

*„A zatem mamy teraz lekarstwo na wszystko poza śmiercią”  
Miguel de Cervantes (hiszpański pisarz, 1547–1616)*

## 6.1 Wstęp

Zastosowanie poszczególnych radioizotopów, zwanych radiofarmaceutykami, do obrazowania czynności i stanów chorobowych narządów jest unikalną cechą medycyny nuklearnej. W przeciwieństwie do innych modalności, takich jak tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MR) czy ultrasonografia (USG), procedury medycyny nuklearnej są w stanie obrazować czynność fizjologiczną i aktywność metaboliczną, dostarczając tym samym bardziej szczegółowych informacji dotyczących czynności i dysfunkcji poszczególnych narządów. Szeroko rozpowszechnione użycie i rosnące zapotrzebowanie dla tych technik badania wynikają bezpośrednio z rozwoju i dostępności szerokiej gamy radiofarmaceutyków.

Radiofarmaceutyki to preparaty medyczne zawierające radioizotopy, które są bezpieczne do stosowania u ludzi w diagnostyce i leczeniu. Z reguły nie mają one efektów farmakologicznych, jako że w większości przypadków są stosowane w ilościach śladowych. Radiofarmaceutyki powinny być sterylne i wolne od pirogenów. Pomimo iż badano radioizotopy jako środki lecznicze bezpośrednio po odkryciu promieniotwórczości, pierwsze znaczące zastosowania kliniczne miały miejsce dużo później, wraz ze wzrostem dostępności cyklotronów do przyspieszania cząsteczek używanych do produkcji radioizotopów. Następnie reaktory jądrowe umożliwiały produkcję dużych ilości radioizotopów. Najczęściej stosowanym „reaktorem” do produkcji izotopów w celach medycznych jest

generator oparty o molibden-99 (do produkcji technetu-99m).

Początkowe zastosowanie cyklotronów w związku z radiofarmaceutykami wiązało się z wytwarzaniem radioizotopów o długiej żywotności, które były używane do przygotowania znaczników do diagnostyki obrazowej. W tym celu potrzebowano cyklotronów o średniej do wysokiej energii (20–70 MeV) z wysokim prądem wiązki elektronowej. Wraz z nadejściem pozytonowej tomografii emisyjnej nastąpił wzrost produkcji cyklotronów o niskiej energii (9–19 MeV) wyłącznie do produkcji radionuklidów PET o krótkiej żywotności, takich jak fluor-18, węgiel-11, azot-13 i tlen-15. Większość cyklotronów (~350) na całym świecie jest obecnie używana do wytwarzania fluoru-18 dla przygotowania znakowanej izotopowo glukozy do obrazowania medycznego.

Aktualnie istnieje ponad 100 radiofarmaceutyków opracowanych z użyciem radioizotopów pochodzących z reaktora lub cyklotronu, które stosuje się w diagnostyce kilku powszechnych chorób i terapii niektórych wybranych schorzeń, włączając choroby nowotworowe.

Produkcja radiofarmaceutyków wymaga użycia dużych ilości substancji radioaktywnych oraz obróbki chemicznej.

W ciągu ostatniej dekady nastąpił wzrost zastosowania PET w standardowym obrazowaniu diagnostycznym i proporcjonalnie wzrosło zużycie radiofarmaceutyków do PET, szczególnie fluoru-18 w postaci fluorodeoksyglukozy (18F-FDG). Związane z tym promieniowanie o wysokiej energii 511 keV wymaga grub-

Tabela 6.1

Kryteria radionuklidowe	Kryteria radiofarmakokinetyczne	Kryteria radiobiologiczne	Kryteria ekonomiczne
Emisja promieniowania gamma lub rentgenowskiego wykrywana na zewnątrz ciała	Maksymalny współczynnik narząd docelowy/otaczające tkanki	W badaniach diagnostycznych bez cząsteczkowych emisji	Niski koszt
Optymalna energia fotonów (50–300 keV)	Optymalny efektywny czas połowicznego rozpadu ( $T_{1/2}$ ); winien być wyeliminowany z ciała w czasie $T_{1/2}$ zbliżonym do czasu trwania badania	Krótki czas połowicznego rozpadu oraz krótki efektywny czas połowicznego rozpadu	Dostępność w szpitalu
Krótki czas połowicznego rozpadu ( $T_{1/2}$ ), jednakże wystarczająco długi do końca badania diagnostycznego	Radionuklid powinien być odpowiedni pod kątem chemicznym do włączenia go do radiofarmaceutyku, bez zmieniania jego biologicznych właściwości		Odpowiednia aparatura
Brak lub najmniej jak to możliwe cząstek alfa, beta, elektronów Augera			Łatwy w przygotowaniu

szych osłon i wyrafinowanych narzędzi pracy. Uwzględniając krótkie czasy połowicznego rozpadu, kładziony jest szczególny nacisk na proces walidacji i ścisłe przestrzeganie zatwierdzonych procedur na wszystkich etapach produkcji radiofarmaceutyków, a nie tylko poleganie na końcowych testach kontroli jakości (QC).

Cechy charakterystyczne idealnego radiofarmaceutyku zostały podsumowane w tabeli 6.1. Należy jednak podkreślić, iż nie istnieje radiofarmaceutyk, który posiadałby wszystkie opisywane właściwości. Idealny radiofarmaceutyk definiowany jest przez kryteria radionuklidu, kryteria radiofarmaceutyczne, radiobiologiczne i ekonomiczne.

Jeśli chodzi o radiofarmaceutyki, obecność radionuklidu nadaje poziom radiotoksyczności całemu produktowi. Radiotoksyczność odwołuje się do materiałów radioaktywnych, które są toksyczne dla żywych komórek i tkanek.

- Radiotoksyczność wynika z:
- Typu promieniowania
- Czasu połowicznego rozpadu radionuklidu
- Biologicznego czasu połowicznego rozpadu w tkankach
- Dawki pochłoniętej przez narząd.

Istnieją cztery grupy toksyczności. Radiotoksyczność najbardziej powszechnych radionuklidów przedstawia się następująco:

Grupa 1: Bardzo wysoka radiotoksyczność

Pb-210 Po-210 Ra-223 Ra-226 Ra-228 Ac-227 Th-230 Pa-231 Pu-238 Am-241 Am-243 Cm-242 Cm-243 Cm-244 Cm-245 Cm-246 Cf-249 Cf-250 Cf-252 Ra-226

Grupa 2: Wysoka radiotoksyczność

Na-22 Cl-36 Ca-45 Sc-46 Mn-54 Co-56 Co-60 Sr-89 Sr-90 Y-91 Zr-95 Ru-106 Ag-110m Cd-115m In-114m Sb-124 Sb-125 Te-127m Te-129m I-124 I-125 I-126 I-131 I-133 Cs-134 Cs-137 Ba-140 Ce-144 Eu-152 (13 y) Eu-154 Tb-160 Tm-170 Hf-181 Ta-182 Ir-192 Tl-204 Bi-207 Bi-210 At-211 Pb-212 Ra-224 Ac-228 Pa-230

Grupa 3: Umiarkowana radiotoksyczność

Be-7 C-14 F-18 Na-24 Cl-38 Si-31 P-32 S-35 Ar-41 K-42 K-43 Ca-47 Sc-47 Sc-48 V-48 Cr-51 Mn-52 Mn-56 Fe-52 Fe-55 Fe-59 Co-57 Co-58 Ni-63 Ni-65 Cu-64 Zn-65 Zn-69m Ga-72 As-73 As-74 As-76 As-77 Se-75 Br-82 Kr-85m Kr-87 Rb-86 Sr-85 Sr-91 Y-90 Y-92 Y-93 Zr-97 Nb-93m Nb-95 Mo-99 Tc-96 Tc-97m Tc-97 Tc-99 Ru-97 Ru-103 Ru-105 Rh-105 Pd-103 Pd-109 Ag-105 Ag-111 Cd-109 Cd-115 In-115m Sn-113 Sn-125 Sb-122 Te-125m Te-127 Te-129 Te-131m Te-132 I-130I-132I-133I-134I-135Xe-135Cs-131Cs-136 Ba-131 La-140 Ce-141 Ce-143 Pr-142 Pr-143 Nd-147 Nd-149 Pm-147 Pm-149 Sm-151 Sm-153 Eu-152 Eu-155 Gd-153 Gd-159 Dy-165 Dy-166 Ho-166 Er-169 Er-171 Tm-171 Yb-175 Lu-177

**Tabela 6.2** Najczęściej stosowane radiofarmaceutyki w endokrynologicznej części medycyny nuklearnej

Radiofarmaceutyk	Zastosowanie
F-18 deoksyglukoza (18F-FDG)	Znacznik do PET (tarczyca, guzy endokrynne)
Cytrynian galu-67	Infekcja i zapalenie
Gal-68 DOTA (Ga-68 DOTA)	Guzy neuroendokrynne
Jod-123 jako jodek sodu (I-123 NaI)	Tarczyca, nadnercza
Jod-124 jako jodek sodu (I-124 NaI)	Znacznik do PET (tarczyca, guzy endokrynne)
Jod-125 jako jodek sodu (I-125 NaI)	Tarczyca
Jod-131 jako jodek sodu (I-131 NaI)	Tarczyca, nadnercza
Jod-123 jako metajodobenzylguanidyna (I-123 MIBG)	Tarczyca, nadnercza, guzy neuroendokrynne
Jod-131 jako metajodobenzylguanidyna (I-131 MIBG)	
Indu-111 pentetreotyd (In-111 pentetreotyd)	Guzy neuroendokrynne
Technetu-99m nadtechnecjan (Tc-99m Pt)	Tarczyca
Technetu-99m sestamibi (Tc-99m MIBI)	Przytarczyce
Technetu-99m tetrofosmina (Tc-99m tetrofosmina)	Przytarczyce
Technetu-99m kwas dimerkaptobursztynowy (Tc-99m DMSA)	Tarczyca
Talu-201 chlorek (Tl-201 chlorek)	Tarczyca
Inny radioznaczniki receptorów peptydowych (PRR) – (lutet-177, itr-90 itp.)	Guzy endokrynne

W-181 W-185 W-187 Re-183 Re-186 Re-188  
Os-185 Os-191 Os-193 Ir-190 Ir-194 Pt-191  
Pt-193 Pt-197 Au-196 Au-198 Au-199 Hg-197  
Hg-197m Hg-203 Tl-200 Tl-201 Tl-202 Pb-203  
Bi-206 Bi-212 Rn-220 Rn-222

Grupa 4: Niska radiotoksyczność

H-3 O-15 Ar-37 Co-58m Ni-59 Zn-69 Ge-71  
Kr-85 Sr-85m Rb-87 Y-91m Zr-93 Nb-97 Tc-96m  
Tc-99mRh-103mIn-113mI-129Xe-131mXe-133  
Cs-134m Cs-135 Sm-147 Re-187 Os-191m  
Pt-193m Pt-197m

Uwzględniając powyższe, w endokrynologii nuklearnej nie są stosowane radiofarmaceutyki o bardzo wysokiej radiotoksyczności. Izotopy jodu I-125 i I-131 należą do grupy radiofarmaceutyków o wysokiej radiotoksyczności i należy mieć to na uwadze w celu ograniczenia nieuzasadnionych wskazań do badań diagnostycznych. Najczęściej stosowany w diagnostyce jest Tc-99m, który mieści się w grupie czwartej radiotoksyczności niskiego ryzyka.

## 6.2 Radiofarmaceutyki w endokrynologii

W endokrynologii nuklearnej radiofarmaceutyki mogą zostać podzielone w zależności od celu ich użycia: diagnostyka lub terapia. Mimo dużej

liczby związków, radionuklidy związane z tymi substancjami są względnie ograniczone, a wiele z nich bazuje na pewnych właściwościach fizjologicznych i właściwościach układu endokrynego (Tabela 6.2).

### 6.2.1 Fluor-18 fluorodeoksyglukoza (18F-FDG)

Fluor F-18 jest radioizotopem emitującym pozyton. Zastosowanie 18F-FDG było ukierunkowane na obrazowanie metabolizmu glukozy w nowotworach, które charakteryzują się zwiększonym zużyciem glukozy. W konsekwencji główne zastosowanie 18F-FDG dotyczy wykrywania, oceny zaawansowania i monitorowania odpowiedzi na leczenie różnych typów nowotworów. Obecnie badanie PET z zastosowaniem 18F-FDG stanowi 10% wszystkich badań obrazowych z użyciem radiofarmaceutyków. Opracowano kilka innych radiofarmaceutyków znakowanych fluorem-18, a niektóre z nich znajdują się obecnie w fazie badań klinicznych.

Wzrastające zapotrzebowanie kliniczne na 18F-FDG stało się przyczyną technologicznego rozwoju w różnych dziedzinach, takich jak technologia akceleratorów, radiochemia, moduły automatycznego przetwarzania, systemy detek-

cyjne i oprogramowanie dla obrazowania medycznego.

W endokrynologii zastosowanie  $^{18}\text{F}$ -FDG nie budzi szczególnego zainteresowania z powodu mniej inwazyjnych i bardziej dostępnych metod, które mogą być wykorzystane w powszechnie występujących schorzeniach, takich jak choroby tarczycy. Z kolei w diagnostyce guzów neuroendokrynnych, badanie PET/TK odgrywa ważną rolę, jednakże konieczne jest użycie specyficznych znaczników (takich, jak te wymienione w następnym rozdziale).

### 6.2.2 Radiofarmaceutyki z galem-68 i galem-67

Gal-67 jest produkowany na drodze bombardowania  $\text{Zn-68}$  w cyklotronie. Rozpad Ga-67 do  $\text{Zn-67}$  odbywa się poprzez wychwyt elektronu, a czas połowicznego rozpadu wynosi około 78 godzin. Zachodzą trzy emisje gamma 93, 185 i 300 keV. Po podaniu dożylnym gal ulega rozprowadzeniu po całym ciele. Wiąże się z krążącymi białkami, co przyczynia się do jego długiego zalegania w osoczu. Gal charakteryzuje się szerokim spektrum prawidłowej dystrybucji w tkankach miękkich, głównie w wątrobie, śledzionie, kościach, szpiku kostnym i jelitach. Obserwuje się szybki wychwyt w okolicach silnego odczynu zapalnego, głównie w związku z typową dla tych procesów, zwiększoną przepuszczalnością naczyń włosowatych.

Receptory somatostatynowe są obecne na wielu neuroendokrynnych, jak i nieneuroendokrynnych komórkach ciała. Z tego względu różne narządy mogą być obrazowane za pomocą scyntygrafii receptorów somatostatyny, włączając wątrobę, śledzionę, przysadkę, tarczycę, nerki, nadnercza, ślinianki, ścianę żołądka i jelita.

Nowym znacznikiem jest Ga-68 DOTA (znakowany Ga-68 kwas 1,4,7,10-tetra-aza-cyklo-dodekanowo-1,4,7,10-tetraoctowy). Peptydy skoniugowane z Ga-68 DOTA (DOTA-TOC, DOTA-NOC, DOTA-TATE) są bardzo szybko wychwytywane z krwi. Eliminacja aktywności tętnicznej następuje w sposób dwuwykładniczy i nie wykrywa się żadnych radioaktywnych metabolitów po 4 godzinach ani w surowicy, ani

w moczu. Wydalanie następuje niemalże całkowicie przez nerki.

Obecnie ani generatory Ge-68/Ga-68, ani peptydy skoniugowane z DOTA nie są zarejestrowane do obrotu na rynku. Dlatego też muszą być przygotowywane z uwzględnieniem przepisów krajowych, jak i dobrej praktyki radiofarmaceutycznej opisanej w szczegółowych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (EANM).

Zastosowany w ostatnim czasie PET z peptydami znakowanymi Ga-68-DOTA w znaczący sposób poprawił rozdzielczość przestrzenną i jest coraz częściej stosowany w wyspecjalizowanych ośrodkach. Wszystkie wyżej wspomniane peptydy mogą wiązać się z receptorem somatostatyny typu 2, jak również mogą wykazywać różny profil powinowactwa do innych podtypów receptorów somatostatyny.

Badanie PET oferuje wyższą rozdzielczość i polepszoną farmakokinetykę w porównaniu ze scyntyografią receptorów somatostatyny. Badanie PET jest obiecującą techniką w wykrywaniu guzów wykazujących ekspresję receptorów somatostatynowych, dostarcza również informacji prognostycznych.

### 6.2.3 Radiofarmaceutyki z radiojodem

#### 6.2.3.1 Radiojodu I-123 jodek sodu (I-123 NaI)

Izotop jodu-123 (I-123) z czasem połowicznego rozpadu wynoszącym 13,22 godziny jest wykorzystywany jako znacznik w celu anatomicznej i czynnościowej oceny tarczycy. Rozpada się przez wychwyt elektronu do teluru-123, emitując promienie gamma z dominującymi energiami 159 i 127 keV. Jest to najbardziej odpowiedni izotop jodu do badań diagnostycznych chorób tarczycy. Czas połowicznego rozpadu wynoszący około 13,2 godziny jest idealny dla 24-godzinnego badania wychwytu, jak również diagnostycznych badań obrazowych tkanki tarczycy.

Energia fotonów, 159 keV, jest idealna dla NaI (jodku sodu) detektora kryształowego współczesnych gamma kamer. Wykazuje o wiele większy przepływ fotonów niż I-131. Dostarcza około

20-krotnie większej liczby zliczeń w porównaniu do I-131 dla tej samej podanej dawki. Obciążenie promieniowaniem dla tarczycy jest o wiele niższe (1%) w porównaniu z I-131, głównie z powodu braku składowej beta promieniowania. Z tego względu izotop ten jest idealny do diagnostyki, natomiast nie nadaje się do leczenia.

Poza tym wykrywanie resztek tkanki tarczycowej lub też przerzutów z odróżnicowanego raka tarczycy za pomocą I-123 nie powoduje „ogłuszenia” tkanki (z następującą utratą wychwytu) z uwagi na niskie obciążenie promieniowaniem tego izotopu.

Jod-123 jest podawany jako jodek sodu (NaI), czasami w roztworze zasadowym, w którym jest rozpuszczony jako wolny związek. Jest podawany pacjentowi w formie kapsułki, dożylnie lub (rzadziej z uwagi na ryzyko rozlania) w roztworze do wypicia. Ilościowa ocena tarczycy może być następnie wykonana w celu obliczenia wychwytu jodu (absorpcji).

### 6.2.3.2 Radiojodu I-124 jodek sodu (I-124 NaI)

I-124 to izotop jodu bogaty w protony z czasem połowicznego rozpadu wynoszącym 4,18 dnia. Jego sposób rozpadu to w 74,4% wychwyt elektronu i w 25,6% emisja pozytonu. I-124 rozpada się do Te-124 i może być pozyskiwany na drodze reakcji jądrowych w cyklotronie.

Ten radiofarmaceutyk może być użyty do otrzymania bezpośredniego obrazu tarczycy za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) lub być związany z innym związkiem i utworzyć emitujący pozyton radiofarmaceutyk, który będzie wstrzyknięty do ciała pacjenta i obrazowany za pomocą PET.

### 6.2.3.3 Radiojodu I-125 jodek sodu (I-125 NaI)

Radiojod I-125 to radioizotop jodu z czasem połowicznego rozpadu wynoszącym 59,4 dnia wykorzystywany w biochemii, niektórych testach radioimmunologicznych, części endokrynologii nuklearnej, radioterapii prostaty oraz leczeniu guzów mózgu.

I-125 w stanie wzbudzenia rozpada się na drodze wychwytu elektronu do teluru-125. Względnie długi czas połowicznego rozpadu oraz emi-

sja fotonów o niskiej energii to główne kryteria, które sprawiają, iż I-125 jest wskazany do testów radioimmunologicznych i brachyterapii, mniej do obrazowania. Chętniej używany jest I-123 ze względu na swój krótki czas połowicznego rozpadu i lepsze przenikanie. Promienie gamma mają energię 35,5 keV.

### 6.2.3.4 Radiojodu I-131 jodek sodu (I-131 NaI)

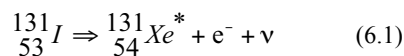
Ten izotop jodu jest najczęściej wykorzystywanym radiofarmaceutykiem w leczeniu zaburzeń endokrynologicznych w medycynie nuklearnej. Jest „rodzicem” terapii radioizotopowych i po dziś dzień nie ma innego specyficznego leczenia w zróżnicowanych rakach tarczycy z lepszymi wynikami niż I-131.

I-131 ma 78 neutronów i 53 protony z masą atomową (*A*) wynoszącą 131. Większość produkcji I-131 pochodzi z napromieniowania neutronami naturalnego telluru, Te-130. Czas jego połowicznego rozpadu wynosi 8,02 dnia.

Radiojod I-131 rozpada się z emisją promieniowania beta i gamma. Jest to główna właściwość I-131, która sprawia, iż jest on użyteczny zarówno w obrazowaniu, jak i terapii.

I-131 rozpada się dwuetapowo:

1. Po pierwsze, rozpad I-131 prowadzi do powstania niestabilnego ksenonu i cząstek beta o energiach 606, 248 i 807 keV. W tym rozpadzie powstaje też antyneutrino (Równanie 6.1).



$e^-$  – cząstka beta minus

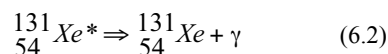
$\nu$  – antyneutrino

${}_{54}^{131}\text{Xe}^*$  – niestabilny ksenon

Z uwagi na ich wysoką energię, cząstki beta przenikają przez tkanki na głębokość 0,6–2 mm, co jest wykorzystywane w terapii.

2. Po drugie, niestabilny ksenon  $\text{Xe}^*$  gwałtownie przechodzi w stabilny Xe z emisją promieniowania gamma. Prawie 90% energii gamma wynosi 364 keV, reszta – 723 keV (Równanie 6.2).

3.



Te cechy sprawiają, iż I-131 jest odpowiedni dla diagnostyki z uwagi na energię gamma, któ-



ra może zostać wykryta przez gamma kamery. Dla endokrynologów nuklearnych ważne jest, by pamiętać, że ten poziom energii wymaga użycia kolimatorów dla średniej energii, różnych od tych używanych przy Tc-99m Pt. Przy ograniczonej liczbie kamer, zmiana kolimatora jest czasochłonna i wymaga starannej organizacji tak pacjentów, jak i planu badań.

Należy też pamiętać, że obecność cząstek beta ogranicza zastosowanie I-131 do procedur diagnostycznych, innych niż te zalecane w badaniach kontrolnych raków tarczycy.

Cząstki beta powodują napromieniowanie i niszczą tkankę tarczycy, co uzasadnia ich zastosowanie w terapii niektórych chorób tarczycy.

Ważne jest, by podkreślić, że przenikanie tkankowe cząstek beta wynoszące 0,6–2 mm jest podstawą stosowania tego radionuklidu w leczeniu niektórych przypadków raka rdzeniastego tarczycy. W tym szczególnym przypadku raka tarczycy guz wywodzi się z komórek C tarczycy, które nie wychwytyują radiojodu. Ta właściwość przenikania uzasadnia napromieniowanie komórek C z otaczających je komórek pęcherzykowych, które selektywnie wychwytyują radiojod.

Postać farmakologiczna to jodek sodu I-131. Występuje w formie roztworu lub żelatynowych kapsulek, gdyż jego aktywność jest ściśle kalibrowana na jednostkę objętości. Kapsułki te mają, zgodnie ze zleceniem endokrynologa, ściśle skalibrowaną dawkę I-131.

### 6.2.3.5 Radiojodu I-123 metajodobenzylguanidyna (I-123 MIBG)

I-123 metajodobenzylguanidyna (I-123 MIBG) lub iobenguane to połączenie jodowanej grupy benzyłowej i guanidynowej znakowanych I-123, opracowane szczególnie do diagnostyki guzów pochodzenia neuroendokrynnego. MIBG dostaje się do komórek neuroendokrynnych poprzez mechanizm aktywnego wychwytu przy udziale transportera adrenaliny i jest magazynowana w pęcherzykach neurowydzielniczych, co przyczynia się do jej wybiórczej koncentracji w porównaniu z komórkami otaczających tkanek.

Scyntygrafia MIBG jest używana do obrazowania guzów pochodzenia neuroendokrynnego, szczególnie tych wywodzących się z neuroek-

toDERMY (*pheochromocytoma*, *paraganglioma* i *neuroblastoma*), jak i innych guzów neuroendokrynnych (np. rakowiaka, raka rdzeniastego tarczycy).

Energia gamma 159 keV jodu I-123 jest bardziej odpowiednia dla obrazowania (szczególnie przy użyciu SPECT) niż fotony 360 keV jodu I-131. Ponadto, przy użyciu I-123 wyniki są z reguły dostępne w ciągu 24 godzin, natomiast przy stosowaniu I-131 może być konieczne opóźnione obrazowanie MIBG, dla uzyskania optymalnego wskaźnika narządu docelowego do tła.

Substancje znakowane I-123 są uważane za radiofarmaceutyki z wyboru, gdyż charakteryzują się korzystną dozymetrią i dostarczają obraz lepszej jakości, pozwalając na dokładną lokalizację anatomiczną przy użyciu systemów hybrydowych SPECT/TK. Mimo to, I-131 MIBG jest szeroko stosowany w większości aplikacji klinicznych, głównie u dorosłych pacjentów, z powodu swojej szybkiej dostępności i możliwości uzyskania opóźnionych skanów.

Dawka efektywna dla dorosłych, z jednego badania I-123 MIBG wynosi 0,013 mSv/Mbq.

Preparat radioaktywnego MIBG to z reguły gotowy do użycia licencjonowany radiofarmaceutyk sprzedawany przez wyspecjalizowane firmy. Związek ten jest radiojodowany przez wymianę izotopów i rozprowadzany do ośrodków medycyny nuklearnej, nie wymagając żadnych dodatkowych przygotowań.

### 6.2.3.6 Radiojodu I-131 metajodobenzylguanidyna (I-131 MIBG)

I-131 metajodobenzylguanidyna (I-131 MIBG) to połączenie jodowanej grupy benzyłowej i guanidynowej znakowanych I-131, opracowane do diagnostyki i leczenia guzów wywodzących się głównie z rdzenia nadnerczy. Z uwagi na swoją energię 364 keV oraz obecność cząstek beta, radioznacznik ten nie jest najlepszym radiofarmaceutykiem do diagnostyki tych guzów neuroendokrynnych; może dojść do uszkodzenia okolicznych tkanek z uwagi na przenikliwość cząstek beta. Z drugiej zaś strony właśnie ta szczególna cecha jest główną zaletą, która sprawia, iż I-131 MIBG stosuje się w celowanej terapii guzów pochodzenia neuroendokrynnego.

Pomimo kilku wad, jak np. duże obciążenie promieniowaniem i opóźnienie w otrzymaniu ostatecznych wyników badania, znacznik ten jest wciąż bardzo popularny w ośrodkach endokrynologicznych, głównie z uwagi na łatwą dostępność (czas połowicznego rozpadu o wiele dłuższy niż I-123) i bardziej przystępną cenę.

Jeśli chodzi o zastosowanie I-131 MIBG w leczeniu, wskazania opierają się na charakterystycznym promieniowaniu beta, które jest w stanie zniszczyć utkanie guza o cechach neuroendokrynych.

Zarówno w diagnostyce i leczeniu I-123, jak i I-131 ważne jest, by podkreślić, że przed wykonaniem którejkolwiek z tych procedur istnieje obowiązkowe wskazanie do zablokowania tarczycy. Ma to na celu ochronę gruczołu przed uszkodzeniem spowodowanym wychwytem jodu. Blokadę rozpoczyna się dzień przed wykonaniem badania i kontynuuje przez 2–4 dni po nim. Ponadto istnieje wiele leków mogących wpływać na wychwyt i magazynowanie znaczników w pęcherzykach tarczycy – jest to fakt, na który należy zwrócić szczególną uwagę podczas przygotowywania pacjenta do badania.

I-131 MIBG służy również do oceny odpowiedzi na leczenie poprzez analizę wychwytu radiofarmaceutyku w guzie.

Dawka efektywna obliczona dla dorosłego przy procedurze z użyciem I-131 MIBG wynosi 0,14 mSv/MBq i jest dziesięciokrotnie wyższa (na MBq) niż dla I-123 MIBG.

### 6.2.4 Indu-111 pentetretyd (In-111 pentetretyd)

Pentetretyd indu In-111 to radiofarmaceutyk diagnostyczny wskazany w diagnostyce guzów neuroendokrynych.

Jest znacznikiem do scyntygraficznej lokalizacji pierwotnych i przerzutowych guzów neuroendokrynych wykazujących ekspresję receptorów somatostatyny.

Produkt ten składa się z dwóch elementów:

1. Ampułki zawierającej zliofilizowaną mieszaninę pentetretydu [*N*-(dietylotriamino-*N,N,N',N''*-tetraoctowego kwasu-*N''*-acetylo)-*d*-fenyloalanylo-*l*-hemicystylo-*l*-fenyloalanylo-*d*-tryptofylo

-*l*-lizylo-*l*-treonylo-*l*-hemicystylo-*l*-treonilowego cyklicznego (2 → 7) dwusiarczku] (znanego także jako octreotyd DTPA) oraz innych niespecyficznych związków. Przed liofilizacją może zostać dodany wodorotlenek sodu lub kwas solny dla wyrównania pH. Zawartość ampułki jest sterylna i wolna od pirogenów, nie zawiera bakteriostatycznych środków konserwujących.

2. 10-ml ampłka sterylnego roztworu chlorku indu In-111 zawiera w czasie kalibracji 1,1 ml 111 MBq/ml (3,0 mCi/ml) chlorku indu In-111 zawieszony w 0,02 N HCl. Zawartość ampułki jest sterylna i wolna od pirogenów. Nie zawiera bakteriostatycznych środków konserwujących. Pentetretyd indu In-111 jest przygotowywany przez zmieszanie tych dwóch elementów ze stawu.

Roztwór pentetretydu indu In-111 nadaje się do podania dożylnego w dostarczonej formie lub też może zostać rozcieńczony do maksymalnej objętości 3,0 ml przez dodanie 0,9% chlorku sodu. Wydajność znakowania pentetretydu indu In-111 powinna zostać określona za pomocą chromatografii przed podaniem roztworu pacjentowi.

Ind In-111 rozpada się przez wychwyt elektronu do kadmu-111 (stabilny), a czas jego fizycznego połowicznego rozpadu wynosi 2,805 dnia (67,32 godziny). Biologiczny czas połowicznego rozpadu to 6 godzin.

Pentetretyd to forma octreotydu, który jest długo działającym analogiem ludzkiego hormonu – somatostatyny. Pentetretyd indu In-111 wiąże się z receptorami somatostatyny na powierzchni komórek całego ciała. Po godzinie od podania pacjentowi większość dawki pentetretydu indu In-111 przenika z osocza do przestrzeni pozanaczyniowej i gromadzi się w guzach o dużej gęstości receptorów somatostatyny. Po wypłukaniu znacznika z tła możliwa jest ocena tkanek bogatych w receptory somatostatyny. Poza nowotworami bogatymi w ten typ receptorów, uwidaczniane są z reguły również inne narządy: przysadka, tarczyca, wątroba, śledziona, pęcherz moczowy oraz jelita. Wydalanie następuje niemal wyłącznie przez nerki.

Pentetretyd indu In-111 wiąże się z receptorami dla somatostatyny na powierzchni komórki. Efekt hormonalny *in vitro* jest dziesięć razy słabszy niż efekt hormonalny octreotydu.

Zalecana dawka dożylna dla obrazowania planarnego wynosi 111 MBq (3,0 mCi). Zalecana dawka dożylna dla obrazowania SPECT to 222 MBq (6,0 mCi).

Dawka efektywna pentetreotydu In-111 dla dorosłych wynosi 13,03 mSv/111 MBq, dawka na jedno badanie.

Użycie octreotydu In-111 jako substancji terapeutycznej, oparte jest na tych samych podstawach, jeśli chodzi o oddziaływanie układowe i szczególne wskazania w leczeniu guzów neuroendokrynnych wykazujących ekspresję receptorów somatostatynowych.

### 6.2.5 Technet-99m

Technet-99m (Tc-99m) jest najszerzej wykorzystywanym radioizotopem w diagnostyce medycyny nuklearnej. Szacuje się, że ponad 80% z niemal 25 milionów badań diagnostycznych z zakresu medycyny nuklearnej wykonywanych jest rocznie z użyciem tego izotopu. Prawdopodobnie ten rozkład procentowy pozostanie taki sam w najbliższej przyszłości, mimo wprowadzenia nowych radiofarmaceutyków diagnostycznych zawierających inne radionuklidy. Dostępność krótkotrwałego izotopu technetu-99m (czas połowicznego rozpadu 6 godzin) jako produktu pochodnego długotrwałego izotopu molibdenu-99m (czas połowicznego rozpadu 66 godzin) jest jednym z głównych czynników, które przyczyniły się do powszechnego stosowania technetu-99m. Wyjściowy radionuklid molibdenu-99m (Mo-99m) może zostać przygotowany w wystarczających ilościach przez rozszczep uranu-235 w reaktorze jądrowym (efektywność rozszczepu wynosi około 6%).

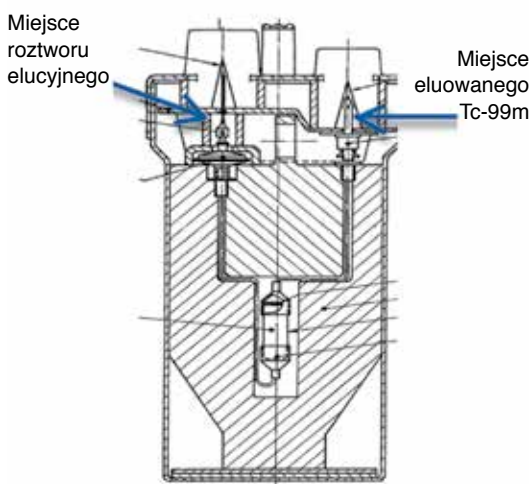
Chociaż tylko ograniczona liczba firm przemysłowych i ośrodków krajowych wytwarza molibden-99 z produktów rozszczepień, jednakże wspólnie mają odpowiednią wydajność, by pokryć światowe zapotrzebowanie na molibden-99.

Generator to zautomatyzowany, szczelnie osłonięty system, pozwalający na łatwą elucję sterylnego i wolnego od pirogenów roztworu nadtechnecjanu sodu Tc-99m. Roztwór ten jest eluowany z aluminiowej kolumny chromatograficznej.

Urządzenie to składa się z następujących elementów (Ryc. 6.1):

- Kolumny chromatograficznej zawierającej tlenek glinu, który absorbuje jony molibdenianowe, uwalniając jony nadtechnecjanu podczas elucji roztworem soli
- Igły wlotowej połączonej z górą kolumny
- Filtru sterylizacyjnego z hydrofobowym polem; jeden z jego końców połączony jest z dolną częścią kolumny, podczas gdy drugi – z igłą wylotową
- Ołowianej osłony (minimalna grubość: 41 mm, maksymalna grubość: 70 mm)
- Zewnętrznej cylindrycznej plastikowej pokrywy (średnica: 130 mm, maksymalna wysokość: 278 mm).

Cały układ waży 16 kg. Każdy generator jest wysyłany jako gotowy do użycia i nie musi być składany przez użytkownika. Generator technetowy powinien móc eluować całą dostępną aktywność w 5 ml. Jednak jest też możliwe eluowanie większych objętości (10 lub 15 ml) w celu uzyskania różnych stężeń radioaktywnego roztworu. Eluat musi zostać wykorzystany w przeciągu 6 godzin od elucji. Roztwór nadtechnecjanu Tc-99m eluowany z generatora jest zgodnie z wymaganiami europejskiej i amerykańskiej farmakopei czysty, bezbarwny, izotoniczny, sterylny i wolny od pirogenów, o pH wahającym się między 4,5 a 7,5. Dostępne generatory mają różną aktywność, od 2,5 GBq (67,5 mCi) Mo-99, odpowiadającej 2,2 GBq (59,0 mCi) Tc-99m podczas kalibracji, aż do 25,0 GBq (675,0 mCi)



Ryc. 6.1 Schemat generatora Tc-99m.



Mo-99, odpowiadającej 21,9 GBq (591,0 mCi) Tc-99m podczas kalibracji. Dostępne są także dawki pośrednie. Do chwili obecnej nie zaobserwowano efektów ubocznych. Roztwór do wstrzykiwań nadtechnecjanu sodu Tc-99m nie powinien być podawany kobietom w ciąży lub karmiącym piersią.

Generator Tc-99m dostarczany jest do jednostki medycznej na początku każdego tygodnia lub dwa razy na miesiąc w postaci gotowej do użycia. Całkowita aktywność jest obliczana dla każdego typu generatora, stanowiąc o jego żywotności; w rzeczywistości dane te określają, ile dni jesteśmy w stanie korzystać z generatora, ilu pacjentów może być zbadanych i jakie rodzaje badań mogą zostać wykonane do czasu, gdy rozpad izotopu doprowadzi do całkowitego zużycia

radioznacznika. Zazwyczaj proces przygotowania związków znakowanych Tc-99m powtarzany jest każdego ranka, zaczynając od elucji generatora. Ryciny 6.2, 6.3 i 6.4 przedstawiają skrótowo ten proces. Rycina 6.2 prezentuje ampułki (c, d, e, f), niektóre z nich przeznaczone specjalnie dla radioaktywnych materiałów, wykonane z substancji takich jak ołów (b) lub wolfram (tungsten) (a). Dostępny jest zestaw specjalnych osłon do strzykarek różnych rozmiarów i typów (g), które zapewniają ochronę podczas pracy z nimi.

Rycina 6.3 przedstawia materiały gotowe do użycia pod sterylną komorą z laminarnym nawiewem powietrza. Na następnej (Ryc. 6.4) pokazany jest generator z ampułkami: jedna ze sterylnym roztworem soli i druga z osłoną zawierającą eluowany technet.



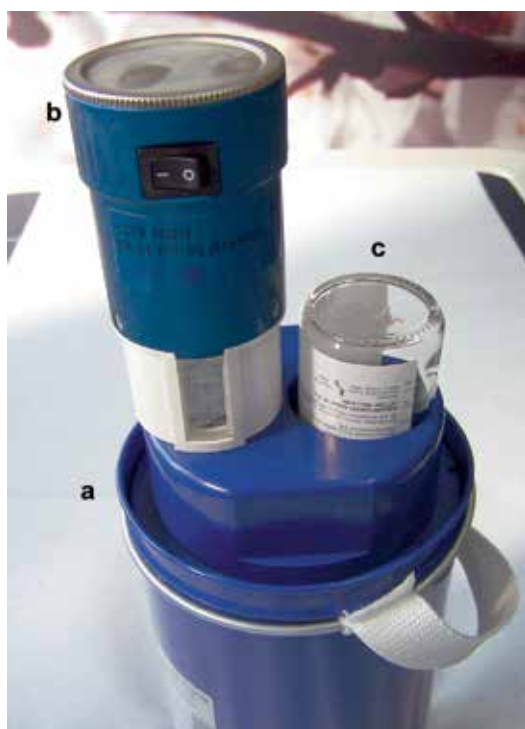
Ryc. 6.2 Zestaw elucyjny do generatora Tc-99m.



**Ryc. 6.3** Osłony do elucji i iniekcji pod sterlnym przepływem laminarnym.



**Ryc. 6.5** Kalibrator z eluowanym Tc-99m Pt gotowy do użycia.



**Ryc. 6.4** Dawka Tc-99m, gotowa do kalibracji.



**Ryc. 6.6** Kalibracja dawki.

Rycina 6.5 ilustruje kolejne kroki, kiedy to ma miejsce kalibracja eluowanego Tc-99m. Transfer odbywa się w sterylnym pomieszczeniu, a pomiaru aktywności dokonuje się za pomocą przyrządu zwanego kalibratorem (Ryc. 6.6 i 6.7). Musi być on dostosowany do typu radionuklidu, który zamierzamy zmierzyć (należy zwrócić szczególną uwagę na jego energię!).

Pierwsze radiofarmaceutyki technetu były wytwarzane, wykorzystując właściwości fizjologiczne: adsorpcję, dystrybucję, metabolizm i wydalanie rozmaitych związków technetu-99m. Stosowano je do obrazowania tarczycy, wątroby, kości, nerek itp.

Radiofarmaceutyki technetu-99m często są przygotowywane z tzw. zimnych zestawów (bez radioaktywności). Po działaniu roztworem nadtechnecjanu sodu eluowanego z generatora technetu-99m powstaje bezpośrednio ostateczny produkt podawany pacjentowi. Zimne zestawy są przygotowywane w taki sposób, by wykazywać stabilność wynoszącą od kilku miesięcy do kilku

lat, i mogą być transportowane w temperaturze pokojowej, a następnie przechowywane w zamrażalniku w celu zapewnienia stabilności. Przygotowywanie zimnych zestawów na szeroką skalę wymaga specjalnych technologii i urządzeń, i jest najczęściej wykonywane przez firmy przemysłowe oraz w laboratoriach krajowych.

Badania nad rozwojem nowych znaczników do obrazowania nowotworów wykorzystują w większości peptydy i przeciwciała jako cząsteczki nośnikowe do docelowych lokalizacji guza. Radiofarmaceutyki mogą dostarczyć przydatnych informacji o funkcji i biologii molekularnej guza, mierząc kilka z wywołujących go czynników. W przyszłości szczególna rola radiofarmaceutyków związanych z technetem-99m w onkologii może polegać na obrazowaniu układu limfatycznego, tworzenia nowych naczyń krwionośnych czy monitorowaniu terapii genowej.

Substancje najczęściej znakowane Tc-99m w endokrynologii nuklearnej będą omówione w następnych rozdziałach.

W szczególnych przypadkach czysty eluowany technet-99m jest radiofarmaceutyką gotową do użycia, tzw. nadtechnecjan technetu-99m.

### 6.2.5.1 Nadtechnecjan technetu-99m (Tc-99m Pt)

Jest to najprostszy, najtańszy i najłatwiejszy w przygotowaniu radioznacznik w endokrynologii nuklearnej używany głównie do obrazowania tarczycy. Znacznik ten, mający symbol Tc-99m Pt, podaje się dożylnie w celu oceny wychwytu tarczycy i do jej badania.

Nadtechnecjan Tc-99m to w zasadzie surowy produkt z generatora, który jest czystym eluatom otrzymywanym bez jakichkolwiek związków znakujących. Po elucji nadtechnecjan jest jedynie kalibrowany i jest gotowy do podania.

Tc-99m Pt jest najbardziej powszechnym radioznacznikiem, używanym na całym świecie do badania tarczycy; wszystkie pozostałe radiofarmaceutyki oparte na Tc-99m używają Tc-99m Pt do znakowania.

Podstawą badania tarczycy jest otrzymanie obrazu tarczycy uzyskanego w bezpośredniej relacji do przepływu krwi, a nie z związanego z głównym procesem toczącym się w tarczycy – organifikacją jodu.



Ryc. 6.7 Kalibrator dostosowany do użycia dla Tc-99m.



### 6.2.5.2 Technet-99m MIBI (Tc-99m lub sestamibi)

Ten radiofarmacytyk jest najważniejszym znacznikiem dla obrazowania przytarczyc. Początkowo był on znacznikiem stosowanym do oceny perfuzji mięśnia sercowego. Jego właściwości wymogły procedurę badania MIBI jako „złotego standardu” w diagnostycznym obrazowaniu nadczynności przytarczyc.

Skład zestawu:

- Metoksyizobutylozonitryl (MIBI)
- Chlorek cyny (II)
- Jednowodny chlorowodorek l-cysteiny
- Dwuwodny cytrynian sodu
- mg d-mannitolu.

Tc-99m MIBI jest podawany dożylnie po znakowaniu zestawu sterylnym, wolnym od rodników roztworem eluatu z radionuklidowego generatora technetu. Radioaktywność konkretnej dawki zawsze powinna być dostosowana, biorąc pod uwagę jej diagnostyczną użyteczność.

Tc-99m MIBI to lipofilny związek kationowy, który jest gromadzony w mięśniu serca proporcjonalnie do przepływu krwi. Pomimo iż mechanizm jego wychwytu nie jest znany, badania nad frakcjonowaniem komórkowym wskazują, że 84% gromadzi się w obrębie cytoplazmy. Dyfuzja do przestrzeni międzykomórkowej zachodzi z łatwością i jest proporcjonalna do przepływu krwi. Proces wypłukiwania tego związku z komórek mięśnia serca jest powolny. Efektywny czas połowicznego rozpadu w mięśniu sercowym jest zbliżony do fizycznego czasu połowicznego rozpadu technetu-99m. Związek ten jest redystrybuowany w niewielkiej ilości.

Tc-99m MIBI jest akumulowany wewnątrz komórek na drodze aktywnego transportu, biernej dyfuzji, możliwe ze względu na lipofilne właściwości znacznika oraz ujemnego potencjału przeźblonowego w metabolicznie nadczynnych komórkach w nadczynności przytarczyc. W nadczynnych komórkach przytarczyc obserwuje się zwiększoną liczbę mitochondriów, w związku z tym gromadzenie wewnątrz nich Tc-99m MIBI może być dodatkowym mechanizmem wiązania tkankowego tego znacznika. Proces ten może być odpowiedzialny za wolniejsze wypłukiwanie Tc-99m MIBI z nadczynnych przytarczyc w porównaniu z prawidłowym utkaniem tarczycy i przytarczyc.

Tc-99m MIBI może zostać użyty w przeciągu 6 godzin od zakończenia procedury znakowania.

Normy bezpieczeństwa związane z pracą w warunkach ekspozycji na promieniowanie jonizujące powinny być ściśle przestrzegane podczas przygotowywania i podawania radiofarmaceutyku.

Procedura znakowania prezentuje się następująco:

- Ampułka z liofilizatem jest umieszczana w ołowianym pojemniku ochronnym.
- Za pomocą strzykawki (przekłuwając gumową zatyczkę) wprowadza się Tc-99m Pt o pożądanej aktywności razem z fizjologicznym roztworem soli do ampułki zawierającej zliofilizowany MIBI.
- Bez wycofywania igły usuwa się objętość gazu równą objętości roztworu wprowadzonego za pomocą tej samej strzykawki w celu przeciwdziałania ciśnieniu.
- Należy wstrząsnąć ampułką tak, by składniki w pełni się rozpuściły (około 1 minuty).
- Wyjmuje się ampułkę z ołowianego pojemnika, umieszcza w łaźni z wrzącą wodą (woda powinna być w stanie wrzenia podczas procedury znakowania) i następnie gotuje przez 10–12 minut. Podczas gotowania należy unikać kontaktu wrzącej wody z aluminiową nakrywką (Ryc. 6.8).
- Należy wyjąć ampułkę z wrzącej wody, umieścić w ołowianym pojemniku i pozostawić, by uległa schłodzeniu do temperatury pokojowej (około 15 minut).
- Powstały roztwór jest gotowy do wstrzyknięcia. Określenie radiochemicznej czystości po-



Ryc. 6.8 Pojemniki do gotowania dla MIBI.

winno być wykonane za pomocą chromatografii cienkowarstwowej wstępującej. Łączna ilość zanieczyszczeń pochodzących z niezwiązanego Tc-99m Pt i zredukowanej postaci Tc-99m nie powinna przekraczać 5% całkowitej aktywności.

### 6.2.5.3 Technet-99m tetrofosmina (Tc-99m tetrofosmina)

Niektóre ośrodki używają Tc-99m tetrofosminy do oceny przytarczyc. Badania dowodzą, że wychwytywanie Tc-99m tetrofosminy przez mięsień sercowy jest liniowo związane z przepływem krwi przez naczynia wieńcowe, potwierdzając skuteczność tego związku w ocenie perfuzji mięśnia sercowego. Dodatkowe badania wykazały, iż Tc-99m tetrofosmina jest wychwytywana/zatrzymywana w mitochondriach komórek przytarczycy. Mechanizm ten jest zależny od błonowego potencjału mitochondrii na drodze podobnej do innych lipofilnych kationowych związków technetu.

Zastosowanie sestamibi i tetrofosminy w badaniu przytarczyc nie będzie szczegółowo omawiane w tym rozdziale, jednakże ważne jest, by podkreślić, iż oba znaczniki i metody były stosowane w diagnozowaniu endokrynologicznych zaburzeń i że do chwili obecnej trwają badania nad wykazaniem przewagi jednego z nich.

Każda ampułka zawiera gotową do użytku, sterylną, wolną od pirogenów, liofilizowaną mieszaninę tetrofosminy [6,9-bi(2-etoksyetylo)-3,12-dioksy-6,9-difosfatotetradekan] plus inne substancje pomocnicze. Liofilizowany proszek jest zamknięty za pomocą gumowej zatyczki w atmosferze azotu. Produkt nie zawiera konserwantów przeciw drobnoustrojom. Kiedy nadtechnecjan technetu Tc-99m jest dodawany do tetrofosminy w obecności cynowych reduktorów, powstaje lipofilny, kationowy związek technetu Tc-99m – Tc-99m tetrofosmina. Związek ten jest aktywnym składnikiem w wytworzonym produkcie leczniczym, od którego biodystrybucji i właściwości farmakokinetycznych zależą wskazania do użycia. Produkt ten nie wymaga gotowania do znakowania.

### 6.2.5.4 Technetu-99m (V) DMSA: Tc-99m (V) DMSA

Pięciowalentny kwas dimerkaptobursztynowy (DMSA) jest używany do oceny raka rdzeniastego tarczycy. Badania kliniczne dowiodły popra-

wy leczenia pacjentów dotkniętych tą chorobą, dzięki możliwości wykrycia jej nawrotu przy podwyższonym poziomie kalcytoniny w surowicy. DMSA (V) technetu-99m jest przygotowywany z użyciem zestawu DMSA, jednakże wymaga dodatnia kolejnego składnika (buforu wodorowęglanowego, 4,4%, pH 9,0) dla uregulowania pH do 8–9 przed wykonaniem znakowania.

- Wymieszać liofilizowany zestaw z 1,0 ml buforu wodorowęglanowego o pH 9,0.
- Należy dodać 2 ml roztworu Tc-99m Pt zawierającego maksymalną aktywność 3 mCi (1,11 MBq).
- Mieszać przez 1 minutę i odstawić na 20 minut. Tc-99m (V) DMSA znakowany w ten sposób powinien być stabilny przez ponad 4 godziny po znakowaniu.

Czystość radiochemiczna jest określana na podstawie chromatografii wstępującej.

### 6.2.6 Chlorek talu-201 (Chlorek Tl-201)

Tal-201 posiada masę atomową ( $A$ ) wynoszącą 201 oraz liczbę protonów ( $Z$ ) 81.

Tl-201 rozpada się do rtęci Hg-201 na drodze wychwyty elektronu, a czas jego połowicznego rozpadu wynosi 3,0408 dnia. Energie promieniowania rentgenowskiego to: 69 i 83 keV, a energie promieniowania  $\gamma$ : 135, 166 i 167 keV.

Chlorek talu-201 to izotoniczny sterylny roztwór do podania dożylnego o pH pomiędzy 4,0 a 7,0.

Główne wskazania do jego użycia w diagnostyce kardiologicznej to: scyntygrafia mięśnia sercowego w ocenie perfuzji naczyń wieńcowych i żywotności komórek w chorobie niedokrwiennej serca, kardiomiopatiach, zapaleniu i stłuczeniu mięśnia sercowego oraz w zmianach wtórnych.

W endokrynologii jest stosowany w scyntygrafii przytarczyc, jednak nie jako badanie standardowe, a także w niektórych szczególnych przypadkach guzów tarczycy i przerzutów, takich jak zróżnicowane raki tarczycy, które nie wykazują już jodochwytności.

Rozwój wyrafinowanych nośników molekularnych, jak również dostępność radionuklidów o wysokiej czystości i odpowiedniej określonej aktywności przyczyniają się do skutecznego zastosowania terapii radioizotopowych.



### 6.2.7 Radiofarmaceutyki do celowanej terapii radioizotopowej

Selektywna molekularna terapia radioizotopowa opiera się na zastosowaniu radiofarmaceutyków, które selektywnie uwalniają promieniowanie w okolicy zmiany chorobowej. W tym mechanizmie dawka pochłoniętego promieniowania jest potencjalnie dostarczana bardziej precyzyjnie do tkanek nowotworowych.

Postępy w biologii nowotworów, technologie rekombinowanych przeciwciał, synteza peptydów fazy stałej, jak też molekularne wektory radiofarmaceutyków sprzyjają rozwojowi terapii celowanej. Po znakowaniu terapeutycznymi radionuklidami cząsteczki peptydów mają potencjał do niszczenia guzów wykazujących ekspresję receptorów – podejście to nazywane jest celowaną radioterapią peptydową (PRRT).

Itr-90 i lutet-177 są często stosowane jako radioizotopy w badaniach PRRT.

#### Lektura uzupełniająca

- Chilton HM, Witcofski RL (1986) Nuclear pharmacy. An introduction to the clinical applications of radiopharmaceuticals. Lea and Febiger, Philadelphia
- Henkin RE, Boles MA, Dillehay GL et al (1996) The scientific basis of nuclear medicine; Part IIB: radiopharmacy. In: Nuclear medicine. Mosby, New York
- Hung JC, Ponto JA, Hammes RI (1996) Radiopharmaceutical-related pitfalls and artifacts. *Semin Nucl Med* 26: 208–255
- IAEA (2007) Comparative evaluation of therapeutic radiopharmaceuticals. Technical reports series no. 458 STI/Doc/010/458
- Ishibashi M et al (1998) Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands. *J Nucl Med* 39:320–324
- Kowalsky RJ, Perry JR (1987) Radiopharmaceuticals. In: Nuclear medicine. Appleton & Lange, Norwalk
- Palmer EL, Scott JA, Strauss HW (1992) Radiation and radionuclides. In: Practical nuclear medicine. WB Saunders Company, Philadelphia, pp 57–71
- Rubello D, Mariani G, Pelizzo MR, Giscris A (2007) Minimally invasive radio-guided parathyroidectomy on a group of 452 primary hyperparathyroid patients – refinement of preoperative imaging and intraoperative procedure. *Nuklearmedizin* 46:85–92
- Rubow SM, Ellmann A, Leroux J, Klopper J (1991) Excretion of Tc-99m hexakis(methoxyisobutylisonitrile) in milk. *Eur J Nucl Med* 18:363–365
- Saha GB (1992) Fundamentals of nuclear pharmacy, 4th edn. Springer, New York
- Sampson CB (1999) Textbook of radiopharmacy: theory and practice, 3rd edn. Gordon and Breach Science Publishers, Amsterdam
- Sharp PF, Gemmell H, Murray A (eds) (2005) Practical nuclear medicine, 3rd edn. Springer, New York, pp 113–143
- Thakur ML (2003) New radiopharmaceuticals in oncologic diagnosis and therapy. *Cancer Biother Radiopharm* 18:276
- Williams LE (2010) Radiopharmaceuticals – introduction to drug evaluation and dose estimation. CRC Press/Taylor & Francis Group, Boca Raton