



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

ORDIN
mun. Chișinău

13 februarie 2026

Nr. 104

Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”

În vederea asigurării calității serviciilor medicale acordate populației, în temeiul Hotărârii Guvernului nr.148/2021 cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății,

ORDON:

1. Se aprobă Protocolul clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”, conform anexei.
2. Prestatorii de servicii medicale vor organiza implementarea și monitorizarea aplicării în practică a Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”.
3. Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale va întreprinde măsurile necesare în vederea autorizării și înregistrării medicamentelor și dispozitivelor medicale incluse în Protocolul clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”.
4. Compania Națională de Asigurări în Medicină va organiza ghidarea angajaților din subordine de Protocolul clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”, în procesul de executare a atribuțiilor funcționale, inclusiv în validarea volumului și calității serviciilor acordate de către prestatorii încadrați în sistemul asigurării obligatorii de asistență medicală.
5. Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate va organiza evaluarea implementării Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”, în procesul de evaluare și acreditare a prestatorilor de servicii medicale.
6. Agenția Națională pentru Sănătate Publică va organiza controlul respectării cerințelor Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară”, în contextul controlului activității instituțiilor prestatoare de servicii medicale.
7. Direcția managementul calității serviciilor de sănătate, de comun cu Comisia de specialitate a Ministrului Sănătății în radiologie, imagistică medicală și medicină nucleară, vor asigura suportul consultativ-metodic în implementarea Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară” în activitatea prestatorilor de servicii medicale.
8. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” va organiza includerea Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de medicină nucleară” în activitatea didactică a catedrelor respective.
9. Controlul executării prezentului ordin se atribuie Secretarilor de stat.

Ministru

Emil CEBAN



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 30.09.2026, proces verbal nr.3
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. ___ din __. __.2026
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat „Investigații radionuclidice de
medicină nucleară”

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Utilizatorii protocolului	4
A.2. Scopul protocolului	4
A.3. Obiectivele protocolului	4
A.4. Elaborat: 2026	5
A.5. Revizuit: 2031	5
A.6. Grupul de autori. Recenzenții. Structurile care au examinat, avizat și aprobat protocolul .	5
A.7. Reguli generale în secția medicină nucleară:	7
A.8. Structura generală	7
CAPITOLUL I. PRINCIPIILE DE BAZĂ ÎN MEDICINĂ NUCLEARĂ	7
1.1. Noțiuni generale	7
1.2. Principii de achiziție a datelor și tehnica de prelucrare a imaginilor în Medicina Nucleară	7
1.3. Principii ale imagisticii multimodale: SPECT/CT	10
1.4. Principii de imagistică multimodală: PET/CT	18
CAPITOLUL II: SCINTIGRAFIA SISTEMULUI OSOS (trifazica, whole body, segmentară) .	23
CAPITOLUL III. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI RENAL	26
CAPITOLUL IV. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI ENDOCRIN (GL. TIROIDE CU TEST CAPTARE, PARATIROIDE + REGIM SPECT/CT)	30
CAPITOLUL V. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI RESPIRATOR (PERFUZIE PULMONARĂ + REGIM SPECT, SPECT/CT)	34
CAPITOLUL VI. SCINTIGRAFIEA SISTEMULUI HEPATOBILIAR	36
CAPITOLUL VII. SCINTIGRAFIA MIOCARDICĂ DE PERFUZIE	38
CAPITOLUL VIII. SCINTIGRAFIEI PENTRU AMILOIDOZA CARDIACĂ	44
CAPITOLUL IX. LIMFOSCONTIGRAFIA ȘI UTILIZAREA INTRAOPERATORIE A GAMMA-PROBE-ULUI PENTRU LOCALIZAREA GANGLIONILOR SANTINELĂ	47
CAPITOLUL X. TOMOGRAFIE CU EMISIE DE POZITRONI (PET) COMBINATĂ CU COMPUTER TOMOGRAFIA (CT)	54
GHID PENTRU PACIENT	59
BIBLIOGRAFIA	61

INVESTIGAȚII RĂDIONUCLIDICE DE MEDICINĂ NUCLEARĂ

Protocol clinic standardizat

Chișinău, 2026

LISTA ABBREVIERILOR

- EANM- Asociația Europeană de Medicină Nucleară
- GBEP- fracția de eiecție a veziculei biliare
- HIDA- acidimiodiacetatehepatobiliar
- pHPT- hiperparatiroidism primar
- HPT-hiperparatiroidism
- sHPT- hiperparatiroidism secundar
- tHPT- hiperparatiroidism terțiar
- PRF- Preparat radiofarmaceutic
- PTH-parathormon
- NMMI- Societatea de Medicină Nucleară și Imagistica Moleculară
- SRNMMI- Societatea Română de Medicină Nucleară și Imagistica Moleculară
- SOD- disfuncția sfincterului Oddi
- SUV- Standard Uptake Value
- ZC – zonă controlată
- ZS – zonă supravegheată
- Ax – Axial
- Sag -Sagital
- Cor - Coronal
- 2D – Two-Dimensional (Imagistică bidimensională)
- 3D – Three-Dimensional (Imagistică tridimensională)
- EANM: Asociația Europeană de Medicină Nucleară
- PET – Positron Emission Tomography)
- SPECT- Single Photon Emission Computer Tomography
- SLN: Ganglion Limfatic Santinelă
- SLMB: Ganglion Limfatic Santinelă Cancer Mamar
- SLMM: Ganglion Limfatic Santinelă Melanom (sentinel lymph node in melanoma cancer)

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

Investigațiile de medicină nucleară se efectuează în mod standardizat pentru toate tipurile de examinări, pentru a asigura rezultate comparabile și reproductibile între instituții și examinatori.

Înainte de efectuării investigației, personalul verifică riguros existența contraindicațiilor absolute sau relative (sarcină, alăptare, alergii, insuficiență renală severă) și obține consimțământul informat al pacientului.

Pacientul este informat și pregătit corespunzător înainte de investigație, inclusiv cu privire la eventualele restricții alimentare sau de medicație.

Radiofarmaceuticul este selectat și administrat conform tipului de investigație și al protocoalelor valdate, respectându-se doza minimă eficientă.

Pacientul este poziționat corect și imobilizat adecvat pe durata investigației pentru a preveni artefactele și a asigura calitatea optimă a imaginilor.

Pentru fiecare investigație se respectă parametrii tehnici standard de achiziție, procesare și reconstrucție a imaginilor, inclusiv aplicarea corecțiilor de atenuare și scatter.

Personalul aplică măsurile de radioprotecție pentru pacienți și pentru personal, utilizând echipamentele individuale de protecție și limitând expunerea conform normelor.

Rapoartele de investigație sunt redactate în mod standardizat și integrate în dosarul medical electronic al pacientului.

După investigație, pacientul primește recomandări post-procedurale privind eliminarea radioizotopilor și limitarea contactului cu persoane vulnerabile (gravide, copii), dacă este necesar.

Calitatea investigațiilor este menținută prin verificarea periodică și calibrarea echipamentelor, audituri de calitate și actualizarea protocoalelor conform recomandărilor internaționale.

Personalul din medicina nucleară își menține competențele prin formare continuă și participare la programe de educație profesională.

PARTEA INTRODUCTIVĂ

A.1. Utilizatorii protocolului

- Prestatori de servicii de asistență medicală primară (medici de familie, asistenți medicali de familie), care pot solicita examinări imagistice în baza indicațiilor clinice
- Prestatori de servicii de asistență medicală specializată de ambulator: personalul din cadrul serviciilor de imagistică medicală (medici radiologi și imagiști medicină nucleară, rezidenți, tehnicieni și asistenți de imagistică medicală); medici neurologi, oncologi, pediatri, chirurși, ortopezi-traumatologi etc., care indică investigații imagistice și utilizează rezultatele acestora în procesul de diagnostic și tratament
- Prestatori de servicii de asistență medicală spitalicească (toți medicii specialiști, care indică investigații imagistice și utilizează rezultatele acestora în procesul de diagnostic și tratament)
- Medici rezidenți în radiologie și imagistică medicală

A.2. Scopul protocolului

Protocolul în medicină nucleară prezintă instrument esențial pentru standardizarea și optimizarea examinării imagistice, asigurând un diagnostic precis, rapid și sigur pentru pacienți. Prin aplicarea uniformă a protocolului, se minimizează variabilitatea între examinatori, se îmbunătățesc rezultatele clinice, se minimizează erorile și se optimizează utilizarea resurselor disponibile. Acest protocol standardizat oferă pași necesari pentru efectuarea scintigrafii planare, SPECT, SPECT/CT, PET/CT, respectând cele mai bune practici pentru optimizarea expunerii la radiații și obținerea unor imagini de calitate.

A.3. Obiectivele protocolului

- Stabilirea etapelor standardizate pentru efectuarea investigațiilor de medicină nucleară, adaptate fiecărui tip de procedură și patologie investigată.
- Asigurarea aplicării uniforme a criteriilor de calitate a imaginilor și a parametrilor tehnici, pentru obținerea unor rezultate reproductibile și comparabile între examinatori și instituții.
- Reducerea variabilității interpretării investigațiilor și creșterea acurateței diagnosticului prin utilizarea unor protocoale validate științific.
- Îmbunătățirea siguranței pacientului prin implementarea măsurilor de radioprotecție și prin monitorizarea atentă a expunerii la radiații și a stării clinice.
- Contribuirea la utilizarea rațională a resurselor și la eficientizarea activității serviciilor de medicină nucleară prin aplicarea competențelor profesionale ale personalului medical prin formare continuă și actualizarea periodică a cunoștințelor conform ghidurilor internaționale.
- Pacientul este informat în scris cu privire la riscul asociat procedurii cu expunere la radiații și minimizarea contactului cu membrii familiei, minorii și femeile însărcinate.

- Utilizarea nivelurilor de referință a dozelor în medicina nucleară pentru expunerile medicale la radiații ionizante.
- Pregătirea pacientului și aplicarea procedurilor de lucru, astfel încât expunerea la radiații să fie menținută la un nivel cât mai scăzut conform principiului ALARA.
- Justificarea clinică și planificarea examinărilor de medicină nucleară în scopul minimizării expunerii la radiații ionizante și aplicarea metodelor alternative precum ecografia sau rezonanța magnetică, atunci când este argumentat.
- Măsurarea, înregistrarea și monitorizarea dozelor de expunere la radiații pentru fiecare procedură cu preparate radiofarmaceutice și adaptarea caracteristicilor individuale ale pacientului.
- Reducerea dozelor de expunere la radiații ionizante la minim necesar pentru obținerea imaginilor de diagnostic de bună calitate.
- Evaluarea beneficiilor diagnostice în raport cu riscurile potențiale, severitatea simptomelor, urgența diagnosticului.

A.4. Elaborat: 2026
A.5. Revizuit: 2031

A.6. Grupul de autori. Recenzenții. Structurile care au examinat, avizat și aprobat protocolul:

Nume, prenume	Funcția, instituția
<i>Marga Simion</i>	dr. șt. med., conf. univ., Catedra de radiologie și imagistică, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Rusanovschi Olga</i>	medic radiolog-imagist, șef Secție medicină nucleară, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”, responsabil de radioprotecție
<i>Tataroi Elena</i>	medic radiolog-imagist, IMSP Centrul Mamei și Copilului, Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”
<i>Livizoru Victoria</i>	medic radiolog-imagist, șef Secție medicină nucleară, IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală
<i>Stimionică Olga</i>	medic radiolog-imagist, șef Laborator de medicină nucleară, IMSP Institutul Oncologic
<i>Topală Sofia</i>	asist. univ., Catedra de radiologie și imagistică medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”, medic radiolog-imagist, Secția medicină nucleară, IMSP Institutul Oncologic

Recenzenți:

<i>Codreanu Ion</i>	dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de radiologie și imagistică, USMF „Nicolae Testemițanu”, cercet. șt., Houston Methodist Research Institute, Houston, SUA
<i>Corețchi Victoria</i>	medic radiolog-imagist, IMSP Centrul Republican de Diagnosticare Medicală

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Structura/instituția	Nume, prenume, funcția
Catedra de Radiologie și imagistică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Maftiga Oxana</i> , dr. șt. med., conf. univ., șef catedră
Comisia științifico-metodică de profil Medicină internă USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Grib Livi</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte
Catedra de Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef, catedră
Agenția Națională pentru Sănătate Publică	<i>Jelamschi Nicolae</i> , director
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Albu Iuliana</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Dodon Ion</i> , director general
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	<i>Mustea Valentin</i> , director
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Grosu Aurel</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte

A.7. Reguli generale în secția medicină nucleară:

- în zona controlată (în boxa prevăzută cu ventilație și ecranare HOT CELL) se pregătesc preparatele radiofarmaceutice, conform instrucțiunilor și procedurilor de lucru, folosirea mijloacelor individuale de radioprotecție;
- personalul furnizează informații pacienților despre procedura respectivă, persoanele care însoțesc pacienții, verifică și notifică pacienții cu contraindicații (însărcinate, care alăptează);
- personalul respectă regulile și procedurile aplicabile pentru radioprotecția pacienților;
- la sfârșitul zilei se efectuează măsurările debitului dozei la locul de muncă;
- etapele efectuării investigației de medicină nucleară trebuie să conțină: pregătirea aparatului și a radiotrasorului, pregătirea și poziționarea pacientului pentru efectuarea investigației scintigrafice.

A.8. Structura generală:

Indicații principale pentru efectuarea investigațiilor.

Contraindicații absolute și relative specifice fiecărui tip de investigație

Radiofarmaceutice specifice pentru fiecare tip de investigație

Mecanismul de captare / biologia trasorului- principile de absorbție și distribuție PRF în organele țintă.

Pregătirea pacientului – informare, restricții (dacă e cazul), verificarea contraindicațiilor.

Doze recomandate de administrarea radiofarmaceuticului – intravenos, oral sau inhalator, urmat de o perioadă de așteptare.

Metoda investigației și achiziția imaginilor – poziționare standard pentru fiecare regiune investigată și scanare cu SPECT/PET conform parametrilor specifici.

Procesarea imaginilor – aplicare de corecții și reconstrucție 2D/3D.

Interpretarea și raportarea – analiza imaginilor și redactarea raportului medical.

Îngrijirea post-procedurală – recomandări pentru eliminarea radioizotopului și evitarea expunerii altor persoane, dacă este necesar.

CAPITOLUL I. PRINCIPIILE DE BAZĂ ÎN MEDICINĂ NUCLEARĂ

1.1. Noțiuni generale

Medicina nucleară este o specialitate modernă, care folosește substanțe radioactive în diagnosticul și tratarea unor maladii grave ale populației (tumori, boli endocrine, neuroendocrine, neurodegenerative, cardiopatii ischemice, hematologice, traumatologice etc). Cel mai important este că diagnostichează tumorile în diferite stadii, metastazele, comportamentul maladiei și cum reacționează la terapii. În comparație cu radiologia convențională, medicina nucleară diagnostică este în esență o imagistică funcțională. Ea reflectă procesele fiziologice și fiziopatologice, în timp ce radiologia convențională urmărește în mod predominant obținerea de imagini anatomiche reflectând forma și structura.

Inovațiile tehnologice din ultimii ani fac ca medicina cu radionuclizi să fie mai eficientă și mai sigură. Avantajul metodelor avansate de medicină nucleară (tomografie computerizată cu emisie de fotoni unici (SPECT), tomografie cu emisie de pozitroni (PET) constă în acuratețea diagnosticului, pentru determinarea unui tratament corespunzător.

Scintigrafia este o investigație imagistică modernă și specifică de medicină nucleară. Scopul procedurii de scintigrafie, printr-o examinare complexă, este de a susține diagnosticul prin detectarea modificărilor apărute la nivelul organelor interne și al sistemului osos, precum și în procesele funcționale și patologice.

1.2.Principii de achiziție a datelor și tehnica de prelucrare a imaginilor în Medicina Nucleară

În general, orice echipament de bioimagistică medicală este compus din:

- 1) un sistem de achiziție a imaginilor,
- 2) un computer digital și
- 3) o interfață de afișare a imaginilor.

Modulul de achiziție a datelor este responsabil de transformarea semnalului care conține informația diagnostică (ex. radiația de interes) într-un semnal digital. Imaginea digitală este reprezentată de o matrice de valori digitale care poate fi citită de un calculator și afișată sau modificată pentru a sublinia informația cu scop diagnostic. Sistemele de achiziție sunt protejate astfel încât să asigure:

- 1) o rezoluție spațială optimă,
- 2) eficiență de detecție (în privința timpului mort), și
- 3) rezoluția energiei.

Achiziția datelor

Achiziția imaginilor în Medicina Nucleară poate fi împărțită în trei categorii: Imagistică prin emisia de fotoni individuali Imagistică prin anihilarea de pozitroni Imagistică prin activare fiziologică (tehnici gated a celor două de mai sus)

	PET	Fotoni individuali
Static	o/ă	Proiecție planară
Dinamic	Listă	Achiziție planară scurtă
Tomografie	D	Da
Gated	Listă	Da

Variabile de procesare ce participă la achiziția imaginilor sunt:

- Mărirea matricei
- Timpul/condițiile de achiziție
- Rezoluția sistemului
- Sensibilitatea sistemului
- Rezoluția timpului mort caracteristică sistemului
- Rezoluția energiei

Mărirea pixelilor

Mărirea matricei ar trebui aleasă astfel încât mărirea pixelilor să fie mai puțin de jumătate din rezoluția spațială reconstruită. În plus, este esențial să fie luată în considerare opinia medicului nucleacist asupra utilizării în practica clinică când se determină mărirea optimă pentru matricea imaginilor diagnostice.

Imagistica cu fotoni individuali

Radionuclizii cu una sau mai multe linii monoenergetice gamma (ex. Tehnețiu-99m, Indiu-111 sau Iod-123) sunt potrivite pentru realizarea imaginilor planare sau tomografice cu fotoni individuali. Analiza înălțimii pulsului este făcută utilizând un analizator cu canale multiple (multi-channel analyser – MCA), cuplat la o unitate de detecție. Toate impulsurile care se

regăsesc în fereastra de acceptanță (de obicei 10-20%) centrată pe photopeak-ul nucleizilor contribuie la formarea imaginii finale. Imagistica cu fotoni individuali include achizițiile planare, ce reprezintă o proiecție a distribuției radioactivității din corpul pacientului la un anumit unghi prefixat (ex. anterior, posterior, lateral sau oblic), sau achizițiile tomografice ce comprimă proiecții realizate de-a lungul unui arc de 360 de grade în jurul unui câmp imagistic (field of view – FOV). Frecvența angulară trebuie aleasă astfel încât să asigure teoria prelevării probelor: aceste valori depind de numărul detectorilor, arc și matrice. De exemplu, pentru o matrice de 128x128, 120 de step-uri sunt suficiente pentru un arc de 360 de grade.

Imagistica prin anihilarea de pozitroni

Tomografia cu emisie de pozitroni este o tehnică caracterizată prin detecția în coincidență simultană a celor 2 fotoni de 511 keV rezultați prin anihilarea unui singur pozitron. Acești doi fotoni descriu o linie de răspuns (line of response – LOR) ce poate fi trasată înapoi spre coordonatele anihilării. Numărul total de evenimente detectate de circuitul de coincidență dintr-un scanner PET sunt denumite coincidențe imediate. Acestea includ coincidențele adevărate, cele disipate, cele incidentale sau coincidențele multiple. Doar coincidențele adevărate poartă informație diagnostică. Un sistem PET complet este compus dintr-un număr mare de detectori dispuși sub formă de inel în jurul subiectului cărui i se realizează imaginea. Imagistica de tip PET este de obicei cuplată cu un examen de tomografie computerizată, ce permite obținerea unei imagini cu calitate optimă atât în privința caracterizării anatomice, cât și a hărții de atenuare pentru corecția PET. Având în vedere geometria și natura detecției imaginii prin tehnica anihilării pozitronilor, doar imagistica prin tomografie se face în timpul unei examinări PET.

Achizițiile statice

O imagine este obținută pentru un timp de achiziție determinat sau pentru un număr de counts prestabilit. Timpul trebuie ales astfel încât să asigure o statistică semnificativă pentru absorbția regiunii de interes (în cazul absorbției și fără un interes clinic a unui radiofarmaceutic). Pe de altă parte, dacă rata de counts nu variază considerabil între pacienți și nu există cauze semnificative pentru producerea de artefacte, un număr de counts presetat poate fi mai avantajos și poate ajuta la atingerea unui debit de scanare optim. Rezultatul unei achiziții statice cu un singur câmp imagistic este o matrice pătrată cu o mărime predefinită, de obicei 128x128, 256x256, 512x512, 1024x1024 sau 2048x2048 pixeli.

Achiziții statice de tip Whole Body

Scanner-ele echipate cu doi sau mai mulți detectori pot include pacientul în întregime în cadrul câmpului imagistic. Când detectori situați diametral opus, geometric la 180 de grade, amândoi detectorii scanează simultan cu o viteză prestabilită în centimetri/ minut. În funcție de sensibilitatea detectorilor și de izotopul folosit, achizițiile whole body pot dura între 20-45 minute. Rezultatul unei achiziții statice este, de obicei, o arie de 256x1024 pixeli.

Achizițiile dinamice

Înregistrarea de achiziții statice secvențiale de scurtă durată (1-5 secunde) este denumită achiziție dinamică. Acest model permite afșarea distribuției radiofarmaceuticului în timp. Datele sunt stocate în baze temporale predefinite de către operator. În funcție de procesarea cinematică specifică, pot fi înregistrate imagini mai scurte ce pot fi mai apoi prelungite pentru o procesare mai încetinită, ce poate încă oferi informație în dinamică. O strategie pentru îmbunătățirea sensibilității asupra unei zone de dimensiuni mici este de a mări matricea de achiziție și, astfel, de a crește dimensiunea pixelilor și obține statistici mai bune, cu prețul unei rezoluții spațiale mai slabe. **Modulul de listare**

În modulul de achiziție, fiecare eveniment este înregistrat individual într-un fișier, împreună cu informații despre coordonatele de detecție (în cazul PET, linia de răspuns LOR). Acest lucru este

valabil pentru imagistica clinică de tip PET, dar doar cu scop de cercetare în cazul celei SPECT. Avantajele se evidențiază în cadrul examinărilor PET în dinamică sau în cazul unor achiziții predispușe la artefacte de mișcare din anumite motive (ex. când pacientul prezintă tremor). Achizițiile făcute prin modul de listare furnizează viteze de înregistrare, cu costul volumului de date.

Achiziții gated

Datele înregistrate pot fi sincronizate cu un semnal fiziologic. Cea mai comună aplicație gated folosește monitorizarea electrocardiogramei și, în mai mică măsură, ciclurile respiratorii. Procesul achizițiilor de tip gated presupune împărțirea procesului fiziologic în părțile sale constitutive, iar înregistrarea imaginii este acordată la fiecare dintre aceste părți în mod individual. Rezultatul este o secvență de imagini ce pot fi vizualizate sub forma de film. Fiecare fereastră reprezintă numărul de counts acumulați la anumite puncte corespunzătoare ciclului cardiac. Principala limitare a achizițiilor gated este statistica slabă a numărului de counts.

Procesarea imaginilor

Rezultatul dorit de la un echipament de imagistică nucleară este, în general, o imagine sau un set de imagini care vor permite expertului medical să extragă din ele informația diagnostică. Este dezirabil ca imaginile finale să aibă un contrast favorabil (raport semnal-interferențe) și o rezoluție spațială înaltă, ce vor depinde de proiectarea optimă a unui echipament pentru o anumită procedură imagistică. În medicina nucleară, imaginile sunt construite urmărind linia integralei de distribuție a unui radiofotograf specific la nivelul unei ținte, pe o imagine planară sau tridimensională. Astfel, în teorie, zonele cu acumulare crescută a radiofotografului vor prezenta un semnal mai puternic. Semnalul neprelucrat va fi afișat ca o matrice de pixeli ce se corelează liniar cu numărul măsurătorilor transmise de subiectul investigat. Această matrice este cunoscută ca și proiecție. O a doua procesare, ce poate fi integrată în metoda de reconstrucție sau ca și post-procesare, presupune o transformare matematică, denumită și filtrare, în care o frecvență specifică a spectrului corespunzător setului de date înregistrat este crescută sau minimizată. Filtrarea are ca scop îmbunătățirea valorii diagnostice a imaginilor, dar poate cădea totodată modifică datele obținute. Imaginile planare și cele tomografice se diferențiază doar prin faptul că cele planare sunt reprezentarea unei proiecții la un anumit unghi fix, pe când cele tomografice sunt considerate drept reprezentarea în 360 de grade a țintei prin folosirea prelevărilor în suficiente unghiuri. Reconstrucția imaginii vizează în acest sens să rezolve problema inversă a achiziției, în care produsul final va fi o reprezentare tridimensională, ca în realitate (subiectul imagistic de analizat).

1.3.Principii ale imagisticii multimodale: SPECT/CT

Imaginile de Medicină Nucleară (NM) prezintă informații funcționale ale diferitelor organe și țesuturi examinate, deoarece valoarea fiecărui pixel reflectă gradul de captare al radiofarmaceuticului la nivelul unei arii din corpul pacientului care se potrivește cu locația pixelului din imagine. Uneori, localizarea și distribuția radiofarmaceuticului pot fi dificil de determinat, chiar dacă nivelul captării este crescut, deoarece nu există alte arii hipercaptante care să fie folosite drept repere pentru aria de interes hipercaptantă. Astfel, avantajul de a dispune de informații anatomice complementare crește valoarea diagnostică a examinării de MN. Avantajul imagisticii multimodale este acela de a putea achiziționa ambele tipuri de examinări în același timp pentru a crea imagini tomografice care se suprapun atât ca dimensiuni, cât și ca localizare. Prin procesare, aceste imagini pot fi suprapuse, folosind diferite scale de culoare. Metoda uzuală pentru obținerea de informații anatomice este Tomografia Computerizată (CT).

La început, cele două studii au fost achiziționate separat, iar astfel s-au obținut două seturi de imagini separate, fără corectare. Au fost propuse diferite metode de corectare matematică, dar performanța acestora a fost limitată, deoarece au apărut nepotriviri anatomice, chiar dacă

pacienții au fost poziționați pe masa de scanare în aceleași poziții cât mai atent posibil. Deoarece pacienții au fost mutați în locuri diferite pentru efectuarea celor două scanări, a fost de așteptat, de asemenea, ca reperle organelor interne să nu corespundă pe imagini, chiar dacă poziționarea la exterior a pacientului a fost efectuată corect. Mai mult, transferul de date între SPECT și CT, iar în acel moment, complet standardizat și direct. Hasegawa și colab. au fost primii cercetători care au proiectat o cameră de scintilație hibridă care a combinat SPECT cu CT, iar primul produs comercial a fost lansat de GE Healthcare în 1999. Acesta a constat într-un CT low dose, cu un slice, care necesită aproximativ 10 minute pentru a obține un studiu cu un câmp de vizualizare complet. Rezoluția a fost de aproximativ 3,5 mm, dar posibilitatea de a realiza un studiu cu achiziție duală SPECT / CT cu imagini aliniată a fost o îmbunătățire majoră. Având în vedere rezoluția slabă a unei imagini SPECT (10-15 mm), rezoluția spațială de 3,5 mm a CT-ului low-dose HawkEye™ a furnizat în continuare o localizare mai bună a activității fixate.

Astăzi, SPECT/CT-urile sunt în mare parte echipate cu sisteme CT de înaltă rezoluție și pentru un diagnostic rapid. Avantajul potențial este, desigur, că aceste imagini CT pot fi utilizate și în scop diagnostic, iar timpul de investigație pentru pacient este, în general, redus, deoarece aceste dispozitive au capacitatea de a efectua două examinări în cadrul aceluiași studiu. Acest lucru este, de asemenea, foarte important pentru logistica medicală.

Beneficiile SPECT/CT vs SPECT simplu

Fuziune-localizare

Comparația dintre imaginea SPECT și CT s-a dovedit a fi utilă din punct de vedere clinic și superioră utilizării SPECT, așa cum o arată numeroase publicații. Aceasta conferă acuratețe în localizarea anatomică a leziunilor, crește sensibilitatea și specificitatea diagnostică, având ca rezultat îmbunătățirea îngrijirii pacientului. De exemplu, în regiuni mici ale coloanei vertebrale poate fi dificil să se determine numai dintr-o imagine SPECT dacă o modificare se află la nivel osos sau dacă este localizată în articulațiile adiacente. O imagine CT de înaltă rezoluție oferă astfel de informații suplimentare. Figura 1 este un exemplu al acestei îmbunătățiri și prezintă informații anatomice și funcționale într-o imagine fuzionată.

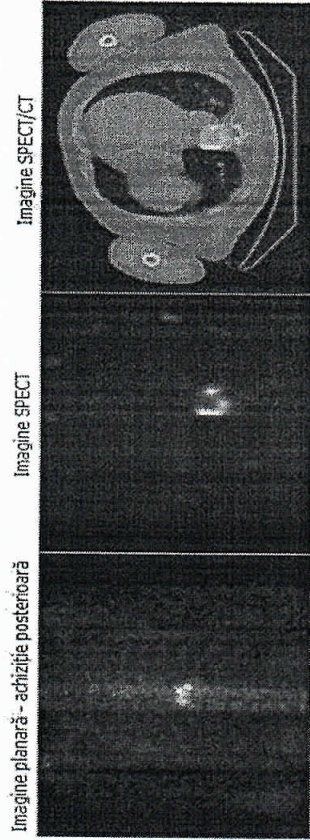


Figura 1: Imaginile prezintă avantajul unei imagini de fuziune (dreapta) în comparație cu o imagine posterioară planară (stânga) și o imagine SPECT (mijloc).

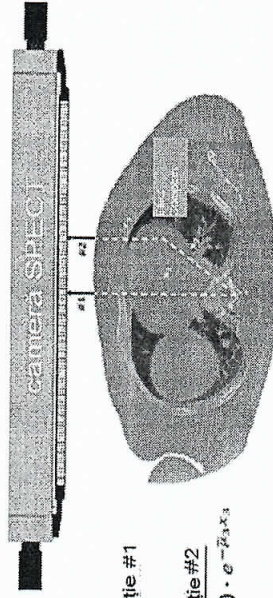
Atenuarea și corecția fotonilor împrăștiați

Informațiile CT pot fi utilizate pentru corecția atenuării la pacient și pentru corecția fotonilor împrăștiați (scatter) din cadrul imaginii. Acestea sunt, prin urmare, legate de interacțiunile fotonilor care au loc la nivelul țesuturilor, care fie absorb fotonul, reducând astfel numărul de impulsuri obținute, fie modifică direcția fotonului, cu o potențială înregistrare greșită a impulsului în imagine. Efectele date de fotonii împrăștiați și de atenuare sunt dependente de

geometria și compoziția zonei de examinat din pacient, o dependență care variază și în funcție de numărul unghiurilor de proiecție înregistrate. Aceste efecte sunt de obicei tratate separat, deși sunt interconectate.

Ca o simplă interpretare, atenuarea se poate înțelege ca reducerea numărului așteptat de fotoni detectați datorită absorbției la nivelul pacientului sau împrăștierii într-o nouă direcție care face imposibilă detectarea. Pentru a corecta acest lucru, trebuie să calculăm probabilitatea ca un foton să fie transmis prin pacient. Pentru aceasta, putem folosi imaginile CT. Calculând lungimea liniei așteptate de parcurs de către foton și luând în considerare variația elementelor atenuante de-a lungul liniei din informațiile CT, putem calcula un factor de corecție care, pentru fiecare proiecție vizualizată, corectează foarte precis evenimentele înregistrate. Principiul este indicat în Figura 2, unde factorul de corectare este reciprocul probabilității ca fotonul #1 să parcurgă distanța x1, unde factorul mediu de atenuare este μ .

Scatter-ul dintr-o imagine este rezultatul fotonilor detectați care nu ar fi trebuit niciodată să fie măsurați, dar care apar în imagine din cauza rezoluției energetice slabe a camerei de scintilație. Împrăștieria fotonilor nu produce niciun artefact în imagini, dar localizările evenimentelor date de fotonii împrăștiați sunt greșite. Acest lucru duce la pierderea contrastului imaginii și limitează capacitatea de a obține imagini cantitative. Prin urmare, ar trebui făcută corecția și pentru scatter. Majoritatea programelor comerciale de reconstrucție SPECT își bazează metodele de corecție a fotonilor împrăștiați pe utilizarea informațiilor dobândite în ferestre de energie suplimentare. Cu toate acestea, deoarece datele obținute din ferestrele de scatter nu reprezintă în general dispersia fotonilor împrăștiați în fereastra de energie primară în ceea ce privește cantitatea și distribuția lor spațială, o alternativă este modelarea dispersiei fotonilor împrăștiați prin metode analitice sau din simulări bazate pe calculele Monte-Carlo.



Probabilitatea de detecție #1

$$P_{\#1} = e^{-\mu_1 \cdot x_1}$$

Probabilitatea de detecție #2

$$P_{\#2} = e^{-\mu_2 \cdot x_2} \cdot P_{2 \rightarrow 3}(\theta) \cdot e^{-\mu_3 \cdot x_3}$$

Figura 2. Exemple de două trasee pentru un foton primar (#1) și un foton deviat (#2) și probabilitățile de detecție. Aceste probabilități sunt utilizate pentru a compensa atenuarea și dispersia fotonilor împrăștiați prin includerea lor în modelarea atenuării și corecția fotonilor împrăștiați în programul de reconstrucție.

Ambele metode folosesc probabilități calculate pentru a detecta un foton deviat. În ambele cazuri, informațiile despre dimensiunea pacientului și distribuția țesuturilor interne sunt esențiale, deoarece interacțiunea fotonilor depinde foarte mult de structura și forma corpului. Figura 2 prezintă principiile pentru modul în care dispersia poate fi modelată din imaginile CT prin calcularea probabilității pentru ca un foton să 1) parcurgă distanța x2, să fie 2) deviat la un unghi θ spre camera #2 și să urmeze 3) o cale secundară pentru a parcurge o distanță x3.

Segmentare (VOI)

Rezoluția spațială a unei imagini SPECT este, în general, mult mai mică, cu un ordin de mărime, decât o imagine CT. În plus, contrastul imaginii este, de asemenea, scăzut în zonele cu

absorbție redusă, ceea ce duce apoi la dificultăți în segmentare (adică, delimitare manuală sau prin algoritmi computerizați a regiunii de interes (ROI) sau a volumului de interes (VOI). Cu toate acestea, dacă un set de imagini CT este înregistrat corect într-un set de imagini SPECT, imaginile CT pot fi utilizate pentru a defini volumul de interes (VOI) care poate fi apoi transferat pentru utilizare pe imaginile SPECT. De exemplu, volumele geometrice ale organelor și masele lor sunt un parametru esențial atunci când se calculează doza absorbită în dozimetria radionuclidică. Cu toate acestea, trebuie amintit că depășirea în plus sau în minus a impulsurilor peste conturul care definește un VOI geometric va avea loc datorită rezoluției spațiale a imaginii SPECT. Prin urmare, atunci când se aplică un VOI bazat pe CT unui set de imagini SPECT, această pierdere de impulsuri trebuie luată în considerare pentru a calcula densitatea corectă a numărului de impulsuri sau concentrația activității dacă este exprimată printr-un factor de calibrare. O metodă pentru a rezolva această pierdere de numărare este de a aplica așa-numiții factori de recuperare. Aceștia sunt adesea determinați din măsurători experimentale sau prin simulări pe computer ale geometriilor cu activități și volume cunoscute și definesc raportul dintre numărul total măsurat și numărul determinat într-un VOI definit al sursei. Principala limitare este că VOI-urile tumorilor au în general forme arbitrare și, prin urmare, o corecție cu un factor de recuperare, obținută dintr-o sursă sferică, poate să nu explice complet depășirea în plus sau în minus a impulsurilor.

Calculul de dozimetrie

Un domeniu important al medicinei nucleare este utilizarea radionuclizilor care emit particule încărcate cu sarcină pentru tratamentul bolilor sistemice maligne. Principiul este administrarea de radionuclizi sau radiofarmaceutice care se acumulează în apropierea sau în interiorul volumului țintă, de ex. celule canceroase. Deteriorarea celulelor canceroase din apropiere și avea loc prin interacțiunile dintre particulele cu sarcină emise și electronii orbitali din molecule care vor provoca ionizări și rupturi chimice. Deoarece aceste produse radiofarmaceutice nu vor viza complet doar volumul de interes prestabilit, radiația poate deteriora și țesutul normal și sănătos. Prin urmare, este important, ca și în radioterapia externă, să se efectueze dozimetrie pentru a optimiza tratamentul în ceea ce privește rezultatul și efectele secundare. Acest lucru poate fi realizat prin seturi cantitative de imagini SPECT care afișează distribuția radionuclidului în timp și din care pot fi calculate dozele medii absorbite de organe.

În multe tratamente standard de astăzi se utilizează o schemă de calcul simplificată și aproximativă, dar dozele absorbite specifice pacientului pot fi calculate având acces la un program de calcul Monte-Carlo al transferului radiației în țesuturi și cu o bună descriere a structurii corpului (disponibilă din studiul înregistrat SPECT/CT).

După cum s-a menționat mai sus, calculele de dozimetrie necesită, în principiu, o procedură bazată pe studii SPECT / CT secvențiale pentru a determina doza totală absorbită de un organ sau tumoră. Apoi, problema coreștrării greșite, datorită mișcărilor pacientului între diferite achiziții în timp, apare chiar dacă fiecare achiziție este dobândită prin metoda hibridă SPECT/CT. Singura modalitate de a compensa această nepotrivire este de a ne baza pe metode de corectare matematică, dar utilizarea datelor SPECT în acest scop poate să nu fie fiabilă din cauza zgomotului imaginii și a potențialelor mari redistribuții ale radiofarmaceuticilor între momente diferite. Cu toate acestea, dacă se efectuează un SPECT/CT la fiecare achiziție, atunci o transformare non-rigidă poate fi determinată printr-o corectare a imaginii CT-CT, iar din rezultatul acestuia parametri de transformare pot fi aplicați imaginilor SPECT- SPECT. Motivul pentru care este preferată înregistrarea CT-CT este că imaginile CT-CT sunt mai asemănătoare în comparație cu setul de imagini SPECT-SPECT.

În unele aplicații de dozimetrie, calcularea dozelor absorbite se bazează încă pe scintigrafia planară cantitativă. Aceste imagini sunt, de asemenea, afectate de atenuarea fotonilor. Cea mai comună metodă de corecție a atenuării este metoda vizualizării conjugate. Pentru a corecta atenuarea fotonilor atunci când se utilizează această metodă, se folosesc o imagine a factorilor de atenuare, în care fiecare factor corectează o valoare a pixelului corespunzător. Dacă este disponibil un sistem SPECT/CT, o astfel de hartă de atenuare poate fi

calculată dintr-o măsurare de explorare planară utilizând unitatea de raze X pe sistemul SPECT/CT. Figura 3 prezintă exemplul unei astfel de imagini. Valoarea unui pixel din imaginea din mijloc reprezintă probabilitatea de absorbție de-a lungul liniei de parcurs din poziția pixelului.

Artefacte posibile în SPECT/CT

O colecție extinsă de artefacte SPECT / CT poate fi găsită în ref. (SPECT/CT Atlas de control al calității și artefacte de imagine. Seria IAEA Health Health nr. 36, IAEA, Viena 2019) <https://www.iaea.org/publications/13407/spec/ct-atlas-of-quality-control-and-image-artefacts> (accessed 2020 05 07)

Nealiniiri între SPECT și CT

Deși studiile SPECT și CT sunt efectuate cu aceeași ocazie, studiile sunt secvențiale și, prin urmare, pot apărea înregistrări greșite din cauza respirației, mișcărilor pacientului, îndoirea patului scannerului sau diferențelor în protocoalele de achiziție între SPECT și CT.

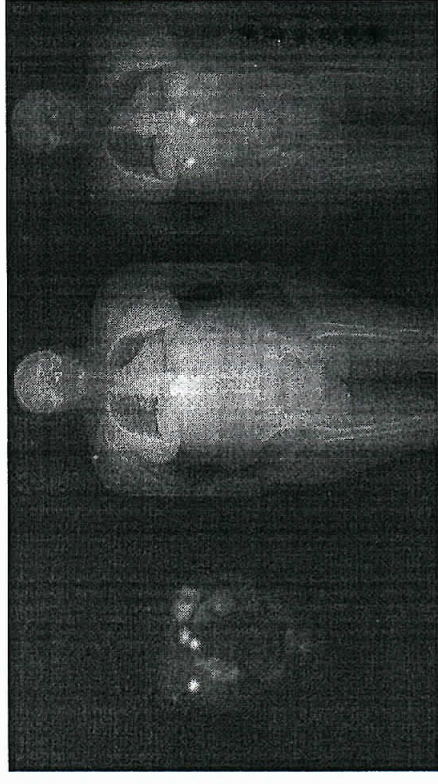


Figura 3. Imagini ale unui pacient supus unui tratament cu ¹⁷⁷Lu-Dotatate. În stânga imaginea este arătată o achiziție de emisie corectată pentru atenuare și dispersie, obținută dintr-o procedură de cuantificare a vizualizării conjugate. În mijloc imaginea este prezentată o hartă de atenuare, obținută dintr-o măsurare anterioară a întregului corp, folosind o iradiere planară cu raze X. În dreapta imaginii este o fuziune a celor două tehnici imagistice.

În SPECT, timpul de achiziție per proiecție este de obicei de 15-25 de secunde. În acest interval pacientul respiră de mai multe ori, provocând mișcări ale corpului din cauza mișcărilor de înspir/expir. Atenuarea pe care o experimentează fotonii va fi apoi un

fel de medie a geometriei spațiale. În sistemele SPECT/CT moderne, timpul necesar pentru obținerea unei achiziții CT cu o singură secțiune este foarte scurt, iar imaginea va reflecta în practică o amprentă aleatorie din ciclul de respirație, dacă pacientul nu este îndrumat să-și țină respirația. Totuși, imaginea CT poate să nu reflecte atenuarea medie pe parcursul întregului ciclu de respirație. Când se utilizează imaginile CT în corecția atenuării sau în calculele dozelor absorbite, se pot crea artefacte. Acest lucru este bine recunoscut în PET, unde rezoluția spațială este superioară față de SPECT, dar aceeași problemă poate să apară în sistemele SPECT/CT.

Datorită diferenței axiale în poziția centrală între câmpul de vizualizare a SPECT și CT, apare o potențială problemă de aliniere greșită pentru paturile de scanare curbate. Patul este de obicei

fabricat din material cu număr atomic scăzut, pentru a evita problemele de atenuare ale patului atunci când capul camerei este situat pe partea posterioară. Cu toate acestea, acest lucru ar putea afecta rigiditatea, mai ales atunci când se realizează imagistica pacienților obezi cu CT (deoarece CT este adesea plasat după capul camerei de scintilație, ducând la o potrivire greșită în alinierea dintre imaginile SPECT și CT).

Întărirea fasciculului

O problemă generală cu imagistica CT este că imaginile sunt create dintr-un spectru de energie al fotonilor cu raze X cu un număr substanțial de fotoni cu energii joase. Fotonii cu energie redusă au o probabilitate mai mare de a fi atenuați de-a lungul unei linii în comparație cu fotonii cu energii mai mari. Acest lucru are ca rezultat o atenuare aparent mai mică în centrul imaginii CT. Acest efect depinde de mărimea și compoziția pacientului, dar și de unghiul de protecție.

Trunchierea brațelor în imagini

Trunchierea informațiilor în CT este datorată câmpului de vizualizare limitat al sistemelor; aceasta poate apărea în cazul pacienților cu greutate corporală crescută, mai ales dacă achiziția se face cu brațele în jos. Deși acest efect poate să nu fie important pentru protocoalele de fuziune a imaginilor, unde principalul organ de interes se află adesea în centrul câmpului de vizualizare, poate afecta grav corecția atenuării, deoarece unele părți nu sunt luate în considerare pentru anumite unghiuri de proiecție. Acest lucru poate duce la o sub-corectare a efectului de atenuare. Acest efect poate fi văzut în imaginea CT din Figura 4.

Erori asociate cu conversia HU

Unitatea Hounsfield (HU) este definită în general din următoarea ecuație:

și unde μ este așa-numitul coeficient de atenuare liniar, cu o valoare proporțională cu probabilitatea de interacțiune de-a lungul traseului de parcurs al fotonului. Coeficientul depinde foarte mult de compoziția atomică și de energia fotonului. Trebuie amintit că valorile CT sunt obținute dintr-un spectru de energie al fotonilor cu raze X cu o energie maximă proporțională cu setarea tensiunii tubului cu raze X. Voltajul folosit pentru un CT, în mod uzual, este de 120-140 kV. În SPECT, achiziția se efectuează, de obicei, cu o singură energie specifică a fotonului radionuclidului utilizat. Pentru corectarea atenuării și calculul dozei absorbite, trebuie să convertiți numerele HU în coeficienți de atenuare.

În cazul energiei selectate ale fotonilor în SPECT, această conversie nu este banală și constă, de obicei, într-o regresie bi-liniară determinată dintr-o măsurare a unei fantome simpliste cu materiale și densități diferite.

Artefacte în dungi datorate atenuării mari a razelor X

În unele cazuri, pentru pacienții foarte mari și atunci când se efectuează un CT cu doze mici, pot apărea artefacte în dungi, de-a lungul direcțiilor pentru care traseul de parcurs al razelor X este lung, și artefacte cu atenuarea, așa cum este cazul regiunii pelvine. Deoarece valorile CT sunt obținute dintr-o măsurătoare normalizată a transmisiei, pot apărea variații statistice mari în normalizarea valorilor pentru acele direcții unde probabilitatea transmisiei fotonului este foarte mică. Acest efect se va traduce apoi în artefacte în dungi cu HU mari.

Diferențe în rezoluția spațială

Există o diferență relativ mare între rezoluția spațială a imaginilor SPECT și imaginile CT de diagnostic. Acest lucru poate genera uneori artefacte în imaginile de corectare a atenuării din cauza dispersiei impulsurilor înregistrate în regiunile în care nu există nicio activitate. De exemplu, dispersia impulsurilor înregistrate în regiunea pulmonară dinspre țesuturile înconjurătoare poate genera doze locale absorbite mai mari la nivel de voxel din cauza masei

scăzute a unui voxel pulmonar. O metodă de reducere a acestor artefacte este de a retrograda rezoluția spațială a imaginilor CT la un nivel care să corespundă imaginilor SPECT prin aplicarea, de exemplu, a unui filtru gaussian ce permite trecerea fotonilor cu energie joasă și cu o lățime care reprezintă rezoluția spațială. Cu toate acestea, acest lucru nu compensează diferențele mari datorate respirației.

Artefacte în CT provenite de la agenții de contrast și de la implanturile metalice

Uneori pacientul poate avea implanturi, cum ar fi stimulatori cardiace, proteze de șold, camere de chimioterapie, sau fixatori externi în câmpul de vizualizare care vor afecta calitatea imaginii CT. Aceste implanturi sunt adesea realizate dintr-o compoziție metalică cu atenuare ridicată și pot crea artefacte în dungi în cursul procedurii de reconstrucție. Dacă corecția de atenuare este implementată în procesul de reconstrucție, pot exista și artefacte create datorită coeficienților de atenuare locali cu valori foarte mari, asta se întâmplă atunci când imaginile de reconstrucție diferă foarte mult în rezoluția spațială în comparație cu cea a CT, așa cum este cazul SPECT. Un efect mai puțin sever, dar totuși deranjant, este acela că aceste valori de atenuare CT ridicate pot avea un impact asupra afișării imaginii CT în secțiunea respectivă. O imagine afișată pe ecranul unui computer utilizează adesea un număr finit de niveluri de culoare distribuite uniform între valoarea minimă și cea maximă a imaginii achiziționate CT. Dacă există pixeli cu valori foarte mari, cum ar fi cele care reprezintă implanturile, atunci contrastul valorilor pixelilor care reprezintă țesuturile va fi foarte slab. Acest lucru este ilustrat în imaginea din stânga din Figura 4. La acest pacient, există un dispozitiv metalic plasat aproape de coloana vertebrală. Nivelul tonurilor de gri este liniar, astfel încât detaliile din alte părți ale secțiunii transversale sunt greu de vizualizat. În imaginea din dreapta, scara nivelului de gri este modificată printr-o corecție gamma de 0,3, ceea ce înseamnă că un număr mare de niveluri de gri disponibile sunt distribuite între valorile HU mai mici comparativ cu valorile HU ridicate. Administrarea soluțiilor de contrast iodată poate îmbunătăți anumite informații în imaginile CT datorită atenuării ridicate a razelor X și, prin aceasta, se poate crea un contrast ridicat în imaginea CT în care soluția este prezentă. Cu toate acestea, aceste soluții de contrast pot afecta ulterior corectarea atenuării datelor SPECT, dacă imaginile CT sunt utilizate în acest scop. Aceasta reprezintă o problemă mai mare în PET/CT datorită diferenței mari de energie a fotonilor între PET și CT. Rezultatele ar putea duce la o supraestimare a activității în zonele cu concentrație ridicată a agentului de contrast.

Cu toate acestea, contrastul, deși este prezent la pacient, are o concentrație mai mică în câmpul de vizualizare al camerei atunci când se efectuează studiul SPECT din cauza diferenței de timp între achizițiile imaginilor SPECT și CT, iar efectul poate fi moderat.

Dozimetrie

Doza efectivă este mai mare atunci când se utilizează SPECT/CT în comparație cu SPECT singur. Contribuția din expunerea la CT depinde de partea examinată a corpului și este aproximativ în intervalul 1-10 mSv. Un CT cu doze mici, utilizând mai puțin miliamperi-secundă(mAs), oferă o doză efectivă de puțini mSv și, în multe cazuri, un astfel de studiu oferă suficiente informații atât pentru localizare, cât și pentru corectarea atenuării. Cu toate acestea, expunerea de la CT depinde de scopul investigației (diagnostic/localizare). Trebuie amintit întotdeauna că valoarea informațiilor de diagnostic trebuie să depășească întotdeauna riscul crescut al dozei de radiații.

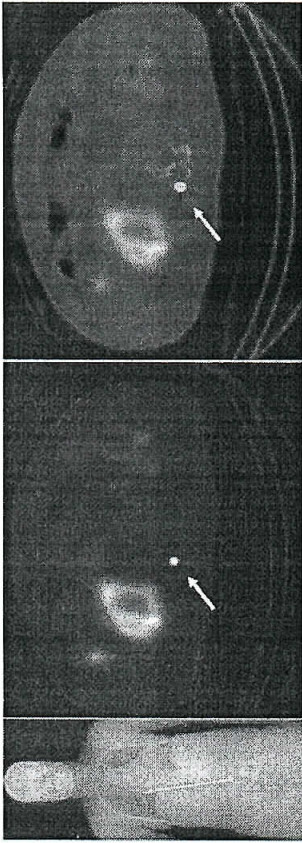


Figura 4 Figura ilustrează problema afișării atunci când un material cu atenuare ridicată, indicat de săgeți, este prezent la pacient în timpul unei achiziții CT. Imaginea din stânga arată o imagine planară de explorare cu raze X, unde se vede clar locația dispozitivului metallic. Imaginea din mijloc arată utilizarea unei scări liniare normalizate pe tonuri de culoare, în timp ce imaginea din dreapta arată o imagine cu o scară de tonuri de culoare manipulată într-un mod neliniar pentru a crește intervalul dinamic pe niveluri de culoare pentru voxelurile cu valori corespunzătoare intervalelor HU ale țesuturilor.

I.4. Principii de imagistică multimodală: PET/CT PET/CT – O introducere succintă a conceptelor și metodelor.

Evoluții istorice

Tomografia cu emisii de pozitroni (PET) a fost aplicată cu succes în domeniul cercetării cardiace, neurologice și oncologice încă din anii 1970, iar numeroase publicații de referință, au arătat potențialul acestei tehnici în caracterizarea funcțională a țesuturilor atât din punct de vedere metabolic cât și al perfuziei.

De atunci, PET a devenit un element important în imagistică clinică, dar costurile ridicate și lipsa de decontare în numeroase țări, a făcut ca aceasta să rămână în domeniul cercetării pentru o lungă perioadă de timp. Acest lucru s-a schimbat în 2001, când Townsend și Beyer au implementat primul sistem hibrid PET/CT, care îmbină imaginile morfologice

de înaltă rezoluție ale tomografiei computerizate (CT) cu informații metabolice valoroase, deși la o rezoluție spațială mai scăzută, ale componentei PET.

Din punct de vedere logistic, mai trebuie menționat un avantaj: achiziția, consumatoare de timp, a datelor de transmisie pentru corecția atenuării folosind surse externe, care dura până la 15 minute per pat, a fost înlocuită cu o scanare care durează câteva secunde folosind componenta CT. Acest lucru a permis creșterea randamentului de examinare a întregului corp și a deschis calea pentru succesul PET/CT în imagistică medicală actuală. Deși succesul se datorează în mare parte imagisticii oncologice, disponibilitatea sistemelor PET/CT în clinică, a făcut ca aplicațiile neurologice și cardiace să fie și ele utilizate pe scară largă (Fig. 1).

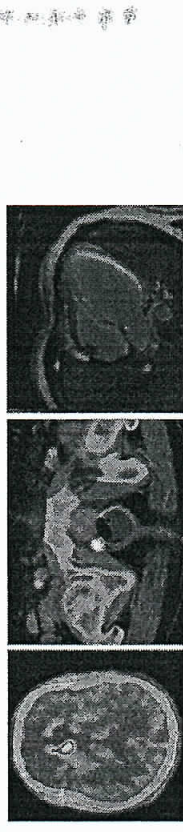


Figura 1. Trei exemple de achiziții PET/CT din neuro-oncologie, imagistica prostatei și evaluarea viabilității cardiace.

Principii tehnice

Tehnica de imagistică PET utilizează dezintegrarea radioactivă rapidă a izotopilor emițători de pozitroni (precum ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{68}Ga , ^{82}Rb , etc), care sunt "cuplați" chimic cu molecule relevante din punct de vedere biologic (cu scopul de a evalua metabolismul, perfuzia sau densitatea receptorilor). Aceste radiofarmaceutice (trasori) sunt injectate intravenos, fie anterior scanării, fie după poziționarea pacientului pe masa de examinare. Pozitronii emiși de radioizotopi, vor fi la scurt timp anihilați cu electroni, cu emisia de cuante gamma cu energii de 511 keV fiecare, (aspect discutat în detaliu în capitolele anterioare).

Tomografia cu emisii de pozitroni utilizează detecția aproape simultană (în coincidență) a acestor fotoni prin intermediul inelelor detectoare (Fig. 2). Fotoni de înaltă energie sunt detectați cu ajutorul unor materiale specifice, sunt convertiți în fotoni de energie scăzută, iar apoi sunt detectați și amplificați (în principal) prin intermediul tuburilor fotomultiplicatoare. Aceste semnale electrice sunt ulterior procesate pentru a determina așa-numita linie de răspuns (LOR) de-a lungul căreia a avut loc dezintegrarea. Acest lucru este posibil, deoarece cei doi fotoni de anihilare călătoresc într-o manieră anti- paralelă (adică sunt emiși la un unghi de aproximativ 180°), ceea ce înseamnă că procesul de dezintegrare trebuie să fi avut loc undeva de-a lungul

liniei de răspuns (Fig. 3). Astfel, spre deosebire de scanele SPECT, unde sunt folosite colimatoare pentru a asocia un eveniment detectat cu direcția din care provine, scanele PET se bazează pe o „colimare electronică”, utilizând o fereastră de sincronizare foarte îngustă, de obicei de câteva nanosecunde sau mai puțin, pentru detectarea ambelor evenimente. În esență, pot apărea trei tipuri de evenimente (Fig. 4). Coincidențele adevărate, când real cei doi fotoni de anihilare ajung neîmprăștiți la cei doi detectori de-a lungul liniei de răspuns. Coincidențe împrăștiate, când unul sau ambii fotoni dintr-o singură dezintegrare suferă un eveniment de dispersie în corp, dar ajung la detectori în fereastra de timp; eveniment care va duce la o asociere spațială greșită. Iar în cele din urmă, coincidențele întâmplătoare, în care raze de la două evenimente de dezintegrare neasociate sunt înregistrate în fereastra de timp. În timp ce primul tip de eveniment are drept rezultat o înregistrare „corectă”, celelalte două vor contribui la degradarea calității imaginii. Inițial, sistemele PET operau într-un mod bi-dimensional (2D) cu șapte care aveau rolul de a reduce fotonii împrăștiți și implicit numărul de coincidențe detectate. În acest mod 2D, măsurarea în coincidență era realizată într-un singur plan al camerei PET. Cu toate acestea, eliminarea septelor și acceptarea coincidențelor între diferite planuri ale detectorului, au dus la creșterea sensibilității și la scurțarea timpului de scanare. Introducerea modului tri-dimensional (3D) a demonstrat numeroase avantaje, în special în protocoalele de imagistică oncologică, printre care menționăm creșterea randamentului de examinare.

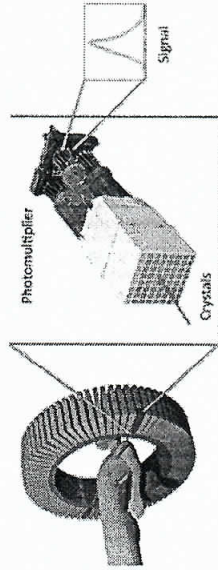


Figura 2. Principii de bază ale imagisticii PET: traserul radioactiv este administrat intravenos pacientului și (B) după anihilarea pozitronului cu un electron, se emit 2 fotoni cu energii de 511 keV fiecare. Folosind un sistem de detecție grupat în inele, fotonii sunt detectați și mășurați cu ajutorul tuburilor fotomultiplicatoare (PMT) care înconjoară pacientul.

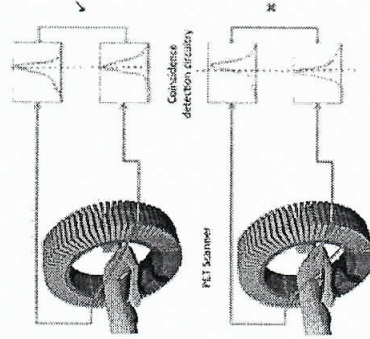


Figura 3. Milioane de semnale per secundă, provenite de la toate tuburile fotomultiplicatoare, sunt procesate în modul de coincidență: numai acele două evenimente care sunt detectate în interval de câteva nanosecunde (sau mai puțin în cazul sistemelor cu time-of-flight) sunt considerate parte din același eveniment de anihilare.

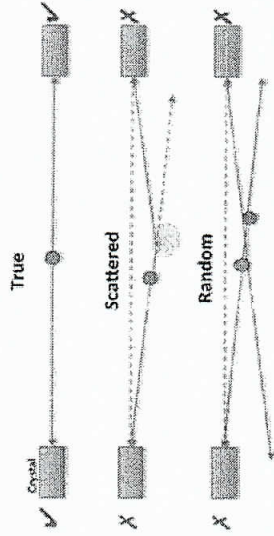


Figura 4. Există trei tipuri de evenimente care pot fi înregistrate: coincidențe adevărate, coincidențe împrăștiate și coincidențe întâmplătoare. Evenimentele adevărate sunt identificate folosind algoritmi de mare complexitate. În prezent, majoritatea sistemelor PET folosesc cristale de oxioritosilicat de lutețiu (LOS) și oxioritosilicat de gadolinium (GSO). Ambele sunt promițătoare datorită proprietăților lor fizice și sunt tot mai des utilizate înlocuind germanatul de bismut (BGO) în sistemele PET/CT. Timpul lor de revenire relativ scurt și randamentul luminos ridicat permit utilizarea ferestrelor de coincidență înguste. În consecință, acest lucru îmbunătățește rata de numărare și reduce coincidențele aleatorii. Sistemele PET/CT recente sunt echipate cu cristale de dimensiuni mai mici, care permit obținerea unei rezoluții mai bune, prin urmare permit detectarea structurilor de dimensiuni mai mici. Îmbunătățirea rezoluției spațiale de la 7,0 la 4,5 mm a dus la o creștere de aproximativ 30% în așa-numitul „count recovery” (având o dimensiune țintă medie de aproximativ 10 mm). Utilizarea PET de înaltă rezoluție ameliorează evaluarea distribuției spațiale a radiotrasorului emițător de pozitroni, în interiorul corpului uman, și permite cuantificarea mai precisă a parametrilor funcționali precum metabolismul, perfuzia sau densitatea receptorilor. Pe de altă parte, din perspectiva componentei CT, opțiunile variază de la sistemele cu 16-slice la 128-slice în funcție de domeniul de interes și în acord cu protocoalele găsite (în mod tipic) în scenariile oncologice. Astfel putem vorbi despre centre cu rula mare și protocoale CT low dose sau locații unde examinarea CT cu substanță de contrast este cuplată cu examinarea PET. [18]FJFDG este radiofarmaceuticul cu cea mai largă utilizare la nivel mondial.

Corecția atenuării și a scatter-ului

Corecția atenuării în PET reprezintă o condiție prealabilă pentru cuantificarea semnului de captare a radiotrasorului (Fig. 5). O cuantificare precisă este cheia unei performanțe diagnostice superioare și va permite comparații între examinări seriate și efectuarea examinărilor bazate pe diferite modele farmacocinetice. O mare parte din fotonii cu energii de 511 keV rezultați din reacția de anihilare sunt de fapt împrăștiți de către corpul pacientului. În consecință, aceștia fie sunt diferențiați și respinși datorită energiei lor scăzute, fie nu ajung deloc la detectorul PET. Pentru a avea o reconstrucție cât mai fidelă a achizițiilor PET sunt create hărți de atenuare, cu coeficienții de atenuare corespunzători pentru fotonii cu energii de 511 keV, din cadrul fiecărui voxel. În sistemele hibrid PET/CT, acest lucru se realizează prin utilizarea informațiilor furnizate de componenta CT, privind densitatea țesuturilor și prin ajustarea acestor hărți ținând cont de diferența de energie a fotonilor utilizați în CT și a fotonilor de anihilare (511 keV). Cu toate acestea, deși scanarea CT este foarte rapidă și timpul de scanare PET sunt în mod constant reduși, în continuare pot să apară greșeli de aliniere: înregistrarea greșită între emisie și „transmisie” poate duce la erori de captare (Fig. 5).

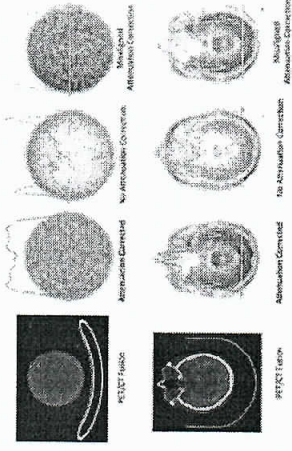


Figura 5. Cel mai important tip de corecție în PET este corecția de atenuare (AC). Aceste exemple, de fantom cilindric și o scanare a creierului folosind profile de activitate de-a lungul liniei punctate portocalii, arată că ignorarea AC produce distorsiuni inacceptabile ale semnalului, în timp ce o aliniere incorectă între datele CT și PET, de asemenea, degradează semnificativ mijloacele de cuantificare (produce o deplasare de 8 mm în acest caz). În plus față de efectele alinierii incorecte, implanturile metalice sau alte dispozitive intervenționale pot afecta cuantificarea captării traserului PET. Aceste artefacte PET se datorează în primul rând artefactelor de reconstrucție ale CT. Artefactele PET vor fi extinse în zonele adiacente implanturilor, datorită faptului că la nivelul componentei CT aceste zone apar cu densități supraestimate. Relevanța acestor artefacte diferă în funcție de poziția lor și, prin urmare, este întotdeauna recomandată citirea imaginilor hibride sau revizuirea datelor corectate fără atenuare.

Evoluții tehnice recente

De la introducerea PET/CT, la începutul mileniului, au avut loc o serie de îmbunătățiri tehnice. Din punct de vedere logistic, progresele realizate asupra sistemelor CT au fost puse la dispoziție „sistemului hibrid”. Astăzi, cu excepția unor sisteme CT de înaltă rezoluție, dedicate imagisticii cardiace, componentele computer tomografului din cadrul sistemului PET/CT acoperă o gamă largă de sisteme cost-eficiente până la cele de înaltă performanță. Progresele realizate asupra tomografiei cu emisie de pozitroni, au fost preponderent de natură intrinsecă, de partea detectorului, achiziției și reconstrucției imaginilor. Utilizarea time-of-flight nu este în sine un concept nou, ci acesta a fost descris încă de la începuturile PET. Așa cum a fost subliniat anterior, scanerul PET utilizează o fereastră de coincidență îngustă pentru a decide dacă fotonii detectați provin de la același eveniment de anihilare. Cu o tehnologie îmbunătățită a detectorului, rezoluția temporală a sistemelor PET a permis măsurarea diferenței în timpul de sosire al acestor fotoni la detector, ceea ce, la rândul său, a permis estimarea locului în care s-a întâmplat evenimentul de anihilare de-a lungul liniei de răspuns. Din 2006, toți marii furnizori de echipamente PET/CT au implementat această tehnologie în sistemele lor, ceea ce ne permite acum, în special în rândul pacienților obezi, o mai bună detectabilitate a leziunilor. În aceeași măsură în care s-au îmbunătățit performanțele detectorului PET, s-a îmbunătățit și tehnica de procesare a datelor. Astfel de tehnici de reconstrucție analitice (retroproiecție filtrată) s-a trecut la abordări iterative în care imaginea este estimată astfel încât protecțiile sale să se potrivească cu proiecțiile achiziționate. Acest lucru a permis integrarea datelor CT pentru corecția atenuării și a scatter-ului și a deschis calea pentru o calitate a imaginii semnificativ îmbunătățită. Mai mult, a condus la o serie de optimizări în reconstrucția imaginii PET, unde mulți factori care deserviu proprietățile aparatului sunt integrați în algoritmi de reconstrucție (9). Această abordare este cunoscută sub numele de point-spread-function modelling sau resolution recovery. Merită menționat faptul că toate aceste calcule complexe au un impact asupra analizei cantitative și necesită armonizarea tehnicilor, în special în cazul examenelor seriate și a studiilor multicentrice. Imagistica PET cu gating cardiac a fost implementată clinic de zeci de ani, dar cu

toate acestea utilizarea gating-ului respirator în imagistica oncologică este mai puțin răspândită. Factorul care contribuie la acest efect este durata de achiziție în raport cu dimensiunea obiectului studiat: în PET cardiac, 10-20 de minute sunt folosite pentru a achiziționa imagini de la nivelul cordului pe o singură poziție a patului, în timp ce în imagistica PET de corp întreg din oncologie, timpii de scanare sunt de 1-3 minute la nivelul toracelui, prin urmare datele achiziționate sunt mult diminuate. Cu toate acestea, mișcarea respiratorie din timpul intervalului de achiziție deteriorează semnalul din structura afectată și reduce astfel rezoluția spațială, care teoretic ar putea fi obținută. Din punct de vedere tehnic, orice imagistica PET cu gating respirator și/sau semnalele de gating sunt înregistrate și stocate împreună într-un așa-numit fișier list-mode. Pentru gatingul cardiac se folosește un ECG, iar pentru gatingul respirator se folosește de obicei un dispozitiv optic sau pneumatic. Dispozitivul optic este poziționat la nivelul pieptului și monitorizează respirația prin intermediul unei camere, iar cel pneumatic este integrat într-o centură elastică, care este apoi fixată în jurul toracelui inferior al pacientului. Recent, au fost introduse noi abordări prin care mișcarea respiratorie poate fi identificată în funcție de distribuția radiofarmaceuticului în corp (de exemplu o formațiune tumorală din interiorul plămânului). Pentru toate aceste metode de detecție, asocierea unui anumit eveniment de anihilare cu starea de mișcare, permite abordări complexe în compensarea mișcării, crescând astfel rezoluția spațială efectivă. Dintr-o perspectivă tehnică, merită menționat faptul că distribuția frecvenței respiratorii este semnificativ diferită de cea a gatingului cardiac, deoarece frecvența respiratorie este mult mai neglijată și distribuția acesteia poate varia pe durata achiziției, ca urmare a stărilor prin care pacientul poate trece (de la stare de anxietate, la relaxare sau chiar somn). Un alt mod de achiziție este acela cu mișcare continuă a patului de examinare: în trecut, atunci când examinările PET necesitau o acoperire extinsă a pacientului (nu doar cord sau creier), acest lucru se realiza prin suprapunerea pozițiilor patului de-a lungul axei corpului („step and shoot”). Din punct de vedere tehnic, mișcarea continuă a patului (similară cu CT și IRM) permite - împreună cu adaptarea vitezei mesei - obținerea unei sensibilități omogene de-a lungul axei scamerului și în plus crește confortul pacientului, pe măsură ce schimbările, mai mult sau mai puțin abrupte, de la un pat la altul sunt evitate. Ultima îmbunătățire tehnică majoră a constat în înlocuirea tuburilor convenționale fotomultiplicatoare (PMT). Schimbarea inițial ghidată de sistemele PET/IMR, care ne permiteau folosirea PMT (acestea fiind incompatibile cu câmpurile magnetice), noile dispozitive („PET digital”) bazate pe fotodiode cu avalanșă (APD) sau fotomultiplicatori de siliciu (SiPM) prezintă o sensibilitate sporită, permit un design compact și o arie de scanare semnificativ crescută. Conceptul din urmă este utilizat în așa-numitele „wholebody” sau „total-body-systems”, care pot scana fie părți mari ale corpului, fie chiar întregul corp, iar în ciuda discuțiilor cu privire la cost-eficiență, aceste sisteme oferă un potențial uriaș pentru scanări cu activități/doze foarte scăzute (având sensibilitatea crescută) sau chiar pentru imagistică parametrică bazată pe protocoale de achiziție dinamice.

Rezumat

Fără nicio îndoială, imagistica moleculară PET/CT, este un instrument valoros atât în cercetare cât și în rutina clinică. Deși reprezintă o tehnologie ambițioasă și o provocare pentru sistemul de sănătate a țărilor cu venituri mici și mijlocii.

CAPITOLUL II: SCINTIGRAFIA SISTEMULUI OSOS (trifazica, whole body, segmentară)

Scintigrafia osoasă este o procedură avansată de imagistică, neinvazivă, utilizată în diagnosticarea bolilor osoase, precum cancerul osos (primar sau metastaze osoase), infecțiile osoase sau fracturile, în urma administrării unui radiofarmaceutic. Este folosită, de asemenea și pentru depistarea artritei și monitorizarea sănătății articulațiilor în caz de instabilitate a implantului de articulație.

Indicații

Indicațiile examinării scintigrafice osoase sunt numeroase și pot fi clasificate în principal, în trei categorii clinice distincte: confirmarea sau excluderea unor afecțiuni osoase specifice, explorarea în cazul unor simptome inexplicabile și evaluarea metabolică a sistemului osos precum în cursul tratamentului. Confirmarea sau excluderea unei afecțiuni osoase specifice:

Oncologie: tumori osoase primare, cancerul mamar, cancerul de prostată, cancerul pulmonar, cancerul renal, tumori osoase, displazia osoasă și sindroame paraneoplazice (de exemplu, osteoartropatia hipertrofică pulmonară, algodistrofia, polimialgia reumatică, polidermatomiozita, osteomalacia).

Scopul indicațiilor oncologice

- Detectarea metastazelor osoase
- Evaluarea extinderii bolii în cazul tumorilor primare osoase
- Monitorizarea răspunsului la tratament
- Evaluarea durerii osoase inexplicabile la pacienții oncologici
- Stadializarea inițială a cancerelor cu risc de metastaze osoase
- Evaluarea progresiei bolii sau a recidivei

Infecțioostearticulară și reumatologice: osteomieliță, artrita septică, spondilodiscita / spondilită, dislocarea septică a unei proteze (în special, coxofemurală și de genunchi), necroza avasculară, osteoartrita, sindromul durerii complexe regionale, sindromul Tietze (costocondrita) și boala Paget.

Ortopedie, sport și traumatologie: periosita, entezopatii (de exemplu, fasciita plantară, tendinita/bursita calcaneană, spondilolisteza), fracturi oculite radiologice și fracturi prin insuficiență (de exemplu, fracturi vertebrale osteoporotice, fracturi sacrale, fracturi de cap femural sau platou tibial, fracturi tarsiene sau metatarsiene), pseudartroza (neconsolidarea fracturii) (de exemplu, fuziunea spinală), exostoza peritarticulară, viabilitatea grefei osoase și suspiciune de dislocare aseptică a protezei.

Pediatrie: Tumorile osoase primare, cum ar fi osteosarcomul sau sarcomul Ewing, osteocondrita coxo-femurală (boala Legg-Calve-Perthes), sinovita coxofemurală tranzitorie, osteomul osteoid, sindromul copilului bătut, infarctul osos (siclemia și talasemia).

Explorarea în cazul unor simptome inexplicabile:

- Dureri osoase sau musculo-scheletale subacute / cronice cu examen clinic și radiologic normale.
- Continuarea investigațiilor în cazul unor rezultate pozitive radiologice sau de laborator (de exemplu, metabolismul fosfatului sau calciului).

Indicații specifice pentru imagistica SPECT / CT:

- Oncologice: în cazul scintigrafiei planare patologice sau neconcludente, pentru caracterizarea și stabilirea mai exactă a localizării leziunii sau în cazul examinării

scintigrafice planare normale dar cu un grad mare de suspiciune patologică, pentru creșterea sensibilității;

- Presupuse leziuni traumatiche ale scheletului axial sau apendicular;
- Evaluarea leziunilor la nivelul oaselor mici tarsiene sau carpiene, în special de etiologie traumatică;
- Suspiciunea de osteom osteoid apendicular sau axial;
- Evaluarea coloanei vertebrale și a articulațiilor sacroiliace;
- Diagnosticul osteonecrozei și infarctului osos;
- Diagnosticul leziunilor infecțioase, cum ar fi osteomielița și spondilodiscita (completate cu tehnici imagistice specifice infecției);
- Evaluarea simptomului dureros post-protezare;
- Evaluarea durerii reziduale post-intervenție chirurgicală ortopedică la nivelul scheletului axial sau apendicular;
- Evaluarea leziunilor maligne sau pseudo-maligne;
- Explorarea patologiei sau a captării extrascheletale.

Contraindicații

Sarcina este o contraindicație relativă. Nu se recomandă întreruperea alăptării la sân, deși din motive de siguranță se indică o întrerupere de 4 ore în cursul căreia o masă este aruncată.

Scintigrafia osoasă are o sensibilitate scăzută în cazul leziunilor osteolitice pure, nefiind recomandată uzual pentru evaluarea mielomului multiplu sau a unor afecțiuni similare. Această recomandare nu se aplică în cazul leziunilor predominant osteolitice.

Bifosfonați radiomarcați (Radiofarmaceutice)

- [99mTc] Tc-Hidroxi-metilen-difosfonat ([99mTc] Tc-HMDP)
- [99mTc] Tc-Hidroxi-difosfonat ([99mTc] Tc-HDP)
- [99mTc] Tc-2,3-dicarbopropion-1,1-difosfonat ([99mTc] Tc-DPD)

Mecanismul de capture / biodistribuire a traserului

Bifosfonați radiomarcați sunt fixați pe suprafața cristalelor de hidroxiapatită direct proporțional cu vascularizația osoasă locală și activitatea osteoblastică. După administrarea intravenoasă, clearance-ul plasmatic al bifosfonaților este biexponențial, în funcție de captarea osoasă și eliminarea urinară. La patru ore post-injecție, aproximativ 60% din doza administrată va fi captată la nivel scheletal, fracția nelegată (34%) este excretată urinar și doar 6% rămâne în circulație. Eliminarea traserului prin tractul gastro-intestinal este nesemnificativă. Acumularea maximă a radiotraserului la nivel osos este atinsă la 1 oră post-injecție și rămâne practic constantă până la 72 ore. Eliminarea radioactivității din țesuturile moi periosoase se realizează continuu dar mai lent, iar raportul optim țesut osos-țesuturi moi se atinge la 2-3 ore post-injecție.

Pregătirea pacientului

Nu sunt necesare pregătiri speciale. Dacă nu este contraindicat, pacienții trebuie să fie bine hidratați și instruiți să bea cel puțin 0,5 L de apă între momentul injectării și achiziția tardivă și să micșoneze frecvent.

Dozerecomandate

Activitatea recomandată pentru administrarea la adulți variază între 300 MBq și 740 MBq (8-10 MBq / Kg corp).

În medicina nucleară pediatrică, dozele administrate trebuie ajustate în conformitate cu recomandările de dozare pediatrică EANNM (<https://www.eannm.org/publications/dosage-calculator/>). Activitatea minimă recomandată este de 40 MBq.

Metoda

Scintigrafia osoasă trifazică, se efectuează în trei faze. Achiziția primelor 1-2 faze, se efectuează imediat după injectarea i/v a preparatului radiofarmaceutic (PRF), cu achiziții de la „regiunea de interes”.

- I. Fază blood inflow (fluxul sanguin) peste 30x5 sec
 - II. Fază blood-pool (bazinului sanguin) peste 3 min
 - III. Fază whole-body (corp întregu) peste 2-3 ore.
- Scintigrafiei osoase „Whole Body” se efectuează peste 2-3 ore de la injectarea i/v a PRF.

Imagistică hibridă, utilizând camera pentru tomografie computerizată monoenergetică (SPECT) și tomografie computerizată (SPECT/CT) poate îmbunătăți deosebită acuratețea diagnosticului și specificitatea tehnicii. În caz că este depistat la imaginea planară un focar solitar de hiperfixarea radiotrazorului, se poate efectua SPECT sau SPECT/CT segmentar a regiunii de interes.

SPECT se efectuează imediat după finisarea achiziției planare și doar la regiunile de interes. Imaginile SPECT/CT sunt achiziționate utilizând o cameră multimodală care combină o cameră gamma și un scanner CT cu ecran plat/con fasciculul spiralat sau multislice. Scanarea CT este efectuată imediat înainte sau după achiziția SPECT. Protocoloalele de achiziție sunt specifice fiecărui tip de mașină. Componenta CT poate fi efectuată fie pentru corectarea atenuării și localizarea anatomică, fie ca scanare CT de diagnostic optimizat.

CAPITOLUL III. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI RENAL

Scintigrafia renală este o metodă de imagistică funcțională utilizată pentru evaluarea rinichilor, oferind informații despre perfuzia, funcția și excreția urinară. Spre deosebire de alte tehnici imagistice, cum ar fi ecografia sau tomografia computerizată (CT), scintigrafia furnizează date funcționale esențiale pentru diagnosticarea și monitorizarea bolilor renale.

Indicații

Indicații și tipuri

Scintigrafia renală statică (DMSA)

Folosește acidul dimercaptosuccinic marcat cu tehneti-99m (Tc-99m DMSA).
Evaluează morfologia, integritatea parenchimului renal și cicatricile renale.

Indicații principale:

Detectarea cicatricilor renale (după infecții urinare recurente sau pielonefrite).
Evaluarea displaziei renale congenitale.
Studiul funcției renale diferențiale.
Investigația ageneziei renale sau a altor anomalii structurale.

Scintigrafia renală dinamică (MAG3 / DTPA)

Se utilizează Tc-99m MAG3 (mercaptoacetiltriglicină) sau Tc-99m DTPA (dietiltriainopentaacetic acid).

Permite analiza perfuziei renale, funcției tubulare și drenajului urinar.

Indicații principale:

Obstrucțiile tractului urinar (ex. stenoză de joncțiune pieloureterală).
Evaluarea funcției renale globale și diferențiale.
Studii pentru hipertensiunea arterială renovasculară (test cu Captoprilum).
Monitorizarea grefelor renale după transplant.

Scintigrafia renală cu test la Captoprilum

Folosește Tc-99m MAG3 sau DTPA, dar include administrarea de Captoprilum pentru evaluarea ischemiei renale.

Indicații principale:

Depistarea stenozei arterei renale ca posibilă cauză a hipertensiunii arteriale secundare.

Contraindicații

Absolută: Sarcina (datorită expunerii la radiații).

Relative: Alergie la substanța radiotrazoare, alăptare (se recomandă întreruperea temporară)

Radiofarmaceutice

99m Tc-MAG3 (Mercaptoacetiltriglicină)

99mTc-DTPA (Dietilentriaminopentacetat)

99mTc-DMSA (Acid dimercaptosuccinic)

Mecanismul de captare și biologia radiotrazorului în scintigrafia renală

Biologia radiotrazorului în scintigrafia renală descrie modul în care acesta este captat, transportat și eliminat de rinichi. Mecanismul de captare depinde de proprietățile radiofarmaceuticului și de fiziologia renală.

Principalele mecanisme de captare și eliminare a radiotrazorilor renali

a) Filtrare glomerulară

Radiotrazorul trece pasiv prin membrana glomerulară, fără a fi reabsorbit sau secretat ulterior.

Exemplu: 99mTc-DTPA (Dietilentriaminopentacetat)

Este un marker ideal al ratei de filtrare glomerulară (GFR).

Se elimină exclusiv prin filtrare glomerulară, fără reabsorbție sau secreție tubulară.

Clearance-ul său este echivalent cu cel al inulinei, ceea ce permite măsurarea directă a GFR.

b) Secreție tubulară activă

Transportul are loc printr-un mecanism activ în tubii proximali, unde radiotrazorul este preluat din sânge și excretat în urină.

Exemplu: 99mTc-MAG3 (Mercaptoacetilglicină)

Este eliminat preponderent prin secreție tubulară activă, fiind preferat pentru evaluarea clearance-ului renal.

Are un clearance renal mai mare decât creatinina, ceea ce îl face util în evaluarea funcției tubulare.

Util în detectarea obstrucțiilor și a insuficienței renale, deoarece eliminarea sa este eficientă chiar și la pacienții cu GFR redus.

c) Fixare corticală

Radiotrazorul este captat de celulele tubulare proximale și rămâne fixat în cortexul renal pentru o perioadă îndelungată.

Exemplu: 99mTc-DMSA (Acid dimercaptosuccinic)

Se leagă de membrana celulară a tubilor proximali și se acumulează în cortex.

Nu este rapid excretat, ceea ce permite evaluarea integrității parenchimului renal.

Este utilizat în detectarea cistatricilor renale, pielonefritei cronice și malformațiilor renale.

Doze recomandate

Investigația propriu-zisă durează aproximativ **30 de minute**, dar se poate prelungi în cazul unei **nefropatii obstructive** cu aproximativ încă **15 minute**.

Radiotrazor	Scop	Doză la adult (mCi)	Doză pediatrică (mCi/kg)
Tc-99m DMSA	Morfologie renală	1-5	0.05-0.3
Tc-99m MAG3	Funcție tubulară	5-10	0.05-0.2
Tc-99m DTPA	Filtrare glomerulară	5-10	0.05-0.2

Pregătirea pacientului

- Pacientul trebuie să fie bine hidratat (se recomandă consumul a 500 ml de apă înainte de examinare).
- Se evită medicamentele care pot influența funcția renală (ex. diuretice, inhibitori ECA, beta-blocante).
- În cazul testelor funcționale, poate fi necesară administrarea de Furosemidum sau Captoprilum.

Metoda

În mod normal, scintigrafia renală nu necesită o pregătire prea complicată, aceasta variind în funcție de tipul de scanare efectuată, însă este bine să îți cont de următoarele aspecte înainte de a efectua examinarea:

- Pacientul trebuie să se alimenteze și să se hidrateze normal în dimineața efectuării scintigrafiei renale.
- Acesta va aduce în departamentul de scintigrafie 0.5-1 litru de apă plată pe care o va consuma cu aproximativ 30 de minute înainte de a începe achiziția datelor scintigrafice.
- În unele cazuri, vezica urinară va trebui să fie goală în timpul examinării, necesitând introducerea unui cateter. În alte cazuri, pacientului i se poate cere să meargă la toaletă și să urineze înainte de efectuarea procedurii.
- Pacientului i se poate cere să întrerupă utilizarea anumitor medicamente înainte de renografie.
- În anumite cazuri, pacientul va trebui să consume lichide suplimentare sau, eventual, să îi fie administrate lichide intravenos. De asemenea, i se poate administra un diuretic pentru a crește producția de urină.

Pacienții sunt rugați să aducă toate documentele medicale legate de investigarea rinichilui sau a tractului urinar (ultimul bilet de externare, ecografii renale/abdominale anterioare, eventuale scintigrafii renale, dozări recente ale creatininei și ureei).

De asemenea, este important să comunici medicului ce medicamente iei în mod curent. Acesta îți poate oferi instrucțiuni speciale dacă iei medicamente care ar putea afecta rezultatele scintigrafiei renale, cum ar fi:

- diuretice
- inhibitori IEC și beta-blocante pentru afecțiuni cardiace sau hipertensiune arterială
- medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, precum Acidum acetylsalicylicum sau Ibuprofenum

Pregătirea pentru investigație include hidratarea corespunzătoare și urinarea chiar înainte de debutul scintigrafiei. Aceasta perioadă este variabilă, dar în medie durează aproximativ 30 de minute.

Scintigrafia renală presupune administrarea radiofarmaceuticului pe cale intravenoasă, de obicei în vena antecubitală (anterior de cot), iar această procedură se efectuează pe masa scintigrafului.

Pacientul este ajutat să stea în poziția de decubit dorsal (culcat pe spate), iar achiziția datelor presupune plasarea unui detector în planul posterior al pacientului.

CAPITOLUL IV. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI ENDOCRIN (GL. TIROIDE CU TEST CAPTARE, PARATIROIDE + REGIM SPECT/CT)

Scintigrafia Glandei Tiroidae

Scintigrafia tiroidiană este o metodă imagistică funcțională utilizată pentru evaluarea structurii și funcției glandei tiroidae. Aceasta implică administrarea unui radiofrazor captat de celulele tiroidiene, permițând vizualizarea distribuției activității metabolice în glandă.

1. Indicații clinice

Scintigrafia tiroidiană este utilizată în diverse afecțiuni tiroidiene, cum ar fi:

- Hipertiroidism
- Boala Graves (captare difuz crescută)
- Gușă multinodulară toxică (captare focală sau heterogenă)
- Adenom toxic (nodul „cald”)
- Evaluarea nodulilor tiroidieni
- Diferențierea între noduli calzi (funcționali, benigni) și noduli reci (non-funcționali, potențial maligni)
- Tiroidita
- Tiroidita Hashimoto (captare scăzută, structură heterogenă)
- Tiroidita subacută (captare foarte redusă sau absentă)
- Anomalii de localizare a țesutului tiroidian
- Tiroidă ectopică (linguală, retrosternală)
- Tiroidă în ectopie funcțională (sindrom Struma Ovarii)
- Monitorizarea cancerului tiroidian
- Localizarea recidivei tumorale post-ablative cu I-131

2. Pregătirea pacientului

Pregătirea este esențială pentru obținerea unor rezultate corecte:

- Evitarea iodului înainte de examinare
- Substanțele care conțin iod pot interfera cu absorbția radiofrazorului
- Contrast iodurat (CT, IRM, angiografie): evitarea cu 1-3 luni înainte
- Alimente bogate în iod: alge marine, fructe de mare, sare iodată (evitare cu 1-2 săptămâni)
- Medicatia tiroidiană trebuie ajustată
- Hormonii tiroidieni (T4, T3) → întrerupere cu 4-6 săptămâni înainte
- Medicamente anti-tiroidiene (Methimazolom*, Propylthiouracilum*) → oprire cu 3-7 zile înainte

Amiodaronum → poate influența captarea timp de luni de zile

- Pacientul trebuie să fie nemâncat 4 ore înainte

Pentru a optimiza absorbția radiofrazorului în cazul utilizării iodului

3. Radiofrazori și metode de administrare

Se utilizează doi radiofrazori principali:

- A. Tc-99m Perhexetat (cel mai utilizat)

Mecanism de captare: Similar cu iodul, dar nu este organificat de tiroidă

Avantaje: Rapid, doză redusă de radiații, imagini de calitate

Doză: 2-5 mCi (74-185 MBq) intravenos

Achiziție: La 15-30 min după injectare

- B. I-123 (Iod-123) (utilizat pentru studii funcționale detaliate)

Mecanism: Captat și organificat de tiroidă

Avantaje: Evaluare precisă a funcției glandulare

Doză: 100-400 μCi (3,7-14,8 MBq), oral

Achiziție: După 3-24 ore

- C. I-131 (Iod-131) (rar utilizat pentru diagnostic, mai ales în scop terapeutic)

Dezavantaje: Radiație mai mare, imagini de calitate mai scăzută

Utilizare: Doze mai mari pentru ablarea țesutului tiroidian în cancerul tiroidian

4. **Poziționarea pacientului**

Pacientul este așezat în decubit dorsal (culcat pe spate)

Gâtul ușor hiperextins (o pernă mică sub umeri ajută la expunerea mai bună a tiroidei)

Camera gamma este plasată anterior, centrată pe regiunea cervicală

5. **Achiziția imaginilor**

- ✓ Pentru Tc-99m Pertechnetat:

Se realizează la 15-30 min după injecție

Se folosesc imagini planare în incidență anterioară, +/- oblice

Colimator: Joasă energie, rezoluție ridicată

- ✓ Pentru I-123:

Imaginile se obțin la 3-24 ore post-administrare

Se pot realiza atât imagini planare, cât și SPECT/CT

- ✓ Opțional:

SPECT/CT – pentru localizare precisă și corelare anatomică

6. **Șiguranță și contraindicații**

- ❖ Doză redusă de radiații → scintigrafia cu Tc-99m este sigură și poate fi utilizată în majoritatea pacienților

Contraindicații:

Sarcina (radiotraserii pot traversa placentă)

Alăptarea (se recomandă întreruperea temporară dacă se utilizează Tc-99m sau I-123)

7. **Concluzii și utilitate clinică**

- ☑ Scintigrafia tiroidiană este esențială pentru diagnosticul și monitorizarea afecțiunilor tiroidiene
- ☑ Permite diferențierea între noduli benigni și suspecți
- ☑ Este o metodă rapidă, non-invazivă și bine tolerată
- ☑ Ghidează tratamentul în hipertiroidie, tiroidită și cancer tiroidian.

SCINTIGRAFIA PARATIROIDIANĂ

Scintigrafia paratiroidiană este o modalitate imagistică importantă pentru identificarea și localizarea preoperatorie a glandelor paratiroidiene hiperfuncționale. Scintigrafia paratiroidiană se recomandă pacienților cu hiperparatiroidism primar, pentru a determina locația exactă a glandei paratiroidiene hiperactive. Mai exact, scopul scintigrafiei paratiroidiene este de a identifica toate sursele de exces de secreție de hormon paratiroidian/preoperator.

Tipuri de scintigrafie paratiroidiene

Scintigrafia paratiroidiană cu substracție. Această investigație necesită administrarea a două injecții diferite de lichide radioactive (radiotraseri), în venă la momente diferite. O cameră specială face fotografii ale glandelor paratiroidiene după fiecare injecție.

Scintigrafia paratiroidiană cu un singur izotop în dublă fază: pentru această scanare paratiroidiană nucleară, se administrează un singur lichid radioactiv în venă. O cameră specială face apoi fotografii ale glandelor paratiroidiene la 10 până la 15 minute după injecție și din nou la 90 min și până la trei ore mai târziu.

Indicații

- Localizarea preoperatorie a paratiroidelor hiperactive, la pacienții cu hiperparatiroidism primar stabilit sau hipotalamo-hipofizo-tiroidian terțiar, (HPT) la pacienții nefropatici.

- Pacienții care sunt supuși primei explorări minim invaziv sau unilaterale a regiunii cervicale în pHPT și la toți pacienții supuși reintervenției pentru pHPT3 persistent sau recurent. De asemenea, scintigrafia paratiroidiană poate ajuta la diferențierea dintre pacienții care sunt eligibili pentru intervenții chirurgicale minim invazive și cei care necesită explorare bilaterală a gâtului. În sHPT (sau hHPT), sensibilitatea fiind mai redusă înseamnă, scintigrafia poate depinde de preferințele chirurgului. Dacă explorarea bilaterală a regiunii cervicale este efectuată ca operație primară, imagistica poate să nu contribuie semnificativ, deoarece sensibilitatea mai redusă necesită explorarea tuturor glandelor paratiroidiene în timpul intervenției chirurgicale. În schimb, testul PTH intraoperator poate ajuta la evaluarea succesului operației. Cu toate acestea, în caz de reintervenție, imagistica poate ajuta la un ghidaj mai bun pentru chirurg.

Contraindicații

- Singura contraindicație absolută este sarcina.
- Pentru [99mTc] Tc-sestambi nu se recomandă întreruperea alăptării, deși o poate fi considerată că măsură de siguranță o întrerupere de 4 ore, în timpul căreia o masă este sistată.

Radiofarmaceutice:

- 2- [99mTc] Tc-metoxizobutilizitriil ([99mTc] Tc-sestambi)
- 99mTc-1,2-bis(bis(2-ethoxyethyl)phosphino) ethane-99mTc-Tetrofosmin

Mecanismul de captare / biologia traserului

[99mTc] Tc-sestambi este un cation lipofil care traversează membrana celulară și pătrunde reversibil în citoplasmă prin forțe cinetice termodynamice și apoi trece ireversibil membrana mitocondrială, folosind un gradient electric diferit, reglat de un potențial negativ ridicat al membranei interioare. Celulele tumorale, având rată de metabolizare mai mare, se caracterizează printr-un gradient electric mai ridicat al membranei mitocondriale și, prin urmare, prezintă o captare crescută de [99mTc] Tc-sestambi comparativ cu celulele normale.

Pregătirea pacientului

- Nu este nevoie de pregătire pentru tehnica „dual-phase” cu [99mTc] Tc-sestambi/99mTc-Tetrofosmin.
- Pentru a efectua scintigrafia paratiroidiană pacientului îi este permis consumul obișnuit de alimente și lichide. Este recomandat ca pacientul să precizeze dacă a efectuat o examinare CT cu substanță de contrast care ar putea influența rezultatul scintigrafiei.
- Întreruperea medicamentelor tireostatice (Thiamazolom, Methimazolom* sau Propylthiouracilium*) este recomandată dacă se utilizează protocoale cu dublu izotop, deoarece medicația tirostatică poate reduce captarea la nivelul glandei tiroide. Întreruperea timp de 3 zile este suficientă, de asemenea, pentru Propylthiouracilium*. Același lucru este valabil și pentru mediile de contrast care conțin iod pentru imagistica cu dublu traser, care ar trebui evitate cel puțin 6 săptămâni.

Dozimetrie

- activitatea administrată i/v este cuprinsă între 185-900 MBq (activitatea tipică 740 MBq [99mTc] Tc-sestambi/99mTc-Tetrofosmin).

Metode

- ^{99m}Tc-sestambi va fi captat atât de tiroidă cât și de paratiroidă, dar are un proces de eliminare diferit, are un „wash-out” (spălare) rapid la nivel tiroidian și rămâne „captiv” la nivelul paratiroidelor.

^{99m}Tc-tetrofosmin prezintă proprietăți asemănătoare cu ^{99m}Tc-MIBI, dar se „spală” mult mai rapid, ceea ce împune achiziția de imagini la intervale mai mici de timp pentru a putea vedea diferențe de captare dintre țesutul tiroidian și cel paratiroidian.

Dacă este folosit ^{99m}Tc-sestamibi, achiziția se efectuează în două faze (precoce și tardivă). După administrarea intravenoasă a radiotrazorului specific, urmată de achiziții în regiunea cervicală anterioară și mediastina, de imagini la 10-15 min (faza precoce) și 90-150 min (faza tardivă).

Poate fi utilizată o cameră gamma cu un singur detector pentru imagini planare, care trebuie să includă incidente anterioare ale regiunii cervicale și ale mediastinului superior, în toate cazurile. Se obțin imagini precoce (10-15 min post-injecție) și tardive (90-150 după injecție), cu un număr mare de impulsuri.

Adițional, SPECT/CT oferă imagini hibride ale metodelor funcționale și anatomice, care îmbunătățesc considerabil interpretarea rezultatelor procedurilor individuale.

CAPITOLUL V. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI RESPIRATOR (PERFUZIE PULMONARĂ + REGIM SPECT, SPECT/CT)

Scintigrafia sistemului respirator este o metodă imagistică de medicină nucleară utilizată pentru evaluarea funcției pulmonare, în special a perfuziei și ventilației. Aceasta este esențială în diagnosticul și monitorizarea bolilor pulmonare, cum ar fi embolia pulmonară, bolile obstructive cronice și alte afecțiuni vasculare pulmonare

Indicații

Indicațiile pentru scintigrafia de perfuzie pulmonară includ, dar nu sunt limitate la:

- Diagnosticul și monitorizarea emboliei pulmonare (EP);
- Evaluarea cauzei hipertensiunii pulmonare;
- Cuantificarea funcției pulmonare regionale înainte de intervenția chirurgicală / radioterapie pentru cancerul pulmonar;
- Evaluarea transplantului pulmonar;
- Evaluarea emfizemului pentru intervențiile ce presupun reducerea volumului pulmonar;
- Evaluarea bolilor congenitale cardiace sau pulmonare, cum ar fi șunturile cardiace, stenoza arterei pulmonare, fistulele arteriovenoase, precum și tratamentul acestora;
- Evaluarea afecțiunilor pulmonare cronice; Evaluarea șunturilor sau fistulelor arteriovenoase.

Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții, sau în caz de hipertensiune pulmonară severă.

Precauții

- Alăptarea trebuie întreruptă timp de 12 ore după examinare.
- În caz de hipertensiune pulmonară sau șunt dreapta-stânga, trebuie luată în considerare reducerea numărului de particule injectat. Sunt necesare injecții multiple în unele malformații complexe, în funcție de anatomia individuală și de intervenția chirurgicală (de ex. persistența venei cave superioare stânga, anastomoză cavo-pulmonară).

Radiofarmaceutic

- macroagregate de albumină marcate cu ^{99m}Tc (99mTc-MAA)

Mecanismul de captare/ biologia radiotrazorului

Particulele macroagregate de albumină marcate cu ^{99m}Tc (99mTc-MAA) sunt folosite pentru a evalua distribuția regională a perfuziei pulmonare. Preparatul radiofarmaceutic (99mTc-MAA) este injectat intravenos și trece prin arterele pulmonare către capilarele și arteriolele pulmonare, unde particulele ^{99m}Tc-MAA sunt blocate datorită dimensiunii lor relativ mari (10-100 μm). Dacă nu există obstrucție a fluxului, atunci va rezulta o distribuție uniformă a ^{99m}TcMAA la nivelul capilarelor și arteriolelor datorită dimensiunii lor relativ mari (10-100 μm). Dacă nu există obstrucție a fluxului, distribuția perfuziei pulmonare este uniformă. Defectele de perfuzie sunt observate periferic sub forma unor obstrucții de flux, ca de exemplu în embolismul pulmonar (EP).

Deoarece anomaliile de ventilație primară asociată cu vasoconstricție hipoxică pot crea, de asemenea, defecte de perfuzie, scintigrafia combinată de ventilație și perfuzie (V/Q) este efectuată adesea, pentru un diagnostic corect.

Doze recomandate

Doza recomandată pentru adulți variază de la 40 MBq la 120 MBq într-un volum de cel puțin 0,5 ml. În medicina nucleară pediatrică, numărul de particule trebuie ajustat în funcție de greutatea pacientului și activitatea ar trebui modificată în conformitate cu fișa EANM de dozare în practica pediatrică (<https://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/>). Activitatea minimă recomandată este de 10 MBq.

Pregătirea pacientului

Nu este necesară pregătirea specifică înaintea scintigrafiei.

Metoda

Pacientul este așezat în decubit dorsal, linia de mijloc care trece de-a lungul centrului os sternal al pacientului trebuie să corespundă diametrului colimatorului. Administrarea i/v a PRF (preparatul radiofarmaceutic) în bolus trebuie efectuată cu o respirație adâncă a pacientului, pentru cea mai bună distribuție a radiotrazorului.

Scanarea pulmonilor începe cu proiecția anterioară și proiecția posterioară, apoi proiecțiile laterale dreapta și stânga. Dacă, din cauza severității stării pacientului, proiecțiile laterale sunt imposibile de obținut informații suplimentare, pacientul este supus proiecțiilor oblice dreapta și stânga.

Atunci când se descriu rezultatele investigației, este necesar să se indice în ce poziție s-a aflat pacientul în timpul administrării i/v a PRF și în timpul examinării (orizontal, vertical).

Imagistica hibridă, utilizând o camera pentru tomografie computerizată de monoemisie/tomografie computerizată (SPECT/CT) poate îmbunătăți, de asemenea, acuratețea diagnosticului și specificitatea tehnicii.

CAPITOLUL VI. SCINTIGRAFIA SISTEMULUI HEPATOBILIAR

Scintigrafia hepatobiliară este o metodă imagistică utilizată pentru evaluarea funcției ficatului, vezicii biliare și a tractului biliar. Aceasta oferă informații funcționale esențiale despre producția și excreția bilei, fiind superioară altor metode imagistice (ecografie, CT, RMN) pentru detectarea unor distoncții biliare și hepatice.

Indicații

Scintigrafia HIDA poate furniza informații funcționale despre sistemul hepatobiliar în mai multe situații clinice importante:

Evaluarea durerii biliare tipice ce prezintă imagistică morfologică normală (diskinezia biliară) - evaluarea fracției de ejeecție veziculo biliare (GBEP);

Investigarea suspiciunii de disfuncție a sfincterului Oddi (SOD) la pacienții cu durere post-colecistectomie;

Investigarea anomalii lor congenitale ale sistemului biliar, inclusiv atreziabiliară și chisturilecoledociene;

Imagistica operatorie a pacienților, de ex. scurgeri biliare, hepatico- enterostomia și fistula biliară;

Investigarea suspiciunii de colecistită (cu ecografie normală);

Evaluarea transplantului de ficat, de ex. demonstrând funcția transplantului hepatic auxiliar.

Contraindicații

Singura contraindicație absolută este sarcina.

Reacții de hipersensibilitate la compuși $[^{99m}Tc]Tc$ -HIDA au fost raportate în cazuri rare, iar această posibilitate ar trebui luată în considerare la pacienții care primesc doze multiple de izotop.

Nu se recomandă întreruperea alăptării, deși o pauză de patru ore, în timpul căreia se aruncă o masă, este de preferat, pentru a se asigura un profil de siguranță.

Radiofarmaceutice

$[^{99m}Tc]Tc$ -HIDA (acid iminodiacetic hepatobiliar) cum oscu și subdenumire adae:

Mebrofeninum* (acid hepatobromo-2,4,6-trimetilacetanilido-iminodiacetic)

Disofeninum* (acid 2,6-dizopropilacetanilido-iminodiacetic)

Derivatul de Mebrofeninum* este cel mai utilizat, datorită extracției hepatice mai mari și a performanțelor mai bune la pacienții cu disfuncție hepatică.

Mecanismul de captare/biologia trazonului

Compușii $[^{99m}Tc]Tc$ -HIDA sunt extrași din circulație de către hepatocite folosind un mecanism similar altor amine organice. Spre deosebire de bilirubină, acești compuși sunt secretați în canalele biliare fără a fi conjugați. Aceste caracteristici ale compușilor $[^{99m}Tc]Tc$ -HIDA pot fi utilizate pentru a demonstra distribuția tesutului

hepatîc funcțional, pentru a ilustra forma și secreția bilei și a urmări pasajul acesteia prin arborele biliar, vezicula biliară și intestinul subțire.

Pregătirea pacientului

Pacienții cu vezicula biliară intactă trebuie să postească cu 2-6 ore înainte de examinare pentru a se asigura că vezicula biliară nu este contractată și pentru a favoriza umplerea sa.

Doze recomandate

Pentru adulți, activitatea administrată recomandată variază între 111-185 MBq, considerând activități mai mari la pacienții cu hiperbilirubinemie.

În medicina nucleară pediatrică, activitățile trebuie modificate în conformitate cu fișa de dozare pediatrică EANM (<https://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/>). Activitatea minimă recomandată de administrat este de 20 MBq.

Metode

Pentru achiziția de date se folosește un colimator de energie joasă și înaltă rezoluție, pe o matrice de 128x128, cu achiziția inițială a imaginii efectuată în dinamică ori de câte ori este posibil, din momentul injectării până la 90 de minute. Imaginile întârziate la 2 și 4 ore sunt obținute în cazurile de suspiciune de colecistită și de nevizualizare a veziculei biliare.

Pacientul este așezat în decubit dorsal, fără a se mișca pe toată durata scanării. PRF se administrează intravenos.

Incidențele anterioare sau oblice anterioare drepte sunt achiziționate pentru a include ficatul și duodenul, cu posibilitatea realizării unor achiziții în incidențe suplimentare, dacă este necesar.

În imagistica postoperatorie, este importantă individualizarea studiului ținând cont de tipul de intervenție chirurgicală efectuată de către fiecare pacient. Achizițiile întârziate (până la 24 de ore) cu realizarea de incidențe suplimentare (de exemplu, laterale sau în decubit) sunt obținute în mod obișnuit pentru a demonstra drenajul biliar întârziat și pentru a exclude scurgerile de bilă sau fistulele. Catelele și pungile de drenaj ar trebui incluse în câmpul vizual, deoarece acumularea traserului la nivelul acestora poate fi singurul semn al unei scurgeri biliare.

Administrarea de Morphinum (cu 0,04 mg / kg sulfat de Morphinum administrat intravenos timp de 2-5 minute) este modificarea acceptată în cazul nevizualizării veziculei biliare și poate fi utilă și în evaluarea suspiciunii de SOD

Pentru a stimula golirea veziculei biliare și a permite estimarea GBEF, Sincalide*, un analog sintetic octapeptidic sau sol. Drotaverinum 40 mg/2 ml, s/cutanat.

Alternativ, se poate administra un prânz gras standardizat fără lactoză. Unele studii arată că emulsiile de trigliceride cu lanț lung administrate oral (de exemplu Calogen 200 ml, Nutricia) sau ciocolată pot fi utilizate pentru a stimula golirea veziculei biliare într-un mod reproductibil și fiziologic.

Imagistica hibridă, utilizând o cameră pentru tomografie computerizată demoemisivă/tomografie computerizată (SPECT/CT) poate îmbunătăți, de asemenea, acuratețea diagnosticului și specificitatea tehnicii.

CAPITOLUL VII. SCINTIGRAFIA MIOCARDICĂ DE PERFUZIE

Scintigrafia miocardică de perfuzie este o metodă imagistică de medicină nucleară utilizată pentru evaluarea fluxului sanguin la nivelul mușchiului cardiac. Aceasta ajută la diagnosticarea bolii coronariene, evaluarea ischemiei miocardice și a viabilității miocardice, oferind informații funcționale esențiale pentru stratificarea riscului pacienților cu afecțiuni cardiovasculare.

Indicații

Suspiciune de Boala Coronariană Ischemică (BCI).

Pacienți simptomatici cu probabilitate BCI de 15-65% și FEVS > 50%; pacienți (în special cei care nu pot atinge un efort adecvat) cu criterii EKG, ca de exemplu BRS, ce poate avea ca și consecință un test de efort echivoc.

Probabilitate BCI 66-85% sau FEVS < 50% fără angină tipică.

Pacienți BCI diagnosticați prin imagistică morfologică la care trebuie determinat impactul hemodinamic al stenozei.

Excluderea tulburărilor de conducibilitate declanșate ischemic.

Pacienți cu simptome patologice persistente după revascularizare.

Pacienți cu mai mult de 3 factori de risc ce urmează să fie supuși unei intervenții chirurgicale ample.

Pentru evaluarea viabilității în disfuncțiile miocardice; câteodată urmată de viabilitate PET.

Pacienți cu scor calcic Agatston > 400 și încadrați în orice grupă de risc.

Perfuzia PET comparată cu perfuzia SPECT, are o rezoluția spațială superioară, expunere mai scăzută și în esență acuratețe îmbunătățită pentru diagnosticul BCI.

Contraindicații :

Sarcina

Angina instabilă sau infarctul miocardic recent (< 4 zile) reprezintă contraindicație pentru scintigrafia miocardică de perfuzie la efort.

Întreruperea alăptatului nu reprezintă o recomandare pentru farmaceuticele miocardice marcate cu ^{99m}Tc, deși pentru siguranța suplimentară, se poate recomanda întreruperea alăptatului timp de 4 h, interval în care se elimină laptele matern corespunzător unei mese. Alăptatul trebuie întrerupt circa 24h după thaliu-201. Nu se recomandă întreruperea alăptării pentru emițătorii pozitronici cu timp de înjumătățire scurt. Laptele matern poate fi colectat înainte de examinare asigurând astfel alimentația copilului în intervalul post-examinare.

Radiofarmaceutice:

[^{99m}Tc]Tc-2-methoxyisobutylisonitrile – ^{99m}Tc-Sestamibi (MIBI)

[^{99m}Tc]Tc-1,2-bis[2-ethoxyethyl] phosphino]ethane – ^{99m}Tc iar ^{99m}Tc cu superscript-Tetrofosmin

[²⁰¹Tl]thallium chloride – ²⁰¹Tlthaliu

[⁸²Rb]rubidium chloride - ⁸²RbRubidiu

[¹³N]ammonia – ¹³N- Amoniu

[¹⁵O]water – ¹⁵O-Apa

Mecanism de captare/biodistribuire

Radiofarmaceutice utilizate în SPECT:

^{99m}Tc-Sestamibi este un complex cationic care difuzează pasiv prin capilare și membrana celulară. Retenția se realizează la nivelul mitocondrii intacte, reflectând astfel viabilitatea miocitelor. Eliminarea se realizează predominant hepatobiliar și într-un grad mai scăzut la nivel renal.

^{99m}Tc-Tetrofosmin este de asemenea eliminat rapid din sânge iar captarea la nivelul miocardului ce reprezintă aproximativ 1,2% din doza administrată este similară cu cea a ^{99m}Tc-Sestamibi, cel mai probabil printr-un mecanism asemănător. Excreția ^{99m}Tc-Tetrofosmin se realizează predominant renal și într-o măsură mai scăzută hepatobiliar.

Captarea la nivelul miocardului a radiofarmaceuticeilor marcate cu ^{99m}Tc crește proporțional cu creșterea perfuziei. Cu toate acestea, se atinge un platou în captarea miocardului la o perfuzie miocardică de 2 ori mai mare decât nivelul din repaus.

Taliu-201 prezintă după prima trecere captare de aprox 4% din doză administrată, proporțională cu perfuzia și viabilitatea miocardică și un clearance sanguin de aproximativ 88%. Taliu-201 este un analog de potasiu. La prima trecere, aproximativ 88% din doza administrată este extrasă din volumul sanguin cu o captare la nivelul miocitelor de 4% din care 60% pătrunde activ prin NaK ATPaza și 40% pasiv conform gradientului. Eficiența de extracție se menține în general în condiții de acidoză și hipoxie, dar este redusă în cazul miocitelor distruse și înlocuite cu țesut fibrotic. Captarea pentru Taliu-201 crește proporțional cu perfuzia până la un platou de 2-2,5 din perfuzia la repaus. După captarea inițială, retenția este dependentă de membrana celulară intactă, respectiv viabilitatea miocitelor.

Deoarece Taliu-201 nu este fixat în miocit sau alte țesuturi, distribuția are loc după câteva ore de administrare. Acesta redistribuiește duce la extracție miocitară în regiunile care au prezentat perfuzie scăzută în momentul maximal de stres, din aceasta cauza imaginile de redistribuire pot fi achiziționate oarecum independent de rata de perfuzie și reflectă în mare parte viabilitatea reziduală în peretele VS. Sensibilitatea achiziției la redistribuire poate fi îmbunătățită prin reinjectare.

Trasori PET

Rubidiu-82 este un cation analog de potasiu emițător de pozitroni. Este un produs de generator cu timp de înjumătățire de 76 sec și proprietăți farmacocinetice similare cu Thaliu-201.

¹³N-Amoniac este un produs de ciclotron din nitrogen-13 cu un timp de înjumătățire de 9,96 min. Difuzează cu ușurință în plasmă și prin membranele celulare atingând extracție sanguină teoretic completă. Acesta este blocat din punct de vedere metabolic la nivelul miocitelor. Retenția celulară miocardică este neliniară și invers proporțională cu perfuzia.

¹⁵O-Apa este produs în ciclotron și are timp de înjumătățire de 2.04 min. Acest traser este metabolic inert și difuzează liber prin capilare și membranele celulare miocardice. Extracția la

prima trecere este aproape unitară și independentă de perfuzie. La scurt timp după injectare se , VȘsc; VȘ SKDVP

DN

Aceste caracteristici în asociere cu limitările legate de rezoluția spațială PET și mișcarea cardiacă, fac dificilă separarea activității sanguine de țesutul miocardic. În practică, utilizarea traserului este limitată din cauza complexității studiilor GATED și imposibilitatea achiziției imaginilor morfologice.

Pregătirea pacientului

Medicație

Când scanarea este efectuată în scop diagnostic, beta-blocanții, antagoniștii de calciu și nitrații trebuie opriți cu 48h (3-5 timpi de înjumătățire) înainte de testul de efort, cu toate că, nitrații cu acțiune rapidă pot fi opriți și cu 3h înainte de testul de efort.

Dipyridamolul trebuie oprit cu cel puțin 72h înainte de testul de efort farmacologic cu vasodilatator.

Derivați de xantină ca Theophyllinum trebuie opriți cu cel puțin 48h înainte.

Pacienții programați la test de efort farmacologic cu vasodilatatoare trebuie să evite consumul de băuturi sau medicamente ce conțin cofeină, cel puțin 12h, de preferat 24h, din cauză că există o variabilitate interindividuală crescută pentru timpul de înjumătățire a cafeinei. Cu toate acestea, pentru a nu exclude altă metodă de test farmacologic disponibilă departamentului, este recomandată întreruperea cu 24h înainte a băuturilor care conțin cafeină (cafea, ceai, cola, etc), a alimentelor (ciocolata, etc.) și a medicamentelor ce conțin cafeina (unele analgezice, medicamente pentru stimularea pierderii în greutate/controlul greutății), pentru a evita antagonizarea efectului vasodilatator.

Pacienții trebuie să evite consumul exagerat de alimente și băuturi cu 6h înainte de repaus sau efort. Se permite o masă ușoară cu maxim 4h înainte de efort și repaus. Se recomandă un interval a jeun de 4h înainte de injectare. Pentru pacienții diabetici este recomandat consumul unei mese ușoare în intervalul de 4h înainte de test și scăderea proporțională a dozei de insulină.

Doze recomandate

Activitățile administrate la populația adultă (adult cu BMI<25) sunt:

^{99m}Tc]Tc-tetrofosmin and [^{99m}Tc]Tc-sestamibi:

Protocol de 2 zile 350-700 MBq/studiu

Protocol de o zi: 250-400 MBq la prima injectare și de 3 ori mai mult la a doua injectare.

- [²⁰¹Tl]Thallium chloride: redistribuire la stres 74-111 MBq; Reinjectare 37 MBq
- [⁸²Rb]Rubidium chloride: 1,110 MBq
- [¹³N]ammonia: 370-925 MBq
- [¹⁵O]water: 370-925 MBq

La populația pediatrică activitățile trebuie modificate conform 'EANM paediatric dosage card' <https://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/>.

Metode

Efort

Efort fizic: Exercițiul dinamic este de preferat ori de câte ori este disponibil.

Capacitatea de efort fizic oferă informații suplimentare legate de performanța cardiacă. Ca metode disponibile, avem testul de efort pe banda și bicicleta. Testul poate fi oprit la 85% din frecvența maximală teoretică dacă apare simptomatologia tipică, acuratețea diagnostică fiind menținută. Un alt parametru care poate fi folosit este produsul dintre frecvența cardiacă și tensiunea arterială sistolică. Valori $>25\ 000$ mmHg/min sunt un indicator al unei hiperemii adecvate pe când valori $>30\ 000$ exprimă o hiperemie excelentă.

Contraindicații absolute pentru efortul dinamic maximal:

- Sindrom coronarian acut recent, angina instabilă. Pacientul trebuie să fie stabil cel puțin 4 zile.
- Embolismul pulmonar acut.
- Hipertensiune severă necontrolată ($>200/110$ mmHg).
- Disecția acută de aortă.
- Aneurism aortic >50 mm.
- Stenoza valvulară aortică simptomatică.
- Cardiomiopatie hipertrofică obstructivă.
- Insuficiența cardiacă congestivă.
- Tromb intraventricular recent.
- Aritmie cardiacă necontrolată ce provoacă simptomatologie specifică sau instabilitate hemodinamică.
- Hipertensiune pulmonară severă.
- Miocardita sau pericardita acută.
- Endocardita activă.

Contraindicații relative pentru efortul dinamic maximal:

- BRS sau ritm ventricular.
 - Tromboza venoasă profundă.
 - Endocardita, miocardita, pericardita.
 - Hipertensiune la repaus $>200/110$ mmHg.
 - AVC recent sau atac ischemic tranzitor.
- Test farmacologic: Se poate opta pentru realizarea unui test de efort farmacologic la pacienții aflați în imposibilitatea efectuării unui test de efort dinamic sau la care se presupune că nu se va obține un minim de 85% din FCMT datorită condiției fizice.

Există 2 grupe de teste farmacologice:

- Cu vasodilatatoare (Adenosinum*, Dipyridamolul și Regadenosonum*) ce provoacă vasodilatație microvasculară ce duce la hiperemie arterială epicardică care simulează efectele unui efort fizic intens. Relevanța hemodinamică a stenozei miocardice din timpul perfuziei este evaluată în timpul hiperemiei. Perfuzia este scăzută în teritoriile miocardice localizate după o stenoză hemodinamic relevantă și într-o măsură mai mică în teritoriile localizate după o stenoză fără relevanță hemodinamică.
- Cu Beta-stimulator (Dobutaminum) care crește lucrul mecanic al miocardului prin stimularea contractiei, respectiv creșterea FC, ducând astfel la creșterea necesarului de oxigen, respectiv a ratei de perfuzie miocardice.

Adenosinum*

Este o purină naturală ce provoacă vasodilatație directă prin legarea de receptorul A2 și creșterea AMP ciclic intracelular. Are timp de înjumătățire redus, 2-10s. Provoacă o creștere moderată a frecvenței cardiace și o scădere moderată a tensiunii cardiace.

Contraindicații:

- Angina pectorală instabilă.
- Bronhospasm.
- BPOC sever (GOLD III-IV)
- Astm cu wheezing activ
- Bloc AV grad 2 sau 3 (fără Pacemaker)
- Bradicardie sinusală severă
- Tratament cu Dipyridamolul
- Hipersensibilitate cunoscută la Adenosinum*
- Ischemie cerebrală.

Dipyridamolul

Dipyridamolul este un vasodilatator coronarian indirect ce acționează prin creșterea nivelurilor tisulare de Adenosinum*. Are timp de înjumătățire 30 min. Provoacă o creștere moderată a frecvenței cardiace și o scădere moderată a tensiunii arteriale. Contraindicațiile sunt similare Adenosinum*.

Regadenosonum*

Regadenosonum* este agonist cu afinitate scăzută pentru receptorul de adenosină A2a care provoacă vasodilatație coronariană și o creștere a perfuziei miocardice. Prezintă o afinitate mai scăzută, de cel puțin 10 ori mai scăzută, pentru receptorul de adenosină A1 și o afinitate nesemnificativă pentru receptorii A2b și A3. Selectivitatea Regadenosonum* B 180 pentru receptorul A2a reduce efectele secundare ca blocul AV și bronhospasmul mediat de ceilalți 3 receptori de adenosină. Pacienții cu BPOC sau astm au tendința de a dezvoltă dispnee mult mai rar comparat cu Adenosinum* și Dipyridamolul. Concentrația plasmatică maximă este obținută între 1-4 min postinjecție. Timpul de înjumătățire în faza inițială este de 2-4 min, fiind urmată de o fază intermediară cu timp de înjumătățire de 30 min și o fază terminală cu timp de înjumătățire de 2h.

Contraindicații

- Angina pectorală instabilă
- Bloc AV grad 2 sau 3
- Bradicardie sinusală severă (<40 bmp)
- Tensiune arterială sistolică (<90 mmHg)
- Stenoza bilaterală carotidiană severă
- Stenoza aortică valvulară severă
- Hipersensibilitate cunoscută la Regadenosonum*
- BPOC-ul nu este contraindicat, dar dispneea este posibilă
- Ischemia cerebrală
- Dobutaminum

Dobutaminum este o catecolamină sintetică, ce crește frecvența cardiacă, tensiunea arterială și contractilitatea miocardică provocând creșterea necesarului de oxigen într-o manieră proporțională cu doza. Efectele duc la vasodilatare. Timpul de înjumătățire este de 2 min. Acest stresor cardiac este utilizat la pacienții care nu pot face stresul fizic și au contraindicație la vasodilatatoare. Dacă răspunsul cardiac este suboptimal, atunci se indică injectarea suplimentară de Atropini sulfas.

Contraindicațiile Dobutaminum sunt similare cu cele ale efortului fizic Contraindicațiile.

Atropini sulfas:

CAPITOLUL VIII. SCINTIGRAFIEI PENTRU AMILOIDOZA CARDIACĂ

Scintigrafia miocardică este o metodă imagistică de medicină nucleară utilizată pentru diagnosticul amiloidozei cardiace, o boală rară cauzată de depunerea anormală de proteine amiloide în țesutul miocardic. Aceasta afectează funcția inimii și poate duce la insuficiență cardiacă severă.

Scintigrafia este una dintre cele mai precise metode neinvazive pentru detectarea amiloidozei cu transtiretină (ATTR), permițând diferențierea acesteia de alte forme, precum amiloidoza AL (lanțuri ușoare).

Indicații

Pacienții cu suspiciune de amiloidoză cardiacă, care se bazează pe diagnostic sau suspiciunea clinică a amiloidozei sistemice sau pe ecocardiografie prin detecția cardiomiopatiei hipertrofice sau restrictive și/sau aspecte sugestive pentru patologia infiltrativă.

Contraindicații

Sarcina reprezintă o contraindicație relativă. Nu se recomandă întreruperea alăptării.

Radiofarmaceutice

- [^{99m}Tc]Tc-hydroxymethylene-diphosphonate (HMDP).
- [^{99m}Tc]Tc-2,3-dicarboxypropane-1,1-diphosphonate (DPD).
- [^{99m}Tc]Tc-pyrophosphate (PYP).

Mecanismul de captare / biologia traserului

Bifosfonații radiomarcați HMDP/DPD și PYP sunt utilizați de obicei pentru imagistica osoasă și sunt încorporați în suprafața cristalelor de hidroxiapatită, proporțional cu vascularizația osoasă regională și activitatea osteoblastică. După trei sau patru ore de la injecție, aproximativ 60% din cantitatea administrată se va fixa la nivelul scheletului, fracția nelegată (34%) este excretată în urină și numai 6% rămâne în circulație.

Captarea cardiacă a acestor traseri în amiloidoza cardiacă este bine documentată în literatură, captarea cardiacă la nivelul cordului pare să fie legată de abilitatea anumitor tipuri de amiloid de a favoriza depunerile de calciu, care pare să fie substratul pentru captarea traserului, dar mecanismul cert de captare cardiacă rămâne necunoscut.

Multe ipoteze au fost lansate pentru a justifica captarea neobișnuită cu localizare extraosoasă, cum ar fi cordul: ar putea fi datorată unui conținut mai crescut de calciu sau tipului de mutație și rezultatul proteolizei fibrelor miocardice (de lungime completă vs. lungime completă plus fragmentele ATTR terminale C, care ar putea justifica detecția preferențială în forma ATTR – amiloid de tip transtiretină) care ar putea determina captarea radiotrasorilor osoși de către fibrilele de amiloid.

Studiile recente au subliniat valoarea DPD, HMDP și PYP în diagnosticul ATTR cardiac și diferențierea acesteia de amiloidoza AL. Mai mult, DPD și HMDP permit posibilitatea detecției extracardiace (mușchi scheletici și plămân) a infiltratului de amiloid.

Pregătirea pacientului

Nu este necesară pregătirea specifică înaintea scintigrafiei.

Doze recomandate

- Glaucom cu unghi îngust.
- Adenom prostatic obstructiv.
- Fibrilația atrială cu ritm necontrolat.
- Boala gastrointestinală obstructivă.
- Ileus paralițic.
- Pacientul trebuie informat de posibile dificultăți de acomodare oculară în următoarele 2h post injecție.

Imaginile sunt achiziționate în supinație, de preferabil cu ambele brațe deasupra capului. De obicei este de ajuns un singur pat pentru includerea cordului în FOV. Timpul de achiziție depinde de activitatea administrată și parametrul camerei.

Recomandările legate de parametrul de achiziție și reconstrucție sunt disponibile în EANM Cardiology Guidelines.

740 MBq (15 până la 25 mCi) pentru bifosfonați sau PYP marcați cu ^{99m}Tc , administrați intravenos, cu o doză efectivă pentru întreg corpului, estimată pentru activitățile sugerate în intervalul de 3.3-4.4 mSv.

Criterii de interpretare/capcane majore

Captarea traserului osos în regiunea cardiacă trebuie să fie localizată în peretele miocardului și nu se referă la persistența în patul vascular. Criteriul pentru evaluarea intensității captării cardiace a fost propus, utilizând ca și referință captarea traserului la nivel osos (grilaj costal). Scorul Perugini a fost evaluat și utilizat ca un scor vizual semicantitativ al retenției cardiace :

- scor 0, captare cardiacă absentă și captare costală normală;
- scor 1, captare cardiacă ușoară inferioară celei costale;
- scor 2, captare cardiacă moderată asociată cu captarea costală egală sau atenuată;
- scor 3, captare cardiacă crescută cu captare costală ușoară sau absentă.

Scorurile vizuale mai mari sau egale cu 2 pe imaginile planare sau pe imaginile SPECT la 3 ore sunt clasificate ca ATTR pozitive, și scorurile mai mici decât 2 nu sunt sugestive pentru ATTR.

O interpretare generală a constatărilor imagistice, pentru ATTR cardiacă, poate fi împărțită în următoarele categorii:

1. Nesugestiv pentru amiloidoză cu transtiretină (ATTR) = Un scor vizual semicantitativ egal cu 0. În aceste cazuri trebuie excluse: AL și ATTR cardiacă la purtători ai mutației genetice (carrier).
2. Înalt sugestiv pentru ATTR = Un scor vizual semi-cantitativ de 2 sau 3. În aceste cazuri, dacă se exclud proteinele monoclonale din sânge și urină (pentru a verifica o discriazie celulară plasmatică), un diagnostic de ATTR cardiacă, poate fi obținut fără biopsie (cu specificitate și valoare predictivă pozitivă >98%).
3. Echivoc = Un scor vizual semicantitativ de 1. În prezența unei captări reduse pe scintigrafia cu PYP, DPD sau HMDP, este necesar un diagnostic histologic.

Metode

Se recomandă utilizarea unei gamma camere cu cap dublu, echipată cu colimator de energie joasă și rezoluție înaltă (LEHR).

Dacă folosiți bifosfonați marcați cu ^{99m}Tc , scanările corp întreg vor fi obținute la 5 minute (precoce) și 3 ore (tardivă) după injecție.

Unii autori sugerează efectuarea numai a achiziției tardive de imagine, la 3 ore după administrarea traserului.

Dacă folosiți PYP, o serie de imagini planare ale toracelui anterior (și opțional incidente planare oblic anterior stâng și lateral), cu cordul centrat în câmpul de achiziție (FOV) vor fi obținute la o oră după injecție (cu durată peste 8 minute), pentru a calcula o analiză semicantitativă a retenției cardiace, prin alegerea unei regiuni de interes (ROI) suprapusă la nivelul cordului și toracelui contralateral. Frația impulsurilor medii de la nivelul cordului și din regiunea contralaterală a toracelui, a fost calculată ca raportul cord-regiune contralaterală (H/CL ratio).

Un scor vizual semicantitativ al retenției cardiace va fi evaluat pe imaginile tardive la 3 ore după injecție.

Imagistica tardivă planară corp întreg (WB) este folosită pentru interpretarea vizuală, în special atunci când este negativă și atunci când este pozitivă pentru cuantificarea gradului de captare miocardică prin comparația vizuală a captării costale, folosind bifosfonați marcați cu

^{99m}Tc sau PYP. Poate fi util să identificăm captarea de ^{99m}Tc -DPD sau HMDP în umăr și sold (un semn specific al amiloidozei ATTR sistemice) și să identificăm o captare scăzută a oaselor și crescută a ȃesuturilor moi la nivelul extremităților, (care este un semn pentru ATTR sistemică).

Computer tomografia cu monoemisie fonică (SPECT) se efectuează dacă există captare miocardică a acestor traseri pe imagistica planară. Parametrii de achiziție pentru SPECT sunt: colimatori cu energie joasă și înaltă rezoluție, matrice 64x64 cu ordin de mărire 1.46. Se utilizează filtrul Butterworth cu un prag de 0.50 și un ordin de 5.00.

Imagistica SPECT este necesară în toate cazurile cu scintigrafie planară pozitivă pentru:

- Evitarea suprapunerii captării osoase;
- Diferențierea activității de la nivelul patului vascular de activitatea miocardică;
- Evaluarea distribuției regionale a captării DPD sau HMDP la nivelul miocardului;
- Identificarea captării DPD sau HMDP în septul interventricular (frecvent implicat în amiloidoză);
- Cuantificarea gradului de captare miocardică prin comparație cu captarea costală. Recent cuantificarea captării miocardice poate fi făcută prin utilizarea camerelor CZT, la pacienți cu amiloidoză, utilă în evaluarea terapiei la pacienții cu ATTR.

CAPITOLUL IX. LIMFOSCINTIGRAFIA ȘI UTILIZAREA INTRAOPERATORIE A GAMMA-PROBE-ULUI PENTRU LOCALIZAREA GANGLIONILOR SANTINELĂ

Limfoscintigrafia este o tehnică imagistică de medicină nucleară utilizată pentru evaluarea sistemului limfatic, având aplicații esențiale în oncologie, în special pentru localizarea ganglionului santinelă. Această procedură este combinată cu utilizarea intraoperatorie a gamma-probe-ului, un detector de radiații care ajută chirurgia să identifice și să îndepărteze ganglionul santinelă cu precizie maximă.

1. Limfoscintigrafia

Limfoscintigrafia este o tehnică imagistică utilizată pentru evaluarea drenajului limfatic și a funcției sistemului limfatic.

Scopul și importanța acesteia: determinarea caracteristicilor anatomice și topografice (zona de localizare, căile de ieșire limfatică de la tumoare la ganglionii limfatici) ale ganglionilor limfatici „santinela”. Etapă indispensabilă în stadializarea și algoritmul terapeutic al patologiilor oncologice. Ganglionul santinelă este prima cale de metastazare a tumorii maligne primare, ce poate răspîndi procesul ca și o tumora solitară.

Diseminarea procesului oncologic se produce în principal pe cale limfatică. De aceea, evidențierea invaziei ganglionilor limfatici este extrem de importantă în stadializarea bolii și în stabilirea atitudinii terapeutice. Examinarea scintigrafică poate localiza ganglionii loco-regionali, oferind chirurgului informații utile în vederea tipului de intervenție chirurgicală.

1. Indicații pentru Limfoscintigrafie și Determinarea Nodului Santinelă

Aceasta are mai multe indicații clinice:

Edene limfatice

- Diagnosticarea și stadializarea limfedemului primar (congenital) sau secundar (post-chirurgical, post-radioterapie, traumatic).
- Diferențierea între limfedem și edem venos.

Evaluarea obstrucțiilor limfatice

- Identificarea obstrucțiilor limfatice în patologia oncologică sau inflamatorie.

Monitorizarea post-tratament

- Evaluarea eficienței tratamentului chirurgical sau conservator al limfedemului.

Studii de cercetare

- Analiza fluxului limfatic în boli sistemice rare.

2. Indicații pentru localizarea SLN și biopsia SLN (SLNB).

Aceasta este o procedură esențială în stadializarea și tratamentul cancerelor pentru a identifica primul ganglion limfatic care drenează zona tumorii.

Indicații oncologice Generale:

- **Melanom malign** – stadializare și identificarea metastazelor precoce.
- **Cancer mamar** – pentru evitarea limfadenectomiei axilare radicale inutile.
- **Cancer de col uterin** – evaluarea extinderii limfatice.
- **Cancer de prostată** – în unele cazuri selectate.
- **Cancer vulvar și penian** – stadializare limfatică.
- **Alte tipuri de cancere (ex. gastric, pulmonar)** – în anumite circumstanțe, pentru ghidarea tratamentului.

Această tehnică reduce necesitatea disecției ganglionilor limfatici extinse, scade riscul de complicații (ex. limfedem) și îmbunătățește calitatea vieții pacienților.

Indicații absolute

- **Cancer mamar** – cancer de sân până la 2,5 cm (T1-T2); creșterea monocentrică a unei tumori mamar;

Melanom malign – pacienți cu melanom cutanat sau după excizie economică, fără rezecție regională a ganglionilor limfatici. Absența modificărilor metastatice detectabile clinic la nivelul ganglionilor limfatici regionali.

Contraindicații absolute:

1. **Starea generală alterată**, afecțiuni concomitente grave, complianța redusă a pacientului și diseminarea sistemică cunoscută a bolii.
2. **Hipersensibilitate la substanța radiofarmaceutică** – pacienții cu alergii la albumina marcată cu tehnolu-99m.
3. **Sarcina** – expunerea la radiații trebuie evitată în timpul sarcinii din cauza riscului pentru făt.

Contraindicații relative:

1. **Infecții sau inflamații severe la locul injectării** – pot afecta drenajul limfatic și rezultatele investigației.
 - **Alăptarea** – se recomandă întreruperea temporară a alăptării (de obicei 24-48 de ore) după administrarea radiofarmaceuticului. Nu se recomandă întreruperea alăptării, în caz de alte localizări ca glanda mamară, deși o întrerupere de 4 ore în timpul căreia o masă este aruncată poate fi recomandată pentru siguranța.
2. **Limfedem sever preexistent** – poate altera circulația limfatică și acuratețea localizării ganglionului santinelă.
3. **Intervenții chirurgicale, radioterapie anterioară în zonă sau traumatisme în anii precedenți**, care pot modifica traseul limfatic și rezultatele investigației, dar o biopsie pozitivă are implicații normale. Acest lucru este valabil și după excizia locală largă a tumorii primare.
4. **Pacienți cu insuficiență renală severă** – eliminarea radiofarmaceuticului poate fi afectată, necesitând precauții speciale.
5. **Suspiciunea de invazie metastatică la nivelul unui ganglion, palpator sau imagistic**, ar trebui efectuat un examen citologic de aspirație cu ac fin pentru a se încerca să se realizeze un diagnostic histopatologic. Dacă citologia de aspirație cu ac fin nu oferă un diagnostic și SLNB este indicată, examinarea trebuie efectuată și ganglionul suspect trebuie îndepărtat chiar dacă nu poate fi demonstrat ca fiind un SLN.
6. **Metastazele ganglionare evidente**, deoarece pot apărea rezultate fals-negative din cauza inhibării acumulării radiotrazorului la nivelul SLN și a modificării modelului de drenaj limfatic.

Radiofarmaceutice

Particule coloidale marcate cu ^{99m}Tc

Albumină nanocoloidală: 5-80 nm interval tipic de mărime a particulelor

Sulfură de reniu: 50-200 nm interval tipic de dimensiune a particulelor

Mannosil-DTPA-dextran sau Tiltmanoccept: dimensiunea particulelor de 7 nm (A fost aprobat de EMA (European Medicines Agency) în 2014 și introdusă în Europa în 2017) are o captare mai specifică și un clearance mai rapid din vasele limfatice, ceea ce reduce riscul de acumulare în ganglionii non-santinela.

Mecanismul de captare/biologia trazarului

Radiofarmaceuticul este transportat de la locul administrării prin intermediul vaselor limfatice și se acumulează la nivelul ganglionului santinelă (SLN) prin mecanisme de fagocitoză realizate de macrofage sau prin retenție determinată de dimensiunea particulelor. O porțiune a produsului radiofarmaceutic poate progresa către al doilea și al treilea ganglion limfatic în aval. Reziduurile de manoză facilitează interacțiunea [99mTc] Tc-tilmanoceptului cu receptorii CD206 ai manozei, exprimați pe suprafața macrofagelor.

Radiotrazorul ideal ar trebui să prezinte un tranzit rapid către SLN, urmat de o retenție persistentă la nivel ganglionar. În general, drenajul, distribuția și eliminarea colorizilor radioactivi prin sistemul limfatic sunt variabile și dependente de dimensiunea particulelor. Particulele mai mici prezintă un transport mai rapid către SLN, însă au tendința de a se acumula și în ganglionii

limfatici secundari. În schimb, particulele de dimensiuni mai mari migrează mai lent și sunt reținute predominant în SLN. Studiile sugerează că dimensiunea particulelor radiotrasorului utilizat nu influențează semnificativ rata de succes a identificării SLN. Alegerea radiotrasorului depinde în principal de disponibilitatea locală, mai degrabă decât de diferențele de eficiență în detectarea SLN.

Comparativ cu radiotrasorii coloidal, ^{99m}Tc Tc-tilmanocept prezintă avantaje precum un clearance mai rapid de la locul injectării și o retenție crescută la nivelul SLN, datorită mecanismului specific de legare ligand-receptor.

Pregătirea pacientului

1. Evaluarea prealabilă a pacientului și colectarea informațiilor relevante. Nu este necesară o pregătire specială înainte examinării, însă medicul de medicină nucleară trebuie să obțină un istoric medical detaliat, incluzând diagnosticul, tratamentele anterioare (în special intervențiile chirurgicale și rezultatele histopatologice), comorbiditățile, antecedentele traumatice și posibila expunere anterioară la produse radiofarmaceutice. De asemenea, trebuie excluse contraindicațiile, precum sarcina sau alăptarea.

2. Corelarea datelor clinico-imagistice pentru acuratețea diagnosticului. Rezultatele examinărilor imagistice preoperatorii trebuie furnizate medicului de medicină nucleară, iar anamneza trebuie completată printr-un examen clinic minuțios al regiunii afectate. Înainte de efectuarea biopsiei ganglionului santinelă (SLNB), este esențială excluderea unor eventuale metastaze ganglionare. În caz de incertitudine, colaborarea strânsă cu chirurgul responsabil este recomandată.

3. Pregătirea pacientului pentru injectarea radiotrasorului. Pentru a preveni constricția sau obstrucția drenajului limfatic, pacientul trebuie să îndepărteze toate hainele și bijuteriile din zona de interes și de-a lungul vaselor limfatice înainte de administrarea radiotrasorului.

Activitatea administrată de radiotrasor

^{99m}Tc -coloidal (injectare superficială sau profundă): 10-150 MBq, în funcție de studiu și de timp până la operație

^{99m}Tc Tc-tilmanocept: 37-74 MBq, în funcție de studiu și de timp până la operație • Nu sunt date recomandări pentru medicina nucleară pediatrică.

Dozimetrie

Estimarea dozimetriei pacientului după injectare este dificilă. Deoarece doar o fracție redusă a radiotrasorului este transportată, doza efectivă este determinată în principal de cantitatea de traser reținută la locul injectării. Deoarece punctul de injectare este de obicei excizat în timpul intervenției chirurgicale, scurtarea intervalului până la operație va reduce și mai mult radiația locală. La pacienți, estimarea expunerii la radiații depinde de mai multe variabile, cum ar fi activitatea injectată, timpul de retenție și dacă au fost administrate injecții multiple. Există diferențe minore în dozimetria radiațiilor pentru diferitele produse radiofarmaceutice utilizate pentru detectarea SLN.

Doza efectivă pentru colozii de dimensiuni mici marcați cu ^{99m}Tc este de 1,2 μSv / MBq. Organul cu cea mai mare doză absorbită este peretele inimii în cazul SLNB: 4,1 μGy / MBq. Intervalul în doza efectivă pentru ^{99m}Tc -colozii este: 0,01-0,18 mSv per procedură. Doza eficientă pentru ^{99m}Tc Tc-tilmanocept este de 1,7 μSv / MBq la pacienții cu cancer de sân și 1,3 μSv / MBq la pacienții cu melanom.

Utilizarea tehnicii SPECT/CT pentru detectarea SLN a crescut. Doza de radiație suplimentară corespunzătoare CT-ului pentru pacienți trebuie luată în considerare în scopuri dozimetrice.

I. Tehnica determinării nodulului santinelă în melanom malign (SLNM)

Metoda scintigrafiei ganglionului santinelă este o tehnică de medicină nucleară utilizată pentru stadializarea bolii și ghidarea biopsiei selective a ganglionului santinelă. Aceasta metodă

presupune injectarea unui radiofarmaceutic și imagistica ulterioară cu o cameră gamma SPECT/CT.

1. Radiofarmaceutic și doză (PRF - produs radiofarmaceutic)

• Se utilizează ^{99m}Tc -nanocoloid de albumină (ex: Nanocoll, SentiScint)

• Doza activității injectate: 10-40 MBq (în funcție de timpul scurs până la intervenția chirurgicală și caracteristicile pacientului).

• Volum injectat: 0,1-0,3 ml pe fiecare punct de injecție.

• Activitatea trebuie injectată cu 2-24 ore înainte de intervenția chirurgicală, în funcție de protocolul local.

2. Tehnica injectării

• Se efectuează injectare intradermică peritumorală, în 2-4 puncte situate circumferențial în jurul melanomului sau în locul cicatricei post-excizie.

• Se recomandă masaj local blând post-injecție timp de 2-5 minute pentru a facilita drenajul limfatic.

• În cazul melanoamelor de la nivelul trunchiului sau extremităților, trebuie luat în considerare faptul că drenajul limfatic poate fi multiplu și variabil.

3. Poziția pacientului depinde de localizarea melanomului:

• Melanom pe membrul superior → decubit dorsal, brațul abductiv.

• Melanom pe membrul inferior → decubit dorsal, piciorul ușor rotat extern.

• Melanom pe trunchi → poziție decubit dorsal sau decubit lateral, în funcție de zona afectată.

• Melanom cefalic → poziție decubit dorsal cu extensia ușoară a capului.

4. Parametrii de achiziție gamma camera SPECT/CT

• Achiziție Planară (Scintigrafie 2D)

• Detectoare gamma camera: în poziție anteroposterioară și laterală pentru ganglionii regionali.

• Timp de achiziție: 5-10 minute pe proiecție.

• Zoom: 1,2x - 2x, în funcție de zona de interes.

• Filtru: Butterworth (low-pass), ordin 5, frecvență de tranziție 0,5-0,7 Nyquist.

• Achiziție SPECT/CT (dacă este necesară)

• SPECT

• Rotire: 360° (180°/detector).

• Matrice: 128x128.

• Pas unghiular: 3-6°.

• Timp pe cadru: 15-25 secunde.

• Filtru de reconstrucție: OSEM 2-8 iterații, 8-12 subseturi.

• CT (opțional, pentru corelare anatomică)

• kVp: 120 kV.

• mAs: variabil (20-50 mAs).

• Grosime secțiune: 1-2 mm.

5. Interpretarea imaginilor

• Se identifică ganglionii santinelă ca fiind primii ganglionii vizualizați în traseul drenajului limfatic.

• SPECT/CT ajută la localizarea anatomică precisă, în special în zone dificile (ex: zona inghinală profundă, cap și gât).

• În funcție de distribuția drenajului limfatic, pot fi necesare multiple incizii chirurgicale. Aceasta metodă permite o detecție precisă a ganglionilor santinelă și crește acuratețea stadializării melanomului.

II. Determinarea ganglionului santinelă în cancerul mamar (SLMB)

Prin scintigrafie este o tehnică standardizată utilizată pentru stadializarea ganglionară preoperatorie și ghidarea biopsiei selective. Aceasta implică injectarea unui radiofarmaceutic, imagistica gamma și localizarea intraoperatorie cu sonda gamma.

1. Indicații

- Cancer mamar invaziv în stadiu precoce (T1-T2, N0, M0) → evaluarea diseminării limfactice.
- Carcinom ductal in situ (DCIS) cu indicație de mastectomie → detectarea invaziei micro.
- Pacienți cu ganglioni clinici și imagistic negativi (N0) → evitarea limfadenectomiei inutile.
- Tumori multifocale/multicentrice → poate fi utilizată cu precauție.
- Tumori operate anterior (ex: excizie segmentară) → drenaj limfatic modificat, necesită evaluare atentă.
- Pacienți cu contraindicație la limfadenectomie axilară → opțiune minim invazivă.

Dimensiunea Tumorii

- Tumori mici până la moderate (T1-T2) – metoda este standard.
- Tumori T3 (≥5 cm) – indicația este controversată, riscul de metastaze ganglionare crește.

• Tumori T4 (extensia la peretele toracic/picic) – în general, NU este indicată, deoarece riscul de invazie ganglionară este foarte mare.

Notă! În cazul pacienților tratați neoadjuvant (chimioterapie înainte de intervenție), biopsia ganglionului santinelă poate fi realizată, dar cu precauție, mai ales dacă inițial ganglionii erau pozitivi (N+).

Acesta tehnică ajută la stadializarea precisă, reducând riscul complicațiilor postoperatorii (limfedem, durere cronică, disfuncție a umărului).

2. **Radiofarmaceutic și doză** (PRF - produs radiofarmaceutic)
 - Se utilizează $99mTc$ -nanocoloid de albumină (ex: Nanocol, SentiScint).
 - Activitate injectată: 10-40 MBq (ajustată în funcție de timpul scurs până la intervenția chirurgicală).
 - Volum injectat: 0,2-0,5 ml per punct de injecție.
 - Timpul optim de administrare: 2-24 ore înainte de intervenția chirurgicală.
2. Tehnica injectării
 - Locul injectării:
 - Intradermică / peritumorală – pentru evaluarea drenajului direct din tumoare.
 - Subareolară / periareolară – pentru simularea drenajului limfatic fiziologic al sânului.
 - Subcutanată / intraparenchimatosa – mai rar utilizată, în funcție de caz.
 - Numărul de injecții: 1-4 puncte, distribuite peritumoral sau periareolar.
 - Masaj post-injecție: 2-5 minute pentru a facilita migrarea radiofarmaceuticului către ganglionii limfatici.

3. Poziționarea pacientului la gamma camera

- Poziție: decubit dorsal, cu brațul ipsilateral ridicat (pentru expunerea axilei).
 - Se pot efectua și imagini suplimentare cu pacientul în decubit lateral pentru o mai bună vizualizare a drenajului ganglionar.
- #### Achiziției Imagistice
- Timp de achiziție: începe la 5-15 minute după injecție pentru detectarea ganglionului santinelă și poate continua până la 2-4 ore, în funcție de migrarea radiofarmaceuticului.
 - Protocol imagistic:
 - Imagistică planară dinamică (opțional, imediat după injecție, la 30 secunde/frame timp de 10-15 minute) → pentru evaluarea drenajului limfatic.
 - Imagistică planară statică (standard) la 5 min, 30 min și 2 ore post-injecție.

- SPECT/CT (opțional) → recomandată în cazurile cu drenaj atipic sau ganglioni profund localizați.

4. Parametrii de achiziție gamma camera SPECT/CT

- Achiziție Planară (Scintigrafie 2D)
 - Protecții anteroposterioare (AP) și oblice laterale pentru vizualizarea ganglionului santinelă.
 - Timp de achiziție: 5-10 minute per protecție.
 - Zoom: 1,2x – 2x (pentru detalii fine).
- Achiziție SPECT/CT (dacă este necesară pentru clarificarea localizării anatomice)
 - SPECT
 - Rotire: 360° (180°/detector).
 - Matrice: 128x128.
 - Pas unghiular: 3-6°.
 - Timp pe cadru: 15-25 secunde.
 - Filtru de reconstrucție: OSEM 2-8 iterații, 8-12 subseturi.
 - CT (opțional, pentru corelare anatomică precisă)
 - kVp: 120 kV.
 - mAs: variabil (20-50 mAs).
 - Grosime secțiune: 1-2 mm.

5. Interpretarea rezultatelor

- Ganglionul santinelă este primul ganglion vizualizat în traseul drenajului limfatic.
- Imaginile planare oferă o detecție inițială a ganglionilor santinelă.
- SPECT/CT ajută la clarificarea poziției anatomice, în special în cazurile cu ganglioni profund situați sau cu drenaj atipic.
- Ganglionii santinelă pot fi unici sau multipli, iar chirurgul va decide excizia tuturor celor identificați.

6. Timpul până la intervenția chirurgicală

- Interval optim: 2-24 ore după injecție.
- Injectarea cu 2-4 ore înainte permite o vizualizare bună, însă dacă operația este programată pentru dimineață, injecția poate fi făcută și cu o zi înainte.

Concluzie

- Metoda scintigrafică pentru determinarea ganglionului santinelă în cancerul mamar oferă:
 - detecție precisă a drenajului limfatic
 - determinarea volumului intervenției chirurgicale, pe principiul ablastic
 - îmbunătățește localizarea ganglionilor profund localizați sau în cazurile cu anatomie complexă
 - minimalizarea riscurilor complicațiilor limfodiseceției radical neargumentate
 - creșterea ratei de supraviețuire la 5 ani;

III.ASPECTE PRACTICE

1. Importanța experienței echipei medicale în reducerea ratei fals-negative

Deși tehnica de identificare a ganglionului santinelă (SLN) prezintă o rată de succes apropiată de 100%, rata rezultatelor fals-negative rămâne semnificativă. Curba de învățare pentru echipele implicate în cartografierea limfatică variază, fără a exista recomandări standardizate bazate pe dovezi științifice solide. Totuși, acest aspect devine din ce în ce mai puțin problematic datorită implementării globale a tehnicii și integrării acesteia în programele de formare ale medicilor rezidenți, ceea ce a contribuit la reducerea ratelor de rezultate fals-negative. Pentru o acuratețe optimă, biopsia ganglionului santinelă (SLNB) trebuie realizată de o echipă multidisciplinară formată din specialiști în medicină nucleară, chirurghi și anatomopatologi, care colaborează strâns.

2. Factorii implicați în apariția rezultatelor fals-negative

Analiza procedurilor cu rezultate fals-negative a evidențiat că fiecare dintre cele trei componente esențiale ale tehnicii—supraviețuire, identificarea intraoperatorie și examinarea

histopatologică—poate influența rezultatul final. În ceea ce privește limfoscintigrafia, factorii precum identificarea incorectă a bazinului limfatic, imposibilitatea de a descrie toate bazinele limfatice de drenaj, eșecul de a vizualiza vasul limfatic aferent sau localizarea atipică a SLN pot contribui la erori de diagnostic. De asemenea, metastazele voluminoase pot împiedica acumularea radiotrasorului, afectând detectarea ganglionului afectat.

3. Optimizarea tehnicii pentru creșterea acurateții diagnostice

Pentru a minimiza riscul de identificare eronată a SLN, este esențială o sincronizare optimă între limfoscintigrafie și intervenția chirurgicală. Un interval prea lung între aceste etape poate duce la dispariția semnalului radioactiv, necesitând reinjecția pacientului înainte de intervenție. De asemenea, abordul chirurgical poate fi dificil în cazul unor ganglioni cu localizări anatomice atipice, ceea ce subminază importanța unei colaborări strânse între medicul de medicină nucleară și chirurg pentru a asigura excizia corectă a SLN. Pe măsură ce centrele medicale acumulează experiență în utilizarea acestei tehnici, rata de succes a SLNB se îmbunătățește considerabil.

CAPITOLUL X. TOMOGRAFIE CU EMISIE DE POZITRONI (PET) COMBINATĂ CU COMPUTER TOMOGRAFIA (CT)

Tomografia cu Emisie de Pozitroni (PET) combinată cu Computer Tomografia (CT) este una dintre cele mai avansate tehnici imagistice utilizate în diagnosticarea și monitorizarea diferitelor afecțiuni, în special a cancerului. PET/CT oferă atât informații **funcționale** (metabolismul tisular) prin PET, cât și **anatomice** precise prin CT, îmbunătățind considerabil acuratețea diagnosticului.

Indicații

PET/CT cu FDG a devenit o piatră de temelie a managementului pacienților oncologici.

Indicațiile pentru PET/CT cu [18F]FDG includ (dar nu se limitează) la următoarele:

- Diferențierea între leziuni benigne și maligne;
- Screeningul unei tumori primare necunoscute atunci când boala metastatică este descoperită ca primă manifestare a cancerului sau când pacientul prezintă sindrom paraneoplazic;
- Stadializarea inițială a pacientului oncologic;
- Monitorizarea răspunsului la tratament la pacienții cu tumori cunoscute;
- Diferențierea între boală activă reziduală și necroză sau fibroză apărută după tratament;
- Detecția recidivei tumorale (restadializare) mai ales în prezența markerilor tumorali crescuți;
- Alegerea unei regiuni active metabolic din cadrul tumorii care să poată fi cea mai mare măsură să ofere prin biopsie informații pentru diagnostic;
- Ghidarea planului de radioterapie;

Contraindicații

- Sarcina este o contraindicație relativă.
- Nu este recomandată întreruperea alăptării

Radiofarmaceutic

[18F]Fluoro-2-deoxi-d-glucoza, cunoscut ca:

- [18F]Fluorodeoxiglucosa
- [18F]FDG

Mecanismul de absorbție/ farmacocinetică

[18F]FDG este un analog de glucoză care se acumulează în țesut proporțional cu cantitatea totală de utilizare a glucozei. Consumul crescut de glucoză este caracteristic majorității formelor de cancer și este legat în principal de supraexprimarea de transportori de glucoză GLUT și de activitatea crescută a hexokinazei. Odată intrat în celulă, FDG este fosforilat de către enzima hexokinază și este blocat intracelular.

Pregătirea pacientului

Scopul principal al pregătirii pacientului este de a reduce absorbția trasorului în țesutul normal (rinichi, vezică urinară, musculatură scheletică, miocard, țesut adipos brun) menținând și optimizând absorbția trasorului în structurile țintă (țesutul tumoral) și realizând un nivel de expunere la radiații cât mai scăzut posibil.

Instrucțiuni pentru pacient

Pacienții non-diabetici nu trebuie să consume alimente sau lichide, altele decât apa simplă potabilă (fără aromă) cu cel puțin 4 ore înainte de începerea studiului PET/CT cu [18F] FDG (momentul injectării [18F] FDG). În practică, acest lucru înseamnă că, pacienții programați să

urmeze examinarea PET/CT dimineața, nu ar trebui să mănânce după miezul nopții anterioare și de preferat ar fi să consume o masă ușoară (fără alcool și doar o cantitate mică de carbohidrați) în seara anterioară examinării. Cei programați pentru examinări după-amiaza pot consuma un mic dejun ușor cu cel puțin 6 ore înainte.

Medicația poate fi administrată conform prescrierii.

Hidratarea adecvată de dinainte de injectare este importantă pentru a asigura o concentrație suficient de scăzută de [18F] FDG în urină (mai puține arăfacte) și din motive de radioprotecție. De exemplu, este recomandat ca pacientul să consume 1 litru de apă pe perioada celor 2 ore dinainte de injectare. Se va ține cont de volumul de lichid din agentul de contrast oral, dacă urmează o scanare CT diagnostică.

Cafeaua sau băutura care conține cofeină nu sunt recomandate deoarece, chiar dacă sunt „fără zahăr”, ele pot conține urme de carbohidrați simpli și au potențialul de a induce efecte stimulante; acesta poate fi și cazul băuturilor „fără zahăr”.

Nutriția parenterală și fluidele intravenoase care conțin glucoză trebuie întrerupte cu cel puțin 4 ore înainte de momentul injectării [18F] FDG. În plus, perfuzia utilizată pentru administrarea prehidratării intravenoase nu trebuie să conțină glucoză.

În timpul injectării FDG [18F] și a fazei de absorbție ulterioare, pacientul trebuie să rămână așezat sau întins și în liniște (acest lucru este valabil mai ales pentru pacienții cu cancer de cap și gât) pentru a minimiza absorbția FDG [18F] la nivelul mușchilor.

Pacientul trebuie încălzit/ținut cald începând cu 30-60 de minute înainte de injectare și continuând pe parcursul perioadei de absorbție și examinare pentru a minimiza acumularea [18F] FDG în țesutul adipos brun (mai ales în timpul iernii sau dacă în cameră este aer condiționat).

Pacienții trebuie să evite exercițiile fizice intense cu cel puțin 6 ore înainte de studiu și, de preferat, timp de 24 de ore.

Pacienții trebuie să își golească vezica urinară imediat înainte de examinarea PET/CT pentru a reduce activitatea la nivelul acestora.

Pacientul trebuie să poată sta nemișcat pe durata examinării (10-20 min). În momentul în care pacientul este programat pentru studiul PET/CT, acesta ar trebui chestionat cu privire la existența unei potențiale claustrofobii, pentru a reduce numărul rezultatelor non-diagnostice, anurilor și pentru a permite planificarea premedicației.

Pacientul trebuie să-și așeze brațele deasupra capului, dacă este posibil: ori de câte ori este nevoie, pot fi folosite dispozitive adecvate de susținere (de exemplu, paleți din spumă) furnizate de producători.

Atunci când urmează să se efectueze un examen CT cu agent de contrast intravenos, trebuie urmate indicații specifice.

Glucoza serică

Dacă nivelul de glucoză plasmatică este mai mic de 11 mmol/l (aproximativ 200 mg/dl), se poate efectua studiul PET/CT cu [18F] FDG.

Dacă nivelul de glucoză plasmatică este mai mare sau egal cu 11 mmol/l (aproximativ 200 mg/dl), studiul PET/CT ar trebui reprogramat sau pacientul ar trebui exclus în funcție de circumstanțele sale.

Diabet

Următoarele recomandări se aplică pacienților cu diabet zaharat:

- Diabet zaharat de tip II (controlat prin medicație orală):
- Studiul PET/CT cu [18F] FDG ar trebui efectuat dimineața târziu.
- Pacienții trebuie să respecte regulile de post indicate mai sus.
- Pacienții vor continua să ia medicamente orale pentru a-și controla glicemia.
- Dacă urmează să fie administrat un agent de contrast intravenos, trebuie întrerupt Metforminum la momentul examinării și 48 de ore după examinare (vezi mai jos).
- Diabet zaharat de tip I și diabet zaharat de tip II insulino-dependent
- Ideal ar fi să se obțină valori ale glicemiei în limite normale înainte de studiul PET/CT prin colaborare cu pacientul și medicul curant al acestuia.

Există trei opțiuni pentru programarea studiului PET/CT cu [18F] FDG:

- Poate fi programat pentru dimineața târziu sau pentru prânz. Pacientul trebuie să consume un mic dejun normal până dimineața devreme (în jurul orei 7:00) și să își injecteze cantitatea normală de insulină. Ulterior, pacientul nu trebuie să mai consume alimente sau lichide, în afară de cantitatea de apă prescrisă. [18F] FDG trebuie injectat nu mai devreme de 4 ore după injectarea subcutanată a analogului rapid de insulină sau 6 ore după injectarea subcutanată a insulinei umane rapide. Administrarea FDG-ului nu este recomandată a se face în aceeași zi cu injectarea insulinei NPH și/sau cu analog lent de insulină.
 - Poate fi programat dimineața devreme. Dacă s-a administrat insulină cu acțiune intermediară (NPH) cu o seară înainte nu ar trebui să existe interferențe cu studiul PET/CT și glicemia va fi probabil încă sub control. Dacă s-a administrat analog lent de insulină în seara precedentă, ar putea exista o ușoară interferență cu studiul PET/CT. Astfel, dacă se preferă această variantă de programare a PET/CT-ului, se recomandă folosirea insulinei cu acțiune intermediară (în loc de analog lent de insulină). Pacientul trebuie să consume un mic dejun normal după studiul PET/CT și să își injecteze cantitatea normală de insulină.
 - La pacienții care își administrează insulină în perfuzie continuă, studiul PET/CT ar trebui programat dimineața devreme, pe cât posibil. Pompa de insulină trebuie oprită cu cel puțin 4 ore înainte de administrarea [18F] FDG-ului. Pacientul poate lua micul dejun după studiul PET/CT și poate porni perfuzia continuă de insulină.

Doze recomandate

Activitatea sugerată pentru administrare depinde de greutatea pacientului, de timpul de achiziție per poziția patului și suprapunerea paturilor, astfel încât pentru o suprapunere de paturi <30%, ghidurile EANM recomandă ca activitatea minimă a [18F]FDG să fie:

- [18F]FDG (MBq) = 14 (MBq.min.pat-1.kg-1) Greutate pacient (kg)/timp per poziție pat (min.pat-1)
- exemplu: pentru un pacient de 75 kg cu 3 min timp de achiziție per poziție pat - 350 MBq.

În medicina nucleară pediatrică, activitatea trebuie modificată în conformitate cu fișa de dozare pediatrică EANM (<https://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/>). Activitatea minimă recomandată a fi administrată este de 26 MBq.

Metode

Efectuarea investigației durează aproximativ 2-3 ore și nu este nevoie de spitalizare. Personalul medical bine instruit îndrumă pacientul pe toată durata procesului. Inițial, pacientului i se va măsura valoarea glicemiei, apoi i se va injecta intravenos substanța cu glucoză radiomarcată. Timp de 60 de minute, pacientul se va odihni în liniște, pentru ca radiotractorul injectat să fie absorbit de celule și țesuturi.

În timpul examinării, pacientul va trebui să stea nemișcat pentru 30 de minute cât durează achiziția, astfel încât imaginile să fie cât mai clare. Testul este unul sigur și nedureros, iar după

efectuarea procedurii pacientul va putea să își continue activitățile zilnice în mod obișnuit, fără nicio restricție.

Criterii de interpretare/ capcane majore

Imaginile obținute prin tehnica PET cu [18F]FDG trebuie afișate cu și fără corecția de atenuare. Pe toate secțiunile, pot fi observate informații cantitative cu privire la dimensiune și la absorbția [18F]FDG. Imaginile trebuie evaluate cu ajutorul unui software capabil să afișeze imagini de fuziune între PET și CT și să utilizeze o scală SUV.

Trebuie evaluată prezența sau absența acumulării anormale a [18F]FDG (în special acumularea focală) în combinație cu intensitatea absorbției și dimensiunea anatomică. Absența acumulării traserului la nivelul unor anomalii anatomice văzute pe CT sau prin altă metodă imagistică poate fi la fel de semnificativă/importanță. Atunci când este cazul, imaginile PET/CT trebuie corelate cu imaginile obținute prin alte examinări diagnostice și interpretate în context clinic. Pentru evaluarea răspunsului la tratament, imaginile trebuie evaluate folosind aceeași gamă de culori sau nivele de gri, adică o scală fixă de culori; de exemplu, de la un SUV = 0 la un SUV = 10 se va folosi o scală invers liniară. Este necesară revizuirea atât a imaginilor necorectate, cât și a imaginilor corectate prin atenuare pentru a identifica artefactele cauzate de agenți de contrast, implanturi metalice și/sau mișcarea pacientului. În trialuri clinice, criteriile pentru analiza vizuală ar trebui definite a priori în cadrul protocolului de studiu. SUV-ul este din ce în ce mai utilizat în studiile clinice pe lângă evaluările vizuale. SUV este o măsură a absorbției într-o tumoră pe baza unui volum de distribuție. Majoritatea articolelor publicate se referă la SUV (normalizat după greutatea corporală). SUV-ul normalizat după LBM (lean body mass) e consacrat ca SUL și e o măsură cantitativă recomandată pentru absorbția de FDG.

Distribuția fiziologică a [18F]FDG și criteriile de interpretare:

- În mod normal, [18F]FDG se acumulează la 60 minute post-injecție în creier, cord, rinichi și tract urinar. Creierul are o absorbție ridicată de [18F]FDG (aproximativ 7% din activitatea injectată). Miocardul utilizează aici grași liberi atunci când se găsește în starea de repaus alimentar, dar după încălzirea cu glucoză o folosește

pe aceasta. În starea de repaus alimentar, absorbția FDG-ului în miocard ar trebui să fie scăzută, dar acest lucru variază. Spre deosebire de glucoză, [18F]FDG este excretat de către rinichi în urină și se acumulează în tractul urinar. Există un anumit grad de acumulare a [18F]FDG-ului în mușchi. Acest grad poate fi crescut de insulina serică sau după efectuarea de exerciții fizice. Gradul de absorbție în tractul gastro-intestinal variază de la pacient la pacient și poate fi crescut, de exemplu, la pacienții care iau Metforminum. Absorbția este frecventă la nivelul țesutului limfoid de la nivelul inelului Waldeyer și de la nivelul ilionului terminal și al cecului. La nivelul timusului, absorbția poate fi prezentă mai ales la copii și la adulți tineri.

La nivelul țesutului adipos brun, absorbția poate fi observată mai frecvent la pacienții tineri și prin expunerea la temperaturi scăzute. Nu se observă o absorbție fiziologică la nivelul osului (cu excepția cazului în care 18F-fluoride liber este prezent drept contaminant), dar madausa osoasă poate capta în grade variabile la pacienții care primesc factori de creștere (factor de stimulare a colonieiilor granulocitare și factori de stimulare a macrofagelor), precum și la pacienții cu proliferare a măduvei osoase cauzată de infecții, inflamații, anemie sau post chimioterapie.

- Datorită absorbției fiziologice ridicate a [18F]FDG-ului la nivelul creierului, PET/CT-ul cu [18F]FDG are o valoare limitată pentru detecția metastazelor cerebrale. Astfel, PET/CT-ul cu [18F]FDG nu este în general utilizat pentru detecția primară sau excluderea metastazelor cerebrale.

- Captarea crescută a [18F]FDG-ului este observată în multe leziuni neoplazice, țesutul de granulație (exemplu: vindecarea rănilor), infecții și alte procese inflamatorii. A fost publicată o descriere detaliată a capcanelor și a situațiilor care pot duce la un rezultat fals-positiv (proces benign care captează [18F]FDG) sau fals-negativ.

- Modele de absorbție a [18F]FDG, criteriile morfologice CT și corelația cu istoricul pacientului, examenul fizic și alte examinări imagistice pot fi utile pentru a diferenția leziuni maligne de leziuni benigne.

- SUV-urile și măsurile cantitative conexe, cum ar fi volumul tumoral metabolic, glicoliza totală lezională, au câștigat importanță în monitorizarea răspunsului la tratament și în evaluarea prognostică.

- Nu există o limită inferioară a intensității/gradului de absorbție a [18F]FDG-ului pentru definirea unei absorbții anormale în leziuni, deoarece absorbția depinde de gradul de contrast dintre tumoră și structurile din imediata vecinătate. Acest contrast depinde de mai mulți factori fiziopatologici, cei mai semnificativi fiind histologia (aviditatea tipului tumorii pentru [18F]FDG), volumul celulelor tumorale vitale, mișcarea în timpul achiziției statice (de exemplu, semnale blurate/neclare în cazul focarelor pulmonare) și captarea crescută în mod fiziologic în structurile din fundal/din jur. Mai mult, sensibilitatea PET/CT-ului cu [18F]FDG poate fi redusă la pacienții diabetici cu nivel ridicat de glucoză în sânge.

- Deși nu există date concludente cu privire la intervalul optim dintre chimioterapie și examinarea PET/CT cu [18F]FDG, un interval de cel puțin 10 zile și preferabil 3 săptămâni între ultima cură de tratament și PET/CT este, în general, considerat adecvat pentru evaluarea răspunsului. Se datorează echilibrului dintre eventualele efecte asupra metabolismului tumorii (cum ar fi afectarea macrofagelor) și efectele sistemice (cum ar fi activarea măduvei osoase după depresie medulară, care poate fi sau nu cauzată de factori de creștere). Dacă nu este posibil după interval de 10 zile, examinarea PET/CT cu [18F]FDG trebuie întârziată cât mai mult posibil după administrarea curei de chimioterapie (preferabil cât mai aproape de următorul ciclu de tratament).

- Efectele factorilor de creștere (factorul de stimulare a colonieiilor de granulocite și a macrofagelor) asupra biodistribuției [18F] FDG (datorită absorbției crescute la nivelul măduvei osoase) durează în general mai mult de 2 săptămâni de la administrarea finală.

- Se presupune că efectele (secundare) ale radioterapiei sunt de durată mai lungă, examinarea pacienților cu carcinoame ale capului și gâtului tratați cu radiații a arătat că inflamația indusă de această terapie poate fi văzută pe imaginile de PET/CT la 2-3 luni de la terminarea tratamentului.

- La pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală, absorbția depinde de amploarea intervenției chirurgicale, de prezența infecției/inflamației la nivelul plăgii și de perioada de timp post chirurgie la care se achiziționează imaginile. De exemplu, există puține semne vizibile la 10 zile după o mediastinoscopie, dar semnele după o sternotomie vor rămâne vizibile luni înțregi. După operație, se recomandă ca examinarea PET/CT cu [18F]FDG să se facă cel mai devreme la 6 săptămâni din cauza inflamației postchirurgicale, dacă scanarea se face în primul rând pentru a evalua câmpul chirurgical.

- Examinarea PET/CT în scop diagnostic este în general evaluată folosind criterii vizuale, căutând o absorbție crescută focală care poate reprezenta, în contextul clinic, o malignitate. Nu este foarte clar cum SUV-ul poate contribui la evaluarea pacienților, parțial din cauza variabilității considerabile a metodologiei utilizate.

GHIDUL PENTRU PACIENT

Investigațiile prin medicină nucleară sunt examinări imagistice care folosesc substanțe speciale, numite radiofarmaceutice, pentru a obține informații despre funcționarea organelor și a țesuturilor din organism.

Aceste investigații pot include, în funcție de indicația medicală:

- scintigrafii,
- examinări SPECT,
- SPECT/CT,
- PET/CT.

Ele ajută medicul să identifice și să monitorizeze diverse boli.

Siguranța investigațiilor prin medicină nucleară

În timpul investigațiilor se aplică măsuri stricte de protecție pentru pacient.

Expunerea la radiații este menținută la un nivel cât mai scăzut posibil, conform principiului ALARA.

Personalul medical respectă regulile de radioprotecție pentru protejarea pacientului.

Contraindicații și situații importante

Investigațiile prin medicină nucleară nu se efectuează de rutină în timpul sarcinii.

Sarcina este considerată o contraindicație relativă.

Înainte de investigație trebuie să informați personalul medical dacă:

- sunteți însărcinată sau există suspiciunea unei sarcini;
- alăptați.

Pregătirea pentru investigațiile prin medicină nucleară

Pregătirea este foarte importantă pentru obținerea unor rezultate corecte și pentru reducerea expunerii inutile la radiații.

Scopul pregătirii este de a reduce acumularea substanței administrate în țesuturile normale și de a obține imagini cât mai clare.

Reguli generale de pregătire

Înainte de investigație:

- personalul medical vă informează despre procedură,
- sunt verificate eventualele contraindicații.

Pregătirea pentru investigația PET/CT cu [18F]FDG

Pentru investigația PET/CT cu [18F]FDG:

- nu consumați alimente și băuturi, cu excepția apei simple, cu cel puțin 4 ore înainte de investigație;
- dacă investigația este programată dimineața, nu mâncați după miezul nopții;
- se recomandă o masă ușoară în seara precedentă,
- dacă investigația este programată după-amiaza, este permis un mic dejun ușor, cu cel puțin 6 ore înainte;
- medicația poate fi administrată conform prescripției.

Hidratarea și urinarea înainte de anumite investigații

Pentru unele investigații (de exemplu scintigrafia renală):

- este necesară hidratarea corespunzătoare;
- este necesar să urinați chiar înainte de începerea investigației.

Pregătirea pentru scintigrafia glandei tiroide

Pentru scintigrafia tiroidei:

- trebuie evitate substanțele care conțin iod;
- trebuie evitat contrastul iodurat administrat anterior (CT, angiografie etc.) timp de 1-3 luni;
- trebuie evitate alimentele bogate în iod (alge marine, fructe de mare, sare iodată) cu 1-2 săptămâni înainte;
- tratamentul cu hormoni tiroidieni trebuie întrerupt, la indicația medicului, cu 4-6 săptămâni înainte.

Cum se desfășoară investigația

În timpul investigației:

- vi se administrează un radiofarmaceutic (de obicei prin injecție);
 - veți fi poziționat corespunzător pe masa aparatului;
 - vi se va cere să stați nemișcat în timpul achiziției imaginilor.
- Etapelile procedurii includ pregătirea pacientului și poziționarea corectă pentru examinare.

Ce se întâmplă după investigație

După efectuarea investigației:

- primiți recomandări privind eliminarea radioizotopilor din organism;
- vi se poate recomanda limitarea contactului cu persoane vulnerabile, cum sunt:
 - o femeile însărcinate,
 - o copii.

Rezultatul investigației

Rezultatul investigației este consemnat într-un raport medical.

Raportul este integrat în dosarul medical și este utilizat de medicul curant pentru stabilirea conduitei de tratament.

Drepturile dumneavoastră

Înainte de investigație:

- sunteți informat în scris despre riscurile asociate expunerii la radiații;
- sunteți informat despre măsurile de reducere a contactului cu membrii familiei, copiii și femeile însărcinate;
- se obține consimțământul dumneavoastră pentru efectuarea investigației.

Investigațiile prin medicină nucleară sunt metode moderne și utile pentru diagnostic și monitorizare.

Respectarea instrucțiunilor de pregătire și a recomandărilor de după investigație contribuie la siguranța dumneavoastră și la obținerea unor rezultate corecte.

BIBLIOGRAFIA

1. Cărți Fundamentale
Cherry, S. R., Sorenson, J. A., & Phelps, M. E. (2012). *Physics in Nuclear Medicine* (4th ed.). Elsevier.
Mettler, F. A., & Guiberteau, M. J. (2018). *Essentials of Nuclear Medicine Imaging* (7th ed.). Elsevier.
Sandler, M. P., Coleman, R. E., Patton, J. A., Wackers, F. J. T., & Gottschalk, A. (2003). *Diagnostic Nuclear Medicine* (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
Love, C., & Palestro, C. J. (2011). *Nuclear Medicine and PET/CT: Technology and Techniques* (7th ed.). Mosby.
Ziessman, H. A., O'Malley, J. P., & Thrall, J. H. (2013). *Nuclear Medicine: The Requisites* (4th ed.). Elsevier.
Bailey, D. L., Townsend, D. W., Valk, P. E., & Maisey, M. N. (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Science and Clinical Practice*. Springer.
Saha, G. B. (2020). *Fundamentals of Nuclear Pharmacy* (7th ed.). Springer.
Chandra, R. (2017). *Nuclear Medicine Physics: The Basics* (8th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
Silberstein, E. B., & Feuerstein, B. G. (2012). *Principles and Practice of Nuclear Medicine* (3rd ed.). Elsevier.
Kowalsky, R. J., & Falen, S. W. (2013). *Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine* (3rd ed.). American Pharmacists Association.
Bombardieri, E., Aktolun, C., Baum, R. P., et al. (2011). *Nuclear Medicine Textbook: Methodology and Clinical Applications*. Springer.
2. Imagistica SPECT/CT și PET/CT
Hutton, B. F. (2018). SPECT/CT: A Review and Future Directions. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45(6), 1032-1044.
Zaidi, H., & Hasegawa, B. (2003). Attenuation Correction Strategies in Emission Tomography. *European Journal of Nuclear Medicine*, 30(5), 911-935.
Rahmim, A., & Zaidi, H. (2008). PET versus SPECT: Strengths, Limitations and Challenges. *Nuclear Medicine Communications*, 29(3), 193-207.
Cook, G. J. R., & Fogelman, I. (2010). The Role of PET and SPECT in Skeletal Disease. *Seminars in Nuclear Medicine*, 40(1), 3-20.
3. Radiofarmaceutice și Dozimetrie
Saha, G. B. (2010). *Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations* (2nd ed.). Springer.
Lassmann, M., & Eberlein, U. (2018). Dosimetry in Nuclear Medicine Therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 63(22), 22TR01.
Bolch, W. E., Eckerman, K. F., & Sgouros, G. (2009). MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry—Standardization of Absorbed Dose Calculations. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(3), 477-484.
Stabin, M. G. (2008). *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*. Springer.
4. Aplicații Clinice în Oncologie, Cardiologie și Neurologie
Oncologie:
Boellaard, R. (2011). FDG PET and Standardized Uptake Value Measurements in Clinical Trials: Promises and Pitfalls. *Journal of Nuclear Medicine*, 52(5), 1S-11S.
Vansteenkiste, J., Fischer, B. M., & Doooms, C. (2009). Positron-Emission Tomography in the Early Diagnosis of Lung Cancer. *The Lancet Oncology*, 10(7), 675-682.
Cardiologie:
Dilizian, V., & Bacharach, S. L. (2013). Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions. *Journal of Nuclear Medicine*, 54(5), 890-906.
Dorbala, S., Di Carli, M. F., & Beanlands, R. S. (2014). Cardiac PET: Current Status and Future Directions. *Journal of Nuclear Cardiology*, 21(5), 912-928.
Neurologie:
Nordberg, A. (2004). PET Imaging of Amyloid in Alzheimer's Disease. *The Lancet Neurology*, 3(9), 519-527.
Brooks, D. J. (2012). Molecular Imaging of Dopamine Transporters in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 27(8), 889-896.
5. Ghiduri și Resurse Oficiale
European Association of Nuclear Medicine (EANM). (2021). EANM Guidelines on Nuclear Medicine Procedures. Disponibil online: www.eanm.org
Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI). (2021). Procedure Guidelines for Nuclear Medicine. Disponibil online: www.snmmi.org
International Atomic Energy Agency (IAEA). (2019). Radiation Protection in Nuclear Medicine. Disponibil online: www.iaea.org
American College of Radiology (ACR). (2022). ACR Practice Parameter for Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Disponibil online: www.acr.org
International Commission on Radiological Protection (ICRP). (2015). Radiation Dose in Nuclear Medicine. *ICRP Publication 128*.
Quality Control of Nuclear Medicine Instrumentation and Protocol Standardisation https://eanm.org/wp-content/uploads/2024/06/EANM_2017_TechGuide_QualityControl-1.pdf
6. Acte normative
Legea Republicii Moldova privind desfășurarea în siguranță a activităților nucleare și radiologie Nr. 132 din 08-06-2012. *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*. No. 229-233, p. art. 739. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=106549&lang=ro
Hotărârea Guvernului RM cu privire la aprobarea Regulamentului sanitar privind asigurarea radioprotecției și securității radiologice în practica de medicină nucleară: nr. 1210 din 2016. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*. No. Nr. 388-398, p. art. 1309. https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=96087&lang=ro
Hotărârea Guvernului RM cu privire la aprobarea Regulamentului sanitar privind condițiile de igienă pentru instituțiile medico-sanitare Nr. 663 din 23-07-2010. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*. 2010. No. 131-134, p. art. 746. Available from: https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=15505&lang=ro