

Strokovni prispevek/Professional article

# SCINTIGRAFSKE PREISKAVE PREBAVIL V SPLOŠNI BOLNIŠNICI MARIBOR

SCINTIGRAPHIC GASTROENTEROLOGIC STUDIES AT THE MARIBOR GENERAL  
HOSPITAL

*Ludvik Puklavc*

Oddelek za nuklearno medicino, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Prispelo 2006-06-22, sprejeto 2006-10-10; ZDRAV VESTN 2006; 75: Supl. II: 37-40

**Ključne besede** *scintigrafija; pozitronska emisijska tomografija; radiofarmaki; slikovna diagnostika*

## **Izvleček**

**Izhodišča** *Prispevek prikazuje pregled nuklearnomedicinskih diagnostičnih postopkov, ki jih izvajamo v Splošni bolnišnici Maribor na področju bolezni prebavil. Namen je predstaviti diagnostične možnosti nuklearne medicine pri bolnikih z boleznimi prebavil ob drugih slikovnih diagnostičnih metodah in oceniti uspešnost posamezne scintigrafske preiskave s stališča indikacij in napovedne vrednosti preiskave (občutljivost, specifičnost).*

**Zaključki** *Pogosto so klinični znaki bolezni prebavil neznačilni ali nepopolno izraženi, zato je poleg pregleda bolnika in laboratorijskih testov potrebno vključiti v diagnostični postopek tudi slikovne preiskave. Poleg ultrazvočnih, rentgenskih in magnetnoresonančnih preiskav se je večkrat potrebno odločiti tudi za scintigrafijo, ki v kombinaciji z drugimi preiskavami lahko razreši diagnostična vprašanja. Nuklearnomedicinske preiskave so v zadnjem desetletju pridobile poseben pomen z razvojem pozitronske emisijske tomografije (PET) in novih radiofarmakov za označevanje specifičnih celičnih receptorjev.*

**Key words** *scintigraphy; positron emission tomography; radiopharmaceuticals; imaging diagnostics*

## **Abstract**

**Background** *The paper presents a review of nuclear-medicine procedures that are performed at the Maribor General Hospital for the purpose gastroenterologic diagnostics. The aim of the paper is to present the possibilities of nuclear medicine in relation to other imaging modalities to help with diagnostic evaluation of gastroenterologic patients according to indications and predictive values (sensitivity, specificity) of particular investigation.*

**Conclusions** *Symptoms and signs of gastroenterologic diseases are often nonspecific, so beside the clinical examination of the patient and laboratory tests, there is often a requirement for imaging diagnostic procedures. In addition to ultrasound, X-ray and MRI, there is sometimes a need for nuclear medicine procedures that could help revealing the diagnostic problem. In the last decade special attention is paid to positron emission tomography (PET) and peptide receptor scintigraphy.*

---

**Avtor za dopisovanje / Corresponding author:**

e-mail: ludvik.puklavc@sb-mb.si

---

## Uvod

Nedvomno jubileji spodbujajo razmišljanje o razvoju različnih strok v interni medicini in njihovem prispevku pri celoviti obravnavi bolnikov.

Oddelek za nuklearno medicino v SBM je bistveno »mlajši« od gastroenterološkega, saj je bil ustanovljen leta 1973, a se je nuklearna medicina ukvarjala z diagnostičnimi problemi v gastroenterologiji od samega začetka. Prve scintigrafske preiskave v SBM so bile scintigrafije jeter, ledvic, ščitnice, okostja in vranice (1). Scintigrafija jeter je bila preiskava, pri kateri so s pomočjo s tehnecijem označenega žveplovega koloida ugotavljali žariščne spremembe v jetrih. Kasneje so se razvijale številne funkcijske scintigrafske preiskave, ki so omogočale natančnejšo gastroenterološko diagnostiko ob ostalih slikovnih metodah, kot so ultrazvok (UZ), rentgen, računalniška tomografija (RT) in magnetna resonanca (NMR).

V grobem lahko razdelimo scintigrafske preiskave prebavne cevi na funkcijske scintigrafije, scintigrafije vnetja in scintigrafije tumorjev. Pri prvih označimo farmake z radionuklidom (radioaktivnim izotopom) in spremljamo njihovo kopičenje in izločanje v organih. Iz dinamike sprememb lahko sklepamo na določena bolezenska stanja. Pri drugi skupini preiskav gre za statične slike, kjer vezemo izotope na specifične celice (eritrocite, levkocite, Kupferjeve celice, tumorske celice, itd.) in iz intenzivnosti kopičenja sklepamo na prisotnost ali odsotnost različnih tumorjev, vnetnih žarišč oziroma sprememb v organih.

Namen pričujočega prispevka je prikazati scintigrafske preiskave, ki jih opravljamo v SBM, njihove indikacije in omejitve ter nakazati diagnostične možnosti nuklearne medicine na področju gastroenterologije v prihodnosti.

## Funkcijske scintigrafije prebavne cevi

### Scintigrafija žlez slinavk

Je zelo preprosta preiskava, s katero ocenimo funkcijsko sposobnost velikih žlez slinavk (parotidnih in submandibularnih žlez). Glavna indikacija za preiskavo je Sjögrenov sindrom, pa tudi sialadenitis. Bolniku vbrizgamo v veno  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat, ki se nabira v žlezah slinavkah, kar posnamemo z gama kamero, nato pa spodbujamo izločanje sline s kislim dražljajem in snemamo izplavljanje pertehnetata iz slinavk. Iz intenzivnosti kopičenja izotopa v slinavkah in izplavljanja iz njih sklepamo na morebitno funkcionalno okvaro žlez (2).

### Gastroezofagealni refluks

Dinamična scintigrafija želodca in požiralnika je neinvazivna metoda, s katero prikažemo zatekanje hrane iz želodca v požiralnik in morebitno aspiriranje v pljuča. Zaradi majhne sevalne obremenitve se uporablja predvsem pri otrocih s sumom na gastroezofagealni refluks. Po nosoželodčni cevki ali pa preko stekleničke (dojenčki) s tekočo hrano, pomešano s

tehnecijevim ( $^{99m}\text{Tc}$ ) koloidom, napolnimo želodec in nato snemamo zaporedne posnetke praznjenja želodca, kjer se prikaže morebitno zatekanje hrane nazaj v požiralnik ter pozne posnetke pljuč za dokaz morebitne aspiracije želodčne vsebine (3).

### Praznjenje želodca

S pomočjo radionuklidov lahko označimo tekočo ali trdno hrano in spremljamo dinamiko praznjenja želodca z gama kamero. S to metodo je možno ugotavljati motnje motilitete želodca pri gastroparezi zaradi raznih vzrokov, dispepsiji in ulkusni bolezni, »dumpinškem« sindromu in refluksnih sindromih. Žal metoda ni standardizirana. Različni laboratoriji uporabljajo različne količine in vrste hrane kot tudi različne radionuklide. Zato so izvidi preiskave različni in je njihovo tolmačenje odvisno od ustanove, ki preiskavo izvaja (4).

### Funkcijska scintigrafija jeter

Uporabljamo s tehnecijem označene derivate iminodiocetne kisline (IDA). Te radiofarmake jetrne celice izločajo v žolč podobno kot bilirubin. Prikazemo lahko funkcijsko sposobnost hepatocitov in izločanje oziroma morebitno zastajanje žolča v žolčnih izvodilih. Ločimo lahko znotraj- in zunajjetrno holestazo. Prikaže se tudi žolčnik, razen v primeru akutnega vnetja (edem cističnega voda oz. motnje odtekanja zaradi kamnov). S preiskavo lahko ugotavljamo tudi vzrok neonatalnega holestatskega sindroma. Pomembna indikacija je tudi ugotavljanje iztekanja žolča v trebušno votlino (leak) po operacijah na jetrih ali žolčniku. Dinamični del preiskave snemamo 30 min. Normalno se že po 15 min prikažejo znotrajjetrni žolčni vodi, nato žolčnik in skupni žolčni vod. Preiskovanec nato zaužije z maščobami bogat obrok hrane, da pospešimo krčenje žolčnika in izločanje žolča. Izločanje žolča ponekod pospešijo tudi z infuzijo holecistokinina. Posnamemo še statične posnetke po nekaj urah, da prikažemo izločanje žolča v črevo (5).

### Krvavitev iz črevesa

Kadar je mesto krvavite nedostopno za endoskopske preiskave (tanko črevo), lahko prikažemo mesto krvavitve s pomočjo z  $^{99m}\text{Tc}$  označenih eritrocitov. Eritrocite lahko označujemo »in vivo« ali »in vitro«. Obe metodi imata prednosti in slabosti, pogoj pa je aktivna krvavitev v času preiskave. Kadar je krvavitev občasna, so izvidi pogosto negativni. Ugotovimo lahko krvavitve, ki so obsežnejše od 0,02 ml/min (6). Običajno snemamo zaporedne posnetke takoj po vbrizgu radiofarmaka, ki nam lahko prikažejo žarišče krvavitve, nato pa še pozne posnetke po več urah, da se prikaže premikanje krvi po črevesu.

Za dokaz ektopične želodčne sluznice (Meckelov divertikel) uporabimo  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat, ki se kopiči v želodčni sluznici. Vendar pa preiskava ob krvavitvi ni zanesljiva. Občutljivost preiskave je 85 %, specifičnost pa 95 % (7).

## Scintigrafija vnetja

Za prikaz vnetnih žarišč v trebušni votlini uporabljamo najpogosteje z  $^{99m}\text{Tc}$  označene levkocite (granulocite). Levkocite lahko označimo »in vitro« s pomočjo  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO ali pa »in vivo« s pomočjo  $^{99m}\text{Tc}$ -granulocitnih protiteles. Označevanje »in vitro« je zapleten in zamuden postopek, zato uporabljamo na našem oddelku označevanje z granulocitnimi protitelesi, ki je enostavno in ne predstavlja nevarnosti zaradi delaz okuženo krvjo. Najpogostejša indikacija v gastroenterologiji je prikaz akutnih zagonov kroničnih vnetnih črevesnih bolezni (Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa) pa tudi prikaz ognjokov v trebušni votlini, akutnega holecistitisa, iskanje vnetnih žarišč pri vročini neznanega vzroka (8).

## Scintigrafske preiskave tumorjev

### Tumorji v jetrih

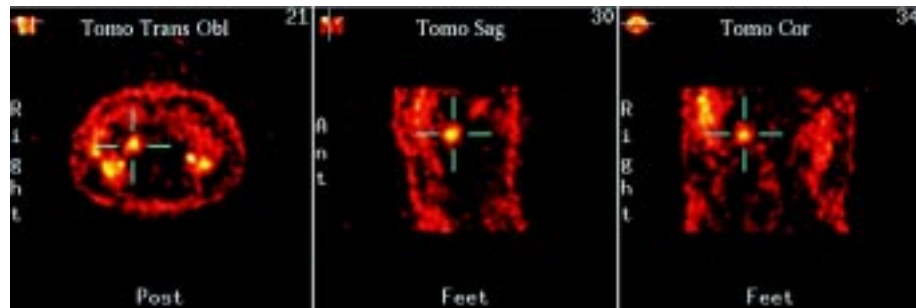
Slikovne diagnostične metode, ki se najpogosteje uporabljajo v hepatologiji, so ultrazvok (UZ), računalniška tomografija (RT) in magnetna resonanca (NMR). Ker s pomočjo naštetih metod ni vedno možna natančna opredelitev, ali gre za maligne ali benigne jetrne spremembe, so pogosto v pomoč scintigrafske preiskave.

### Zasevki v jetrih

Za dokaz zasevkov v jetrih lahko uporabimo scintigrafijo s pomočjo  $^{99m}\text{Tc}$ -fitata, ki se normalno kopiči v Kupfferjevih celicah. Ker zasevki ne vsebujejo Kupfferjevih celic, dobimo na scintigramih s fitatom izpade kopičenja. Tudi nekatere benigne spremembe (npr. žariščna nodularna hiperplazija, žariščna maščobna infiltracija) imajo lahko zmanjšano število Kupfferjevih celic, zato izpadi kopičenja fitata še ne potrdijo malignih sprememb. Kopičenje fitata v spremembah pa zanesljivo izključuje malignost jetrne spremembe (9).

### Hemangiomi v jetrih

Hemangiomi so najpogostejši benigni tumorji v jetrih. Največ jih je kavernoznega tipa z razširjenimi žilnimi prostori, predeljenimi z vezivnim tkivom in endotelom. Najbolj specifična preiskava za dokaz hemangiomov v jetrih je scintigrafija z označenimi eritrociti ( $^{99m}\text{Tc}$ ), ki se nakopičijo v žilnih prostorih. Specifičnost preiskave je 100 %. Če uporabimo tomografsko (SPECT) tehniko preiskave, je občutljivost 100 % pri hemangiomih, večjih od 1,4 cm, pri manjših od 1 cm pa okoli 20 % (10).



Sl. 1. Pozitronska emisijska tomografija (PET) z označeno glukozo (18-FDG) prikaže žarišče intenzivne presnovne dejavnosti, ki predstavlja tumor v glavi trebušne slinavke. Tumor je bil operativno odstranjen. Histološki izvid je prikazal žlezni karcinom, ki je vraščal v steno dvanajstnika.

Figure 1. PET image showing intense an 18-FDG accumulation in the head of pancreas. Tumor was operatively removed. Histology revealed adenocarcinoma of the head of pancreas with invasion into duodenal wall.

### Pozitronska emisijska tomografija (PET)

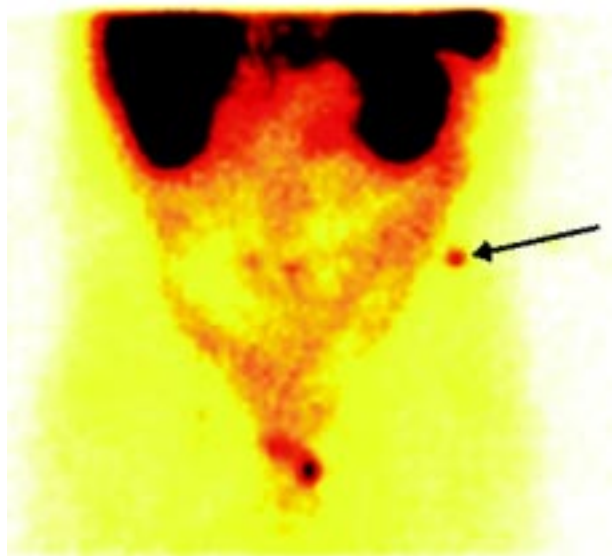
Princip preiskave temelji na označevanju specifičnih molekul s pomočjo pozitronskih sevalcev. Največ se v svetu (in tudi pri nas) uporablja s fluorom ( $^{18}\text{F}$ ) označena glukozo (fluordeoksiglukoza – FDG), ki se kopiči predvsem v presovno aktivnih celicah (tumorjih, akutnih vnetjih). Za prikaz kopičenja potrebujemo posebne detektorje (PET kamere ali koincidenčne gama kamere).

S pomočjo PET-a lahko prikažemo karcinome trebušne slinavke (občutljivost 82–95 %, specifičnost 70–90 %) (Sl. 1), rak debelega črevesa in danke (občutljivost 90–100 %, specifičnost 64–100 %), karcinome požiralnika (občutljivost 74 %, specifičnost 90 %), limfome in zasevke v jetrih, oz. v trebušni votlini, GIST tumorje (gastrointestinalni stromalni tumorji) in jetrnocelični rak (občutljivost 50–60 %). Podatki o občutljivosti in specifičnosti FDG-PET se nekoliko razlikujejo glede na različne avtorje. Na omenjene številke vplivajo velikost tumorjev (ločljivost PET kamer je od 0,5 do 1 cm, koincidenčnih gama kamer pa > 1,5 cm.) in njihova presovna aktivnost glede porabe glukoze (11). Pri nas uporabljamo koincidenčno gama kamero, zato so podatki o občutljivosti in specifičnosti nekoliko slabši. V diagnostiki PET uporabljajo v svetu vedno pogosteje s pozitronskimi sevalci označene nukleinske kisline, ki so za prikaz nekaterih vrst tumorjev pogosto bolj specifične od glukoze.

### Receptorska scintigrafija

Pod izrazom receptorska scintigrafija razumemo slikovne preiskave, kjer s pomočjo radiofarmakov označimo specifične peptidne receptorje na celičnih membranah. Najpogosteje se označujejo somatostatinski receptorji, ki se nahajajo na površini različnih celic telesa in tudi na celicah nekaterih tumorjev (nevroendokrinih, tumorjev trebušne slinavke, ščitnice, pljučnih tumorjev, tumorjev dojke, malignih limfomih itd.). Za označevanje omenjenih receptorjev uporabljamo z izotopi označene analoge somatostatina (oktreatid, depreotid, lantreotid), ki se vežejo na receptorje in to kopičenje lahko prikažemo s scintigrafijo (12).

V gastroenterologiji najpogosteje uporabljamo scintigrafijo z oktreotidom, predvsem za prikaz endokrinih tumorjev trebušne slinavke (gastrinomi, inzulinomi), pri katerih je občutljivost scintigrafije večja (60–90 %) kot pri morfoloških preiskavah (UZ, CT, NMR). Tu uspejo prikazati omenjene tumorje v 50 % primerov (13, 14) in pri karcinoidih (občutljivost 80–100 %), kjer prikažemo tako primarne kot tudi sekundarne tumorje in je od preiskave odvisna tudi odločitev o zdravljenju (15). Na našem oddelku uporabljamo z indijem ( $^{111}\text{In}$ ) označen oktreotid (Sl. 2). V svetu uporabljajo z izotopi označene receptorske peptide tudi za zdravljenje nekaterih tumorskih zasevkov s pomočjo radioaktivnega sevanja.



Sl. 2. Scintigrafija z oktreotidom ( $^{111}\text{In}$ -oktreotid) prikazuje žarišče intenzivnega kopičenja v levem mezogastriju. Tumor je bil operativno odstranjen. Histoško je šlo za karcinoid tankega črevesa.

Figure 2. Octreotide scintigraphy showing an intense accumulation of  $^{111}\text{In}$ -octreotide in the left midabdominal region. Surgery revealed carcinoid of the small intestine.

## Zaključki

Scintigrafske preiskave so danes pomemben del slikovnih diagnostičnih metod, ki dopolnjujejo laboratorijske, ultrazvočne, endoskopske, rentgenske in magnetnoresonančne preiskave v gastroenterologiji in tudi v drugih vejah medicine. Razvoj nuklearnomedicinskih preiskav poteka danes v smeri iskanja vse bolj natančnih označevalcev specifičnih molekulskih receptorjev v celicah. Za razliko od drugih slikovnih dia-

gnostičnih metod, ki prikazujejo predvsem morfološke spremembe, omogočajo nuklearnomedicinske tehnike vpogled v funkcionalne spremembe celic, tkiv, organov, predvsem PET pa tudi na molekularni ravni. Danes je s pomočjo tehnike PET možno prikazati tumorje v zgodnji fazi razvoja, ko so druge slikovne metode še neuspešne. Tudi funkcijske scintigrafije prebavne cevi so pogosto v pomoč pri nejasnih bolezenskih stanjih (zlatenici neznanega vzroka, krvavitvi iz neznanega mesta itd.). Pri nekaterih tumorjih je danes možno tudi zdravljenje s pomočjo radioizotopov, saj je možno s specifičnimi označevalci radioaktivnost dostaviti neposredno do tumorske celice, ne da bi pri tem bistveno obsevali tudi zdravo tkivo. Na tem področju je glede na raziskave pričakovati še večji napredek.

## Literatura

1. Puklavec L. 25 let nuklearne medicine v Mariboru. I: Puklavec L, ed. 25 let nuklearne medicine v Mariboru: Zbornik predavanj. Maribor, 13.–14. 11. 1998. Maribor: Splošna bolnišnica Maribor; 1998. p. 9–13.
2. Loufti I, Nair MK, Ebrahim AK. Salivary gland scintigraphy: the use of semiquantitative analysis for uptake and clearance. *J Nucl Med Technol* 2003; 31: 81–5.
3. Sedmak M, Logar-Car G, Predič P. Gastroezofagealni refluks. In: Budihna N, Milčinski M, Bratanič B, eds. Nuklearna medicina v pediatriji. Ljubljana: Sledi d.o.o.; 1994. p. 65–68.
4. Chatterton BE. Gastric motility. In: Ell PJ, Gambhir SS, eds. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 3<sup>rd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p. 805–18.
5. Fink-Bennet D. Gallbladder and biliary ducts. In: Wagner HN, Szabo ZS, Buchanan JW, eds. Principles of nuclear medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders company; 1995. p. 946–57.
6. Thorne DA, Datz FL, Remley K, Christian PE. Bleeding rates necessary for detecting acute gastrointestinal bleeding with technetium-99m-labeled red blood cells in an experimental model. *J Nucl Med* 1987; 28: 514–20.
7. Sfakianakis GN, Conway JJ. Detection of ectopic gastric mucosa in Meckel's diverticulum and in other aberrations by scintigraphy: I. Pathophysiology and 10-year clinical experience. *J Nucl Med* 1981; 22: 647–54.
8. Puklavec L. Scintigrafska diagnostika vnetja. *Zdrav Vestn* 1999; 68: 441–4.
9. Salvatori M. Imaging of hepatic focal lesions by nuclear medicine. *J Surg Oncol* 1993; 3 Suppl: 189–91.
10. Krause T, Hauenstein K, Studier-Fischer B, et al. Improved evaluation of technetium-99m-red blood cell SPECT in hemangioma of the liver. *J Nucl Med* 1993; 34: 375–80.
11. Chander S, Shields AF. PET in aerodigestive tumors. In: Ell PJ, Gambhir SS, eds. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 3<sup>rd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p. 281–92.
12. Reubi JC. Regulatory peptide receptors as molecular targets for cancer diagnosis and therapy. *Q J Nucl Med* 1997; 41: 63–70.
13. Zimmer T, Stolz U, Bader M, et al. Endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localisation of insulinomas and gastrinomas. *Gut* 1996; 39: 562–8.
14. Lunderquist A. Radiologic diagnosis of neuroendocrine tumors. *Acta Oncol* 1989; 28: 371–2.
15. Kvols LK. Medical oncology considerations in patients with metastatic neuroendocrine carcinomas. *Semin Oncol* 1994; 21 Suppl 13: 56–60.