy fizjologiczne, w szczególności przez zespół QRS elektrokardiogramu, dla uzyskania scyntygramów serca "zamrożonego" w skurczu lub rozkurczu. Wykorzystuje się fakt, że pełny skurcz serca następuje na ogół po ustalonym czasie od pojawienia się zespołu QRS /około 40 msec/, zaś pełny rozkurcz serca nieco wyprzedza w czasie ten zespół. Traktując więc załamek R jako tryger i stosując odpowiednie opóźnienia system może zbierać dane jedynie w okresach pełnego skurczu i rozkurczu serca /rys. 6/. Można też z danych zapisanych trybem sekwencyjnym lub obrazowym wybrać do analizy dane zawarte w odpowiednich przedziałach czasowych przebiegu EKG /3, 10/.

4. RADIOIZOTOPY

W medycynie nuklearnej zastosowanie radioizotopu jako znacznika /1, 3/ ma umożliwić ocenę prawidłowości metabolizmu wybranej tkanki, np. w celu ustalenia czy w tkance nowotworowej następuje selektywne odkładanie się jodu /stwierdzenie pozytywne może następnie stać się podstawą metodyki wykrywania obszarów o zmienionym metabolizmie/. W innych przypadkach celem może być uzyskanie sylwetki organu w którym radioizotop rozkłada się równomiernie w całej objętości, aby ocenić morfologię tego organu, zaś jeszcze w innych można zastosować znacznik nie wchodzący w metabolizm, aby uzyskać dynamiczny obraz transportu tego znacznika /np. przepływ krwi w dużych naczyniach/ lub obraz statyczny /np. rozkład naczyń krwionośnych techniką tzw. mikroefery- znakowanych/. Przy wyborze znacznika radioizotopowego należy uwzględnić jego charakterystykę biologiczną, charakterystykę fizyczną, związane z nią warunki detekcji oraz technologię produkcji.

4.1. Charakterystyka biologiczna radioizotopu.

Wybór radioizotopu związany jest często z jego chemicznym podobieństwem do pierwiastków wchodzących w normalny tor metaboliczny. Może to prowadzić do wybiórczego odkładania się w określo-

nym organie. Strefy wykazujące zaburzenia metabolizmu mogą w obrazie scyntygraficznym objawiać się w postaci obszarów o podwyższonej względem otoczenia aktywności, czyli tzw. obszarów "gorących" /hot spots/ lub odwrotnie, wykazywać brak znakowanego związku, co uwidacznia się w postaci obszarów "zimnych", występujących w partiach obrazu o normalnej /prawidłowej/ aktywności.

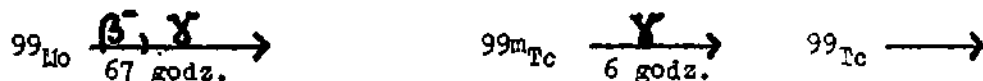
4.2. Charakterystyka fizyczna i warunki detekcji.

Podstawową zaletą stosowania znacznika radioizotopowego jest wysoka czułość z jaką można wykrywać jego obecność za pomocą odpowiednich detektorów. W scyntykamerze wykorzystany jest detektor scyntylicyjny, radioizotop powinien więc wydajnie emitować promieniowanie gamma lub γ w zakresie energii od około 0.5-2 MeV. Najczęściej emisji promieniowania gamma w rozpadzie promieniotwórczym towarzyszy emisja promieniowania beta, niepożądanego ze względu na skutki radiologiczne. Aktywność podawanego radioizotopu musi być dostatecznie wysoka by umożliwić wykrycie obszarów o zmniejszonej aktywności, z zachowaniem wymogów statystyki zliczania impulsów, nie tak wysoka jednak by wynikająca stąd dawka mogła stanowić zagrożenie dla pacjenta. Wartość tej dawki zależy od okresu połowicznego rozpadu radioizotopu. Z tego względu wybiera się izotop o okresie połowicznego rozpadu możliwie krótkim /rzędu godzin/, możliwym do pogodzenia z fizjologicznymi warunkami badania scyntygraficznego, jednak na tyle długim aby możliwy był transport radiopreparatu od producenta do użytkownika. Dokładne obliczenia dawki jaką w trakcie badania otrzymuje pacjent jest trudne, w każdym przypadku jest ona jednak daleko niższa od dopuszczalnej.

4.3. Produkcja radioizotopów.

Większość radioizotopów stosowanych w medycynie nuklearnej produkowana jest w reaktorze jądrowym w reakcjach (n, γ) z neutronami termicznymi lub prędkimi w reakcjach (n, p) . Obecnie wiele radioizotopów produkuje się również wykorzystując cyklotron jako źródło neutronów prędkich. Umożliwia to produkcję izotopów o wy-

sokiej czystości chemicznej, gdyż nie jest konieczne stosowanie nośników. W obu przypadkach należy zapewnić szybki transport wyprodukowanego izotopu od producenta do użytkownika. W pewnych przypadkach trudność tę można ominąć przez użycie tzw. generatorów, w których następuje produkcja krótkożyłowego radioizotopu jako "córkę", w wyniku rozpadu dłużej żyjącego izotopu macierzystego. Jako przykład może posłużyć produkcja ^{99m}Tc w generatorze molibdenowym zawierającym izotop ^{99}Mo /wyprodukowany w reaktorze/:



Co pewien czas dokonuje się elucji technetu, pozwalając następnie na dalszą generację tego izotopu w kolumnie, na ściankach której naniesiony jest ^{99}Mo .

4.4. Charakterystyka niektórych radioizotopów stosowanych w kardiologii.

W tabeli 1 zebrano dane dotyczące radioizotopów najczęściej stosowanych w diagnostyce kardiologicznej. Podane są jedynie linie główne, ich energie oraz wydajności względne.

W rubryce "metoda produkcji" R oznacza reaktor, zaś C - cyklotron.

Tabela 1.

Charakterystyka wybranych radioizotopów stosowanych w diagnostyce kardiologicznej.

Izotop	T _{1/2}	E /MeV/ /wydajność względna/	Metoda produkcji	Związek chemiczny
⁴² K	22 godz.	0.37, 0.39 /łącznie 98%/	C	Chlorek potasu
⁸¹ Rb	4.7 godz.	0.19 /64%/, /0.45, 0.511/ /łącznie 67%/	C	Chlorek rubidu
^{99m} Tc	6 godz.	0.142	R	Pyrofosfat cynowy, zna- kowany, tetra- cyklina, di- fosfonat, glukoheptonat
¹³³ Xe	5.27 dnia	0.081 /99%/	R	Roztwór 0.9% NaCl
¹³¹ Cs	10 dni	prom. I 0.029 /88%/	R	Chlorek cezu
²⁰¹ Tl	74 godz.	0.165 /10%/	R	Chlorek talu

5. ZASTOSOWANIE METOD SCYNTYGRAFICZNYCH W KLINICE KARDIOLOGICZNEJ

W tabeli 2 wyszczególnione są przypadki, w których metody scyntygrafii statycznej i dynamicznej znajdują szczególnie skuteczne zastosowanie kliniczne:

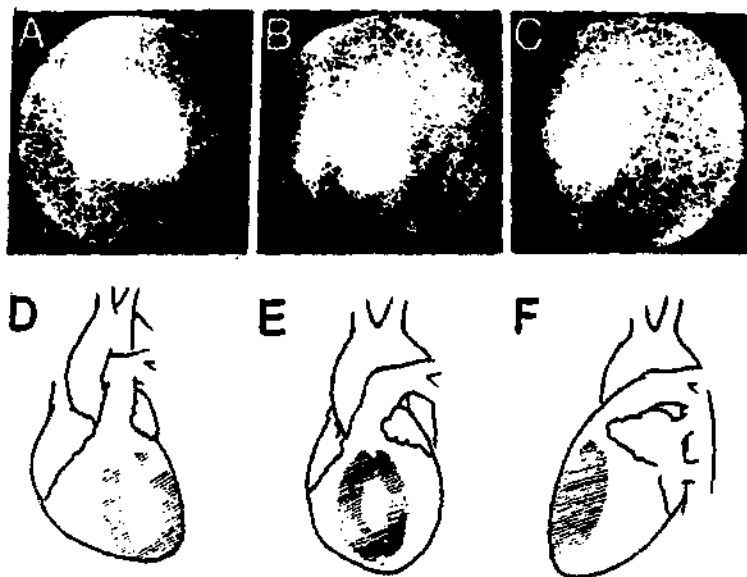
Tabela 2.

Zastosowanie kliniczne scyntygrafii w kardiologii.

Badania statyczne /morfologiczne/ serca	Badania dynamiczne serca
<ol style="list-style-type: none"> 1. Uwidocznienie prawidłowego mięśnia sercowego 2. Lokalizacja patologicznego obszaru mięśnia sercowego: <ol style="list-style-type: none"> a/ strefa martwicza b/ tętniak lewej komory c/ przerost mięśnia w kardiomiopatii przerostowej 3. Diagnostyka nabytych i wrodzonych wad serca 4. Rozpoznanie zatorów tętnicy płucnej. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ocena dynamiki lewego i prawego serca 2. Oznaczenie wielkości przecieku sercowego.

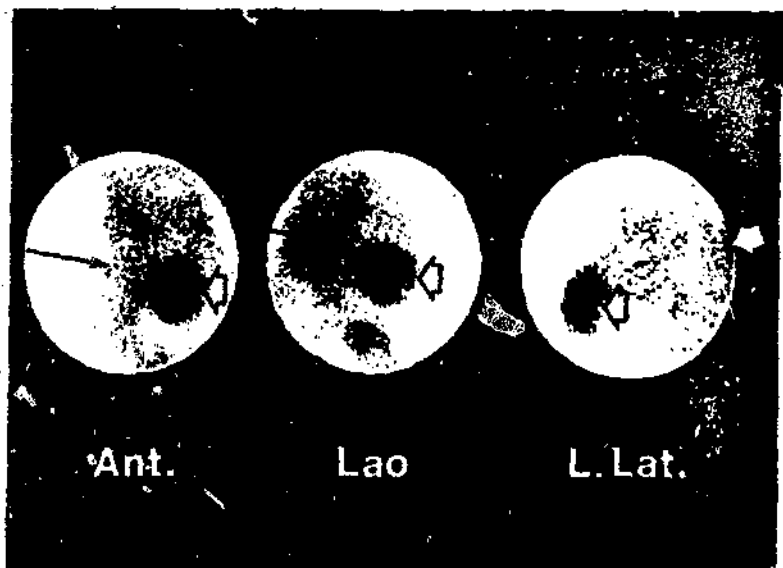
5.1. Badania statyczne

W badaniach statycznych otrzymuje się i analizuje pojedynczy scyntygram, na którym zarejestrowane są wszystkie zliczenia uzyskane w wyniku jednorazowego podania jednego lub dwóch radioizotopów. Zaletą cyfrowego zapisu scyntygramu jest w tym przypadku łatwość z jaką otrzymany obraz można poddać obróbce matematycznej, aby obliczyć np. powierzchnię poszczególnych obszarów, wyznaczyć granice obszarów interesujących lub porównać rozkłady dwóch radioizotopów itd. Dodatkowe informacje można uzyskać obserwując sposób w jaki obraz scyntygraficzny narasta w czasie.



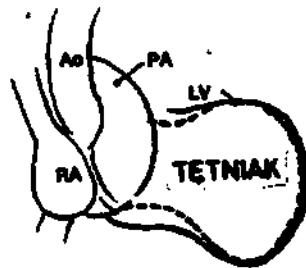
Rys. 7. Scyntygram talowy w projekcji przedniej /A/, skośnej /B/ i bocznej /C/. Widoczny jest brak aktywności w okolicy koniuszka /schemat D/, ściany przedniej i dolnej /schemat E/ oraz ściany przedniej i tylnej /schemat F/.

wg Parkey'a i in. /14/



Rys. 8. Martwica mięśnia sercowego uwidoczniiona scyntygramem technetowym [wg Kelly'ego i in. /13/].

RAO



RAO



Rys. 9. Tętniak lewej komory w fazie skurczu i rozkurczu. RAO - projekcja prawoskośna, RA - prawy przedsionek, AO - aorta, PA - pień płucny, LV - lewa komora [wg Straussa i in. /3/].

5.1.1. Uwidocznienie prawidłowego mięśnia sercowego.

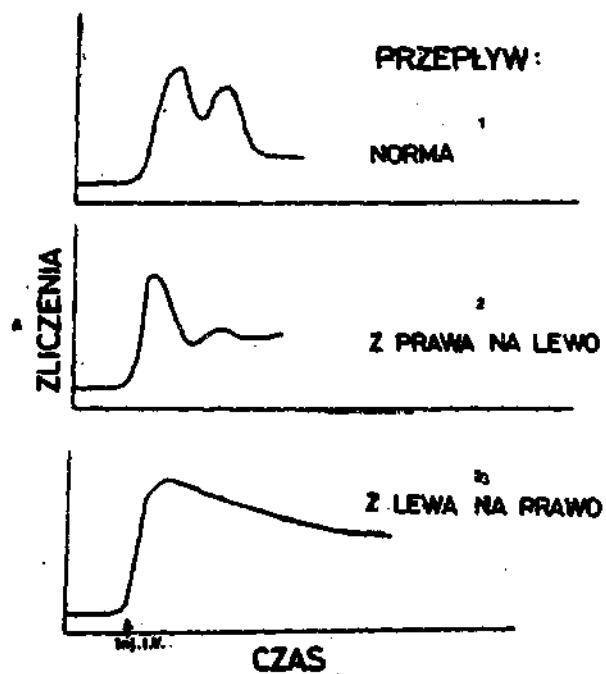
Obraz prawidłowego myocardium uzyskuje się stosując radioizotopy pierwiastków biorących udział w metabolizmie mięśnia sercowego. Początkowo najczęściej używanymi znacznikami były izotopy potasu i rubidu / ^{45}K i ^{81}Rb / - pierwiastki z I grupy układu okresowego. Od 1975 roku najczęściej stosowany jest jednak ^{201}Tl /18/. Tal należy wprowadzić do III grupy układu okresowego, jednak w układach biologicznych wykazuje podobieństwo z pierwiastkami grupy I. W 20 minut po podaniu izotopu /najczęściej w postaci chlorku talu w dawce około 20 mCi/ wykonuje się scyntygram, na którym uwidoczniony zostaje obszar prawidłowego mięśnia sercowego /12, 14, 16/. Strefy niedokrwione bądź zawałowe ujawniają się jako obszary o obniżonej aktywności /rys. 7/. Próba jest przydatna w rozpoznaniu strefy niedokrwienia, martwicy lub zwłóknienia, jednak bez ich specyficznego zróznicowania.

Ostatnio wykorzystano scyntyografię talową do prób wysiłkowych w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca.

5.1.2. Lokalizacja patologicznego obszaru mięśnia sercowego.

Znacznikiem zawałowego obszaru martwiczego bywa zwykle $^{99\text{m}}\text{Tc}$, najczęściej w postaci pyrofosfatu cynowego znakowanego radioaktywnym technetem /12, 13/. W dwie godziny po dożylnym podaniu preparatu wykonuje się badanie, które uwidacznia obszar martwicy w postaci ogniska o wyraźnie podwyższonej aktywności /rys. 8/. Strefę martwiczą można uwidocznić tą metodą od 16 godzin po dokonaniu się zawału. Obszar zawałowy wykazuje specyficzną technetochłonność do 7 dnia po zawałe. Po tym okresie scyntygram nie wykazuje już zwiększonej technetochłonności.

Technika ta znalazła zastosowanie w rozpoznaniu i lokalizacji świeżego zawału mięśnia sercowego. W ostatnich doniesieniach klinicznych opisano przypadki zwiększonej koncentracji izotopu w przypadku tętniaka lewokomorowego /rys. 9/, w kardiomiopatii przerostowej itp. /11/.



Rys. 10. Przykładowe przebiegi czasowych zmian aktywności z okolicy przedsercowej w warunkach: normalnych /1/, przecieku z prawa na lewo /2/ i z lewa na prawo /3/.

5.1.3. Diagnostyka nabytych i wrodzonych wad serca.

Dożylnie podanie znacznika radioizotopowego pozwala na uwidocznienie poszczególnych jam serca. Poprzez ocenę kształtu uwidocznionej jamy oraz obserwację zmian aktywności w poszczególnych obszarach scyntygramu w czasie jego zbierania można wnioskować o rozwoju wady /17/.

W grupie wad nabytych badania scyntygraficzne dają najlepsze rezultaty w diagnostyce nieprawidłowości zastawki mitralnej i aortalnej.

W przypadku zwężenia zastawki mitralnej w obrazie scyntygraficznym można wyróżnić poszerzenie lewego przedsionka, przedłużone uwidocznienie lewego przedsionka, lewa komora ma wielkość normalną, a w przypadkach bardziej zaawansowanych widoczne jest poszerzenie prawej komory.

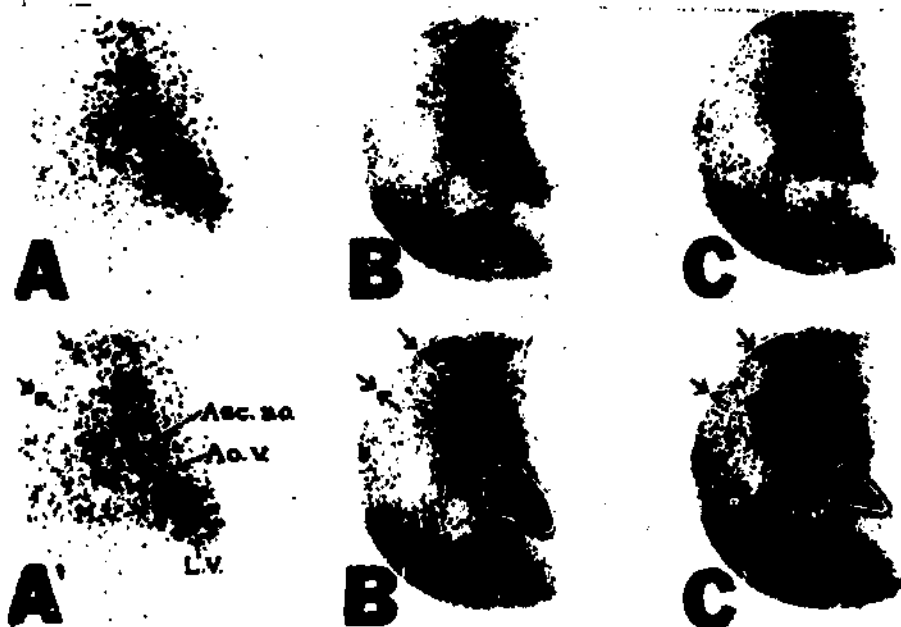
Przy niedomykalności zastawki mitralnej obserwuje się poszerzenie lewego przedsionka, poszerzenie lewej komory, przedłużone uwidocznienie lewej komory i lewego przedsionka oraz przedłużenie czasu krążenia krwi.

Przy niedomykalności zastawki aortalnej obserwuje się poszerzenie lewej komory, przedłużone uwidocznienie lewej komory i aorty, oraz nadmierne uwypuklenie aorty.

W diagnostyce wrodzonych wad serca scyntygrafia znajduje szczególnie korzystne zastosowanie przy ocenie wad z przeciekiem. Korzystając ze scyntygramu można zlokalizować miejsce przecieku a także określić jego wielkość /rys. 10/.

5.1.4. Diagnostyka zatoru tętnicy płucnej

Badanie scyntygraficzne jest najpewniejszą i najbezpieczniejszą metodą diagnozy zatoru tętnicy płucnej. Odsetek zatorów rozpoznanych przeżyciowo tą techniką przekracza 95%. W tym celu wykonuje się scyntygram wentylacyjny stosując ¹³³Xe lub scyntygram perfuzyjny z użyciem ^{99m}Tc. Obszar wyłączanego ukrwienia uwidacznia się jako pole o wyraźnie obniżonej aktywności.



Rys. 11. Scyntygram lewej komory w okresie późnego rozkurczu /B'/ i późnego skurczu /C'/: Asc. ao - aorta wstępująca, m.v. - zastawka mitralna, ao. v. - zastawka aortalna, L.V. - lewa komora [wg Straussa i in. /3/].

5.2. Badania dynamiczne

Korelacja pracy systemu scyntygraficznego z przebiegiem impulsu fizjologicznego /elektrokardiogramem/ stanowi podstawę badań dynamicznych, w wyniku których uzyskuje się szereg parametrów niezwykle istotnych dla oceny hemodynamiki krążenia. Istnieje możliwość określenia zmiany tych parametrów w obrębie cyklu skurczowo-rozkurczowego serca. Można również, stosując bramkowanie, uzyskać scyntygramy serosa w fazach późnorozkurczowej i późnoskurczowej /rys. 11/. Faza późnoskurczowa analizowana jest w okresie przypadającym na końcową fazę załamka T i początkowy odcinek TP, zaś okres późnorozkurczowy oceniany jest w czasie gdy elektrokardiograficznie rejestrowany jest odstęp PQ /rys. 11/.

Scyntygramy uzyskuje się obserwując rozkład aktywności nad klatką piersiową pacjenta po dożylnym podaniu znacznika, najczęściej ^{99m}Tc , w dawce około 20 mCi, rozpuszczonego w niewielkiej objętości roztworu.

5.2.1. Ocena dynamiki lewego i prawego serca.

Z uzyskanych obrazów oblicza się planimetrycznie objętość skurczową i rozkurczową komór z pomocą następującego wzoru:

$$V = \pi \frac{L \times M_1 \times M_2}{6}$$

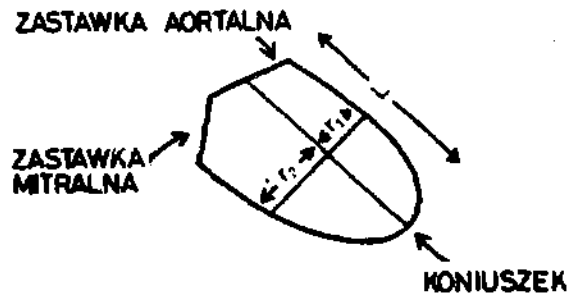
gdzie:

V oznacza objętość komory, L jej długość w projekcji prawoskośnej, M_1 - krótszą oś w projekcji prawobocznej, zaś M_2 - krótszą oś komory w projekcji lewobocznej /rys. 12/.

Zgodnie z tym rysunkiem, dla odpowiednich projekcji, $M = r_1 + r_2$. Można także obliczyć frakcję wyrzutową lewej komory /LVEF/

z wzoru:

$$\text{LVEF} = \frac{C_D - C_S}{C_S - \text{tko}}$$



Rys. 12. Schemat ilustrujący zasadę wyznaczania osi dłuższej /L/ i osi krótszej / $r_1 + r_2$ / lewej komory, zaznaczonej na rys. 11, B' i C'.
 [wg Straussa i in. /3/].

gdzie:

C_S i C_D oznaczają odpowiednio sumaryczne liczby zliczeń z obszarów sylwetki serca w skurczu /S/ i rozkurczu /D/.

Na podobnej zasadzie można obliczyć inne ważne parametry hemodynamiczne, np. objętość wyrzutową, objętość późnorozkurczową itd. /15/.

5.2.2. Oznaczenie wielkości przecieku sercowego.

Po dożylnym podaniu znacznika /najczęściej ^{99m}Tc / analizuje się czasowy przebieg sumarycznej liczby zliczeń przypadających na obszar sylwetki serca. Uzyskaną krzywą opracowuje się matematycznie aby oddzielić od siebie wkłady pochodzące od lewej i prawej połowy serca, które mierzone są łącznie /rys. 10/. Przepływ z lewa na prawo można tą techniką wykazać jeśli stosunek przepływu płucnego do systemowego jest nie niższy od 1,2 : 1. Natomiast wykazanie przecieku odwróconego jest możliwe przy stosunku 0.9:1 /3/.

LITERATURA:

1. H.N. Wagner, Jr. Principles of Nuclear Medicine, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1969.
2. Medical Radioisotope Scintigraphy, Proc. of a Symposium, International Atomic Energy Agency, Vienna 1973, STI/PUB/515.
3. H.W. Strauss, B. Pitt, J.A. Everette, Cardiovascular Nuclear Medicine, V.C. Mosby Co. Saint Luis 1974.
4. B.L. Holman, H.L. Abrams, E. Zeitler, red. Cardiac Nuclear Medicine, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1979.
5. N. Kumano i in. New Large Field of View Gamma Camera, Toshiba Review 76, 1-6 /1972/.
6. H.N. Wagner, Jr. i in. Practical Applications of the Computer in Radionuclide Imaging, poz. 2, str. 459-483.
7. T.F. Budinger, Clinical and Research Quantitative Nuclear Medicine System, poz. 2, str. 501-554.
8. R.N. Beck i in., Advances in Fundamental Aspects of Imaging Systems and Techniques, poz. 2, str. 5-43.
9. J.S. Zielonka, B.I. Holman, Emission Tomography of the Heart, poz. 4, str. 77-88.
10. W.E. Adam, A. Tarkowska, F. Bitter, M. Stauch, H. Geffers, Equilibrium /Gated/ Radionuclide Ventriculography, poz. 4, str. 21-33.
11. M. Ahmad, J.P. Dubiel, K.W. Logan, T.A. Verdon, R.H. Martin, Am. J. Cardiol 39, 50-54 /1977/.
12. B.L. Holman, Circulation 53, 3, supp. I, 112-118 /1976/.
13. R.J. Kelly, R.J. Cowan, North Am. Card. Med. J. 37, 8, 427-430 /1976/.
14. R.W. Parkey, F.J. Bonte, J. Nucl. Med. 17, 771-774 /1976/.
15. N. Schad, D. Nickel, Assessment of Ventricular Function with First-Pass Angiocardiology, poz. 4, str. 21-33.
16. H.W. Strauss, K. Harrison, J.K. Langan, Circulation 51, 641-645 /1975/.
17. S. Treves, R.L. Collins-Nakai, Am. J. Cardiol. 38, 23, 711-

- 721 /1976/.

18. F.J.T. Wackers, E.B. Sokole, G. Samson, J.B. Schoot, K.I. Lie, H.J.J. Bwllens, New England J. Med. 295, 1-5 /1976/.