

НАРЕДБА № /

за приемане на фармако-терапевтично ръководство по нуклеарна медицина

Член единствен. С тази наредба се приема фармако-терапевтично ръководство по нуклеарна медицина, съгласно приложението.

Преходни и заключителни разпоредби

§1. Приложението се публикува като притурка на интернет страницата на Държавен вестник.

§2. Тази наредба се приема на основание чл. 259, ал. 1, т. 4 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина.

§3. Указания по прилагането на тази наредба се дават от Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

§4. Контролът по изпълнението на наредбата се осъществява от Изпълнителна агенция „Медицински надзор“ и Националната здравноосигурителна каса.

§5. Наредбата е приета с Решение № на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти.

Фармако-терапевтично ръководство по нуклеарна медицина

I. Радиофармацевтици за терапевтични цели:

¹³¹I-натриев йодид

1. МЕТАБОЛИТНА ТЕРАПИЯ ПРИ ДИФЕРЕНЦИРАНИ КАРЦИНОМИ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА

Най-често карциномът на щитовидната жлеза е първичен тумор и много рядко – вторичен. За първи път е описан от Cortum в 1793 г. Той е сравнително рядко заболяване, но с повсеместно разпространение и обхваща до около 1% от онкологично болните. За социалната значимост на заболяването говори и фактът, че се наблюдава предимно в млада и работоспособна възраст, най-често от 20 до 60 години. Етиологията на тиреоидния карцином е неизяснена, но той по-често се развива на базата на предшестваща струма, радиационни облъчвания в шийната област, на някои възпалителни процеси. От друга страна, йоддефицитни състояния, хормонални нарушения, и някои генетични фактори се явяват също предпоставка за туморна дегенерация. През последното десетилетие в цял свят се наблюдава нарастване на честотата на диференцираните карциноми поради повишаване прецизността на диагностиката и повишаване на хирургичната активност при ранните карциноми (т.н инциденталом).

Диференцирани карциноми на щитовидната жлеза са папиларен и фоликуларен. Това е най-често срещания хистологичен подвид – около 70% от всички случаи на тиреоиден карцином. Засяга предимно хора в млада възраст – до 40 години са 60-70% от заболялите. Туморът обикновено се открива след тънкоиглена аспирационна биопсия (ТАБ) на възел в щитовидната жлеза или ТАБ на променен шиен лимфен възел (метастаза). Симптоматиката при тиреоидния карцином се определя от степента на измененията в щитовидната жлеза и от локализацията на метастазите. Началните форми протичат безсимптомно и се характеризират от наличието само на възел (нодул) в щитовидната жлеза. По-късно се наблюдават увеличени шийни лимфни възли, компресия в шийната област, промяна в гласа, дразнеща кашлица, дисфония или дисфагия като късни симптоми. Тиреоидният карцином протича най-често с еутиреоидно общо състояние, където симптомите от общ характер са нехарактерни. Рядко се наблюдава хипотиреоидно

състояние на щитовидната жлеза. Лечението на карцинома на щитовидната жлеза е комплексно. То включва провеждане на оперативна намеса, по индикации метаболитна радионуклидна терапия с ^{131}I йод и супресивна, а при контрол на заболяването доживотна заместителна хормонална терапия.

Лечението с ^{131}I -натриев йодид се провежда като: - Радиойодаблация (унищожаване) на тироиден остатък след тотална тиреоидектомия. - Радиойодтерапия/лечение на рецидиви и метастази от диференциран карцином на щитовидната жлеза (фоликуларен, папиларен, Хъртъл целуларен карцином), които натрупват (^{131}I). Специфичните индикации за приложение или неприложение на ^{131}I се базират на стратификация на риска (нисък, умерен, висок), съобразно хистология, специфика в ангажирането на налични метастази в регионалните лимфните възли, стадия, серумни нива на тиреоглобулин и антитиреоглобулинови антитела и са обект на динамична преоценка. Абсолютна контраиндикация за неговото провеждане е бременността. Ако пациентката кърми – кърменето се спира дефинитивно. Рядко се явяват странични ефекти от лечението, които включват отпадналост, сухота в устата и др. Специфични странични ефекти са лъчевия тироидит и лъчевия сиалоаденит. Рядко се наблюдава миелосупресия при рутинно прилаганите активности, но тя следва да се има предвид при пациенти с ексцесивно костно засягане. След прилагане на многократни и високи активности при множествени белодробни метастази може да се развие радиационна пулмофиброза.

В тези случаи 3 може да се обсъди определяне на лечебната активност чрез дозиметрично планиране. Приложението на (^{131}I) във високи дози има стохастичен канцерогенен ефект, свързан най-вече с повишена честота на хематологични неоплазми. Абсолютният риск обаче е много малък, особено при аблативни дозови режими и не е категорично доказан за високите терапевтични активности.

Подготовката на пациента включва:

- Осигуряване на серумно ниво на TSH > 30 U/l посредством спиране на субституиращата терапия с LT4 за 4 - 6 седмици или замяната на LT4 с LT3 за минимум две седмици и спиране на последния за 2 седмици или след приложение на рекомбинантен TSH. При прилагане на рекомбинантен TSH не се налага прекъсване на субституиращото лечение. При абсолютна невъзможност за осигуряване на таргетни нива на TSH (например наличие на голям тироиден остатък при пациент с контраиндикации за оперативно лечение или иноперабилност) йод-лечение може да се приложи и под тези нива.
- Минимум 30 дни преди лечението да не са прилагани йодсъдържащи рентген-контрастни материи.
- Изключване на седативни и сънотворни или съдържащи йод лекарства.
- Изключване на йодсъдържащи храни
- Предтерапевтично определяне на серумни нива на TSH, Tg (тиреоглобулин) и AntiTG (антитиреоглобулинови антитела);

Препоръчаната активност на (^{131}I) за радиойодаблация е 1850 - 3700 MBq еднократна активност, до обща активност от 11,1 - 25,9 GBq (per os в капсула или течна форма на гладно). Изчаква се 4 - 6 седмици след оперативната интервенция за осигуряване на подходящ TSH > 30 U/L. Не се препоръчва предлечебна скинтиграфия, освен в специфични клинични ситуации. Пациентите се настаняват в стационар - изолационна стая (активен блок) със самостоятелен санитарен възел. Пациентите се подлагат на дозо-редуциращ режим за намаляване натрупването на радиойода в нормалните тъкани и органи. Първите 24 - 48 часа следва да се приемат по-големи количества течности, увеличаване честотата на микцията 10-12 пъти дневно, очистителни медикаменти, увеличаване на слюноотделянето чрез различни сиалогогни средства. Профилактиката на радиационния сиалоаденит за недопускане на радиационна ксеростомия се препоръчва да започне още в първите 24 часа от приема на радиойода. Болните трябва да останат в стационар до спадане на активността под 800 MBq, което се определя чрез дозиметриране на 1 м от тялото до мощност на дозата под 40 mSv/h. Скинтиграфската оценка и стадиране се извършва чрез натрупаната терапевтичната активност (^{131}I) до 5 - 8 ден след приема и е особено важно за допълнително стадиране и реално определяне на мишената на радиойодаблацията. Това може да стане чрез целотелесно скениране и СПЕКТ/СТ. Проследяването се извършва по алгоритъм за контролиране на дозата. Левотироксин се предписва до постигане на лека супресия на TSH. 10-12 м след лечението се извършва отчитане на ефекта от лечението чрез целотелесно скениране и/или СПЕКТ/СТ с 74-370 MBq ^{131}I , при ендогенно или медикаментозно стимулиран TSH > 30 U/l заедно с серумен тиреоглобулин и тиреоглобулинови антители. След лечението пациентът се рекласифицира в ниска, умерена или висока рискови групи за терапевтично поведение или наблюдение.

2. МЕТАБОЛИТНА ТЕРАПИЯ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗА

Тиреотоксикозата включва група заболявания - най-често Базедова болест, токсичен аденом и токсична полинодозна струма, които се характеризират с повишена секреция на тиреоидни хормони. Жените боледуват 7 пъти по-често от мъжете. Засяга най-често хора на възраст между 20 и 40г. Понастоящем се приема автоимунна генеза на заболяването, с фамилно предразположение. 4. Повишеното производство на тироидни хормони води до повишен тъканен метаболизъм и кислородна консумация. При 70-90% от пациентите има увеличена щитовидна жлеза (гуша), ендокринни очни симптоми (екзофталам), болните са неспокойни, често с тахикардия. Диагнозата се поставя с помощта на хормонални изследвания на серумните нива на TSH, fT4, fT3. Съществуват три основни лечения на тиреотоксикозата-медикаментозно (с тиреостатици), хирургично и чрез метаболитна радионуклидна терапия. Метаболитната радионуклидна терапия с ^{131}I се прилага във всички случаи, при които медикаментозното/оперативното лечение не е ефективно или болния/лекуващият лекар се отказват от него. Контраиндикации за прилагането му са бременността и кърменето. Има някои данни за увеличение на честотата на раковите заболявания, левкемия и мутации при хора, което налага това лечение да се прилага много внимателно при деца над 10 г. и млади хора, имайки предвид по-голямата чувствителност на детските тъкани и по-голямата продължителност на живот.

Непосредствените страничните ефекти от терапията са редки и могат да включват лека отпадналост и сухота в устата. По-съществени са страничните ефекти, предизвикани от отделянето на тиреодни хормони при деструкцията на жлезата в хода на лечението, поради което лечение се предприема при еутироидно или леко хипертироидно състояние или след претретиране с други медикаменти.

Обичайната подготовката на пациента за метаболитната терапия е следната:

- Спиране на тиреостатичната терапия 2 - 7 дена преди лечението, в зависимост от използвания тиреостатик.
- Минимум 30 дни преди лечението да не са прилагани йодсъдържащи контрастни рентгенови материи.
- Изключване на седативни и сънотворни или съдържащи йод лекарства. • Да се изключат йодсъдържащи храни.
- Приемът на йода се провежда на гладно • В някои случаи се налага предварително провеждане на сцинтиграфско изследване на щитовидната жлеза за обективизиране на причината за хипертиреоидното състояние (не е необходимо при дифузна хипертироидна струма-Базедова болест).

Усложненията от терапията могат да са: хипотиреозидизъм, тиреотоксична криза, преходна левкопения и рядко - радиационен гастрит, паротит, алергични реакции, екзацербация на екзофталма. Хипотиреозидизмът сам по себе си може да се разглежда и като крайна цел на лечението. Прилаганата терапевтична радиоактивност от ^{131}I -натриев йодид се приема през устата като течност или в капсули, най-често е от 185 до 740 MBq и се определя от тежестта на заболяването. При регистриране на мощност на дозата над 40 mSv/h на 1 метър разстояние от пациента същият се хоспитализира. Лечението се счита за ефективно, когато се постигне елиминиране на хипертиреозидизма (до степен на еутиреозидизъм или хипотиреозидизъм), Проследяването включва периодично определяне на серумните нива на TSH, fT4, fT3, както и при нужда-сцинтиграфия на щитовидната жлеза.

89Sr-хлорид или 153Sm-EDTMP

3. МЕТАБОЛИТНА ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛКОВ СИНДРОМ ОТ КОСТНИ МЕТАСТАЗИ

Това лечение се прилага при множествени костни метастази с болков синдром от рак на простатата, гърдата, белия дроб и др., неповлияващ се от аналгетици, бифосфонати и лъчелечение. Препоръчват се радиофармацевтици, които са чисти бета-лъчители, които не облъчват костния мозък с големи дози и рядко имат миелосупресиращ ефект. Основното показание за това лечение е рефрактерна на лечение болка от костни метастази, с постигане на симптоматичен болкоуспокояващ ефект.

Контраиндикации за неговото приложение са:

- детската възраст

- пациенти с данни за сериозен риск за костния мозък и при брой на левкоцитите под 2400 и тромбоцитите под 60 000.
- компресия от метастаза на гръбначния мозък.
- пациенти, не повлияни от предходна метаболитна терапия с ^{89}Sr -хлорид или ^{153}Sm -EDTMP.

Странични ефекти на тази терапия могат да бъдат: засилване на болката в първите дни и хематологична токсичност - тромбоцитопения и левкопения.

Подготовката на пациента включва:

- предварително проведена костна скintiграфия.
- спиране на терапията с калциеви продукти /бифосфонати / поне две седмици преди апликацията
- тромбоцитен брой по-голям от 60 000, левкоцитен брой > 2400 и хемоглобин > 100 g/L. Радиоактивността, която се прилага е 150 MBq (2MBq/kg) за (^{89}Sr) -хлорид или 2,5 - 3 GBq (37 MBq/kg) за (^{153}Sm) -EDTMP чрез бавно венозно инжектиране. При прилагане на (^{153}Sm) EDTMP наличната гама-емисия позволява визуализиране на натрупването чрез скелетна скintiграфия с оглед визуализиране разпределението на радиофармацевтика в скелета (наличие и на гама-емисия). Ефективността на лечението се оценява по степента на повлияване на костната болка, както и серийни провеждани костни скintiграфии ако е необходимо.

Радиоактивността, която се прилага е 150 MBq (2MBq/kg) за (^{89}Sr) -хлорид или 2,5 - 3 GBq (37 MBq/kg) за (^{153}Sm) -EDTMP чрез бавно венозно инжектиране. При прилагане на (^{153}Sm) EDTMP наличната гама-емисия позволява визуализиране на натрупването чрез скелетна скintiграфия с оглед визуализиране разпределението на радиофармацевтика в скелета (наличие и на гама-емисия). Ефективността на лечението се оценява по степента на повлияване на костната болка, както и серийни провеждани костни скintiграфии ако е необходимо.

Radium (Ra^{223}) dichloride

4. РАДИОНУКЛИДНА ТЕРАПИЯ НА ПАЦИЕНТИ С МЕТАСТАТИЧЕН КАСТАРЦИЯ РЕЗИСТЕНТЕН КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА (mCRPC) И СИМПТОМАТИЧНИ КОСТНИ ЛЕЗИИ

Това е първият радиофармацевтик, излъчващ α -лъчи, разрешен за терапевтични цели в онкологията, одобрен от FDA (15.05.2013) и EMA (13.11.2013) За разлика от всички предходни радиофармацевтици, които се използват за палиативно лечение, основното показание на Ra-223 е клинично приложение за дефинитивна радионуклидна терапия на костна метастатична болест поради доказан антитуморен ефект. Радий-223 се използва като монотерапия или в комбинация с LHRH (luteinising hormone releasing hormone) аналози, локално лъчелечение или радиохирургия. Прилага се за лечение на метастатичен рефракторен рак на простатата, симптоматични костни метастази, които са в прогресия след най-малко 2 проведени линии на хормонална терапия. Не трябва да се използва Ra-

223 в комбинация с друга системна б терапия, различна от LHRH аналози, или в рамките на 5 дни от прекратяване на абиратерон ацетат и преднизон / преднизолон.

Това е първият радиофармацевтик, излъчващ α -лъчи, разрешен за терапевтични цели в онкологията, одобрен от FDA (15.05.2013) и ЕМА (13.11.2013) За разлика от всички предходни радиофармацевтици, които се използват за палиативно лечение, основното показание на Ra-223 е клинично приложение за дефинитивна радионуклидна терапия на костна метастатична болест поради доказан антитуморен ефект. Радий-223 се използва като монотерапия или в комбинация с LHRH (luteinising hormone releasing hormone) аналози, локално лъчелечение или радиохирургия. Прилага се за лечение на метастатичен рефракторен рак на простатата, симптоматични костни метастази, които са в прогресия след най-малко 2 проведени линии на хормонална терапия. Не трябва да се използва Ra-223 в комбинация с друга системна б терапия, различна от LHRH аналози, или в рамките на 5 дни от прекратяване на абиратерон ацетат и преднизон / преднизолон.

Контраиндикации:

- Наличие на висцерални метастази
- Не трябва да се използва Ra-223 в комбинация с/или в рамките на 5 дни от прекратяване на лечение с абиратерон ацетат и преднизон/преднизолон •
- Не трябва да се използва Ra-223 в комбинация с други системни терапии, различни от LHRH аналози.
- Влошен хематологичен статус на болните. Преди първото приложение абсолютният брой на неутрофилите трябва да бъде $> 1.5 \times 10^9 /l$, на тромбоцитите $> 100 \times 10^9 /l$ и хемоглобин $> 10,0 \text{ g/dL}$. Преди поредното прилагане стойностите на неутрофилите трябва да бъдат $> 1.0 \times 10^9 /l$, на тромбоцитите $> 50 \times 10^9 /l$. Ако въпреки полагането на стандартните грижи, стойностите на тези показатели не се възстановят до нормалните в рамките на 6 седмици след последното приложение на (223)Ra-дихлорид, по-нататъшното лечение с този радионуклид трябва да се провежда само след внимателна оценка на съотношението полза/риск.
- Хематологична токсичност след предходна цитотоксична химиотерапия и/или лъчелечение. • Нарушен костномозъчен резерв при болни с напреднала дифузна вторична инфилтрация на костната система, т.нар. "superscan".
- Болест на Крон и улцерозен колит.
- Нелекувана компресия на гръбначния мозък.
- Нелекувани костни фрактури.
- Остеонекроза на челюстта след предшестващо лечение с бифосфонати (напр. золедронова киселина).
- Този радиофармацевтик може да съдържа до 2.35 mmol (54 mg) натрий в една доза, което трябва да се има пред вид при болни, подложени на диета с контролиран прием на натрий.

Странични ефекти:

- Най-чести странични ефекти- диария, гадене, повръщане
- Най-сериозни странични ефекти- хематологична токсичност, предизвикваща тромбоцитопения и неутропения.

Подготовка на пациента:

- Провеждане на костна сцинтиграфия, за да се определи степента на разпространение на костната метастатична болест в скелета, необходима за преценка ефективността на метаболитната радионуклидна терапия при проследяване на болния
- Прекратяване на терапията с препарати, съдържащи калций, фосфор или витамин D една седмица преди терапия с (^{223}Ra) -дихлорид.
- Определяне хематологичния статус на болния: преди първата апликация на радиофармацевтика абсолютният брой на неутрофилите трябва да бъде $> 1.5 \times 10^9 /\text{l}$, на тромбоцитите $> 100 \times 10^9 /\text{l}$, хемоглобин $> 10,0 \text{ g/dL}$.

Радиофармацевтик: Radium (Ra^{223}) dichloride

Индикаторна активност: 55kBq/kg телесно тегло.

Процедура (начин на приложение): бавна, венозна апликация (до 1 минута). Венозният катетър или канюла трябва да се промиват с изотоничен разтвор на натриен хлорид 9mg/ml (0.9%) преди и след инжектиране на радионуклида. Целият курс на лечение включва 6 венозни инжекции, които се аплицират през интервал от 4 седмици. Не се налага хоспитализация. Необходимо е спазване на мерките за радиоационна безопасност и лична хигиена.

177 Lutetium PSMA лиганди

5. ДЕФИНИТИВНА РАДИОНУКЛИДНА ТЕРАПИЯ С БЕЛЯЗАНИ С 177 LUTETIUM ЛИГАНДИ НА ПРОСТАТ-СПЕЦИФИЧНИЯ МЕМБРАНЕН АНТИГЕН (PSMA) ПРИ ПАЦИЕНТИ С МЕТАСТАТИЧЕН КАСТАРЦИЯ РЕЗИСТЕНТЕН КАРЦИНОМ НА ПРОСТАТАТА

Терапията с маркирани с ^{177}Lu Лутетий лиганди (PSMA 617, PSMA I & T) е едно от най-бързо развиващите се съвременни нуклеарномедицински постижения за провеждане на т.нар трета линия «спасителна» терапия при пациенти, за които конвенционалните терапевтични схеми са изчерпали своите възможности. Установено е, че метастатичният карцином на простатата (mCRPC) става резистентен спрямо стандартната антиандрогенна терапия /ADT/ за период от средно 18 месеца, а преживяемостта е по-малка от две години. Сравнително скоро появилите с пет нови, одобрени от FDA агенти за лечение на mCRPC, дават известна надежда за тези пациенти, но все още mCRPC остава неизлечима болест, с необходимост от по-ефективно лечение. Терапията с ^{177}Lu -PSMA предоставя възможност за високо насочено и селективно лечение на тези пациенти, чрез реализиране на висока радиоактивна доза от ^{177}Lu лутетий в метастатичните структури, благодарение на специфичното поглъщане на маркирания простат-специфичен мембранен антиген (PSMA). За разлика от Radium (Ra^{223}) dichloride, ^{177}Lu PSMA има комплексен противотуморен ефект, насочен не само към метастатични лезии в костите, но и към мекотъканна (лимфогенна) и вътреорганна дисеминация. Терапията разкрива нови

перспективи за тези пациенти, с доказан терапевтичен отговор ($> 50\%$ намаляване в стойностите на простат-специфичния антиген PSA) при повече от половината от пациентите след първия терапевтичен цикъл.

Индикации:

Терапията с белязани с ^{177}Lu PSMA е предназначена за пациенти с метастатичен кастрация-резистентен карцином на простатата (mCRPC), при които останалите одобрени алтернативни методи на лечение от първа и втора линия „спасителна“ терапия са изчерпали своето действие и/или има противопоказание/нежелание от старна на пациента за тяхното приложение. Показани са пациенти с адекватно и достатъчно поглъщане на простат-специфичния мембранен антиген (PSMA) от метастатичните локализации, доказано чрез предварително провеждане на позитронно емисионна томография/компютърна томография с радиоактивно белязани PSMA лиганди (^{18}F PSMA 1007, ^{68}Ga PSMA 11 и др.).

Противопоказания:

- Очаквана продължителност на живота по-малко от 6 месеца (ECOG performance status >2), с изключение на случаите, при които целта е повишаване на качеството на живота при наличие на директно свързани с основното заболяване симптоми;
- Непреодолима обструкция на пикочните пътища или хидронефроза; при пациенти с с риск от уринарна ретенция се препоръчва провеждане на базова сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 или –DTPA;
- Прогресивно влошване на органната функция (GFR <30 mL/min или серумен креатинин надхвърлящ два пъти горната граница, чернодробни ензими надхвърлящи пет пъти над нормата);
- Милесупресия:
 - Левкоцити $< 2.5 \times 10^9/\text{L}$;
 - Тромбоцити $< 75 \times 10^9/\text{L}$;
- Състояния изискващи навременна интервенция (лъчелечение, хирургична намеса), като компресия на спиналната връв, нестабилни фрактури предполагат отлагане на терапията с ^{177}Lu PSMA до възстановяване на пациента;

Използван радиофармацевтик:

Настоящите клинични проучвания се основават предимно на използването на два нискомолекулни PSMA-лиганда - PSMA-617 и PSMA-I & T. Маркирани с изотопът ^{177}Lu Lutetium тези два радиолиганда имат сравними биоразпределения и следователно дозиметрични характеристики. Радиоизотопът ^{177}Lu Lutetium е реакторен продукт, смесен бета и гама емитер с максимална и средна енергия на бета лъчението съответно - 0,498 MeV и 0,133 MeV, две основни гама емисии, съответно от 113 keV (6%) и 208 keV (11%), физически период на полуразпад $T_{1/2} = 162$ ч. (6,73 дни), максимален и среден пробег в

тъканите от 1,7 мм и 0,23 мм, съответно. Според глава първа № 6-9 от Европейската Директива 2001/83/EG описаните ^{177}Lu -PSMA- лиганди представляват медицински продукти. Използвани за нуждите на конкретното медицинско заведение последните се произвеждат в специализирана радиохимична лаборатория съгласно правилата за добра радиофармацевтична практика (сGRPP) за маломасово производство на радиофармацевтици, използвайки методиката за производство и качествен контрол на РФ за пептид рецепторна радионуклидна терапия на вече валидираното в практиката ръководство на Европейската Асоциация по Нуклеарна медицина (IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours)

Подготовка на пациента:

- Изследване на ПМК и биохимични показатели, показатели за бъбречната функция, провеждане на позитронно-емисионна томография/компютърна томография с ^{68}Ga PSMA/DOTATE/TOC, динамична бъбречна скинтиграфия.
- При пациенти с нарушение в хематологичните показатели се препоръчва консултация с хематолог, прилагане на еритроцитни или тромбоцитни концентрати, непосредствено преди лечението, прилагане на растежни фактори не по-рано от 10 дни преди лечението.
- При пациенти с нарушена бъбречна функция - консултация с нефролог, хидратация (2-3л., ако е възможно), диуретик (например фуросемид) при дилатирани каликси или задръжка.
- Необходимо е хематологичните показатели да са, както следва: левкоцити $> 3000 / \mu\text{l}$, тромбоцити $> 75,000 / \mu\text{l}$; еритроцити $> 3\,000\,000 / \mu\text{L}$, Hb $> 8 \text{ g / dl}$, креатинин $< 2 \text{ mg / dl}$ (при стойности между 2-3mg / dl трябва да се обсъди риска от токсична бъбречна недостатъчност), AST и ALT < 5 пъти от референтната стойност, повече от 6 седмици отстояние от миелосупресивна терапия;

Процедура (начин на приложение):

Пациентът се приема в специализирано звено по нуклеарна медицина (стационар) с възможност за престой до 24 часа. Лечението и контролът на ефекта от терапията се извършват съвместно със специалист по „медицинска онкология“. В деня на постъпването предварително започва интравенозна или перорална хидратация, например с 1-2 л. физиологичен разтвор със скорост на инфузията от 20 cc/мин. Приблизително един час преди инфузията се извършва премедикация с антиеметици интравенозно, кортикостероиди /4mg дексаметазон/, съотертно интравенозно преди апликацията. Самият радиофармацевтик се инжектира с помощта на автоматичен инжектор/инфузор или бавно ръчно, разреден с физиологичен разтвор до 10 мл. През целия ден се следят жизнените показатели на пациента. Могат да се добавят диуретици и умерени лаксативи за поддържане на клирънса на несвързания ^{177}Lu -PSMA. Върху слюнчените жлези се прилагат студени опаковки за да намалят поемането на ^{177}Lu -PSMA по време на фазата на кръвния пул. Пациентът се изписва в края на деня, съответно до 24 час от началото на приемането му след контролно измерване на мощността на дозата. След изписване на

пациента на последния се дават подробни писмени и устни инструкции за спазване мерки за радиационна безопасност и на съответна хигиена, с цел избягване на уринна контаминация в рамките на 2 дни след изписването. Инконтинентните пациенти се катетеризират в продължение на два дни.

Аплицирана активност: при некомпроментирани пациенти дозата варира от 3.7 – 9.3 GBq (100-250 mCi) на терапевтичен цикъл, стандартно 6-8.5 GBq (160-230 mCi), като се преценява индивидуално в зависимост от степента на метастатично ангажиране; брой на терапевтичните цикли – от 2 до 6.

Дозиметрия:

Съгласно Европейската директива 2013/59 Евратом (преведена в националното законодателство от 6 февруари 2018 г.) лъчевата експозицията на целевия обем трябва да бъде индивидуално планирана, като се има предвид, че получената доза за нецелевите локализации също трябва да бъде толкова ниска, колкото е разумно достижимо (ALARA). Критични органи са бъбреците и слюнчените жлези (до 40 Gy обща кумулативна доза за бъбреците). Препоръчително е извършване на дозиметрично изследване за измерване на погълнатата доза, чрез определяне на индивидуален критичен обем при всеки пациент, както и за оценка на разпределението на радиофармацевтика в засегнатите локализации от 0 до 3 дни след апликацията. Процедурата се извършва на гама-камера, препоръчително с помощта на SPECT. Препоръчителните интервали включват минимум три измервания, съответно на 10-та мин., 24 ч., 48 ч след апликацията.

Проследяване и оценка на ефекта от терапията:

- На всеки 2-3 седмици се проследяват кръвните показатели (ПКК) до 12 седмици след последния цикъл;
- Измерване и интерпретиране на стойностите на PSA съгласно PCWG3 критериите.
- Измерване на чернодробни и бъбречни показатели на всеки 6-8 седмици;
- Физикален преглед преди всеки следващ терапевтичен цикъл.
- Оценката на терапевтичния ефект трябва да включва освен провеждане на PET/CT с радиоактивно белязани PSMA лиганди и използване на втори образен метод (диагностичен КТ, МРТ и др.) за изключване на PSMA-отрицателни лезии, съответно на всеки 2-3 цикъла в съответствие с критериите на PCWG3.

177 Lutetium DOTA

6. ДЕФИНИТИВНА РАДИОНУКЛИДНА ТЕРАПИЯ С БЕЛЯЗАНИ С 177 LUTETIUM СОМАТОСТАТИНОВИ РЕЦЕПТОРНИ

АГОНИСТИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ВИСОКОДИФЕРЕНЦИРАНИ НЕВРОЕНДОКРИННИ ТУМОРИ

Пептидната рецепторна радионуклидна терапия (PRRNT) представлява системно приложение на радиобелязан пептид с афинитет към рецепторите, експресирани от туморите. В случая се използва радиобелязан соматостатинов рецепторен агонист (^{177}Lu -DOTATATE) при пациенти с неоперабилни невроендокринни тумор и техните метастази, които експресират соматостатинов рецептор подтип 2. Терапията с ^{177}Lu предоставя възможност за селективно лечение на тези пациенти, чрез реализиране на висока радиоактивна доза от ^{177}Lu лутетий в първичния тумор и метастазите му и наличие на частичен или пълен терапевтичен отговор при над 30% от лекуваните пациенти. Изследванията показват, че пациентите с висока туморна експресия в началото на заболяването, след лечението демонстрират по-добър терапевтичен отговор, свързан с по-добра преживяемост и качество на живот.

Индикации:

Терапията с белязани с ^{177}Lu Lutetim е предназначена за пациенти с тумори, експресиращи sstr2 рецептори, основно гастроенеропанкреатични и белодробни високодиференцирани НЕТ (най-добре G1–G2 и Ki-67 $\leq 20\%$), но е възможно и при други неоплазии, например феохромоцитомы, параганглиомы, менингиомы, медуларни и дедиференцирани щитовидни карциноми.

Показани са пациенти с висока соматостатинова експресия, доказана чрез функционално целотелесно изследване (^{111}In -pentetate (OctreoScan) със СПЕКТ или PET с ^{68}Ga -белязани соматостатинови аналози) или имунохистохимия.

Противопоказания:

Абсолютни:

- Бременност и кърмене.
- Тежко остро придружаващо заболяване
- Тежко психическо разстройство.
- Нарушена бъбречна функция. При лека и средно нарушена бъбречна функция може да се проведе лечение (креатини $\leq 1.7 \text{ mg/dl}$; гломерулна филтрация (GFR) поне 60 % средните нормални стойности, съобразени с възрастта. При пациенти с с риск от уринарна ретенция се препоръчва провеждане на базова сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 или –ДТРА;
- Миелосупресия:
 - Левкоцити $< 3,0 \times 10^9/\text{L}$, с абсолютен брой неутрофили $< 1,0 \times 10^9/\text{L}$
 - Тромбоцити $< 75 \times 10^9/\text{L}$
 - Еритроцити $< 3,000 \times 10^9/\text{L}$
- Очаквана продължителност на живота по-малко от 6 месеца (ECOG performance status > 2 или Karnofsky performance status > 60), с изключение на случаите, при които целта е повишаване на качеството на живота при наличие на директно свързани с основното заболяване симптоми.

Използван радиофармацевтик:

Настоящите клинични проучвания се основават предимно на използването на ^{177}Lu -DOTATATE, но се използват и DOTATOC И DOTANOC. Радиоизотопът ^{177}Lu Lutetium е реакторен продукт, смесен бета и гама емитер с максимална и средна енергия на бета лъчението съответно - 0,498 MeV и 0,133 MeV, две основни гама емисии, съответно от 113 keV (6%) и 208 keV (11%), физически период на полуразпад $T_{1/2}$ – 162 ч. (6,73 дни), максимален и среден пробег в тъканите от 1,7 мм и 0,23 мм, съответно. Според глава първа № 6-9 от Европейската Директива 2001/83/EG описаните ^{177}Lu -PSMA-лиганди представляват медицински продукти. Използвани за нуждите на конкретното медицинско заведение последните се произвеждат в специализирана радиохимична лаборатория, съгласно правилата за добра радиофармацевтична практика (cGRPP) за маломасшабно производство на радиофармацевтици.

Подготовка на пациента:

- Изследване на ПКК и биохимични показатели, показатели за бъбречната функция, провеждане на позитронно-емисионна томография/компютърна томография с ^{68}Ga DOTATE/TOC, динамична бъбречна скintiграфия.
- При пациенти с нарушение в хематологичните показатели се препоръчва консултация с хематолог, прилагане на еритроцитни или тромбоцитни концентрати, непосредствено преди лечението, прилагане на растежни фактори не по-рано от 10 дни преди лечението.
- При пациенти с нарушена бъбречна функция - консултация с нефролог, хидратация (2-3л., ако е възможно), диуретик (например фуросемид) при дилатирани каликси или задръжка.
- Необходимо е хематологичните показатели да са, както следва: левкоцити $> 3000 / \mu\text{l}$, тромбоцити $> 75,000 / \mu\text{l}$; еритроцити $> 3\ 000\ 000 / \mu\text{L}$, Hb $> 8 \text{ g / dl}$, креатинин $< 2 \text{ mg / dl}$ (при стойности между 2-3mg / dl трябва да се обсъди риска от токсична бъбречна недостатъчност), AST и ALT < 5 пъти от референтната стойност, повече от 6 седмици отстояние от миелосупресивна терапия;

Процедура (начин на приложение):

Спиране на терапията с дълго-действащи 4-6 седмици и 24 часа за кратко-действащи.

Пациентът се приема в специализирано звено по нуклеарна медицина (стационар) с възможност за престой до 24 часа. Лечението и контролът на ефекта от терапията се извършва съвместно със специалист със специалност „медицинска онкология“. Бъбречната протекция се осъществява чрез 4-часова инфузия на коктейл от аминокиселини (25г. Лизин и 25г. аргинин), разтворен в 2л. физиологичен разтвор, като така се редуцира лъчевата доза от 9 до 53%. Инфузията стартира около 30-60мин преди инжектирането на ^{177}Lu .

Извършва се и премедикация за избягване на страничните ефекти от приложението на АК:

- Антиеметици интравенозно преди апликацията.

- Кортикостероиди, например 4мг дексаметазон, интравенозно преди апликацията.
- При нужда може да се повтори.

Самият радиофармацевтик се инжектира с помощта на автоматичен инжектор/инфузор, разреден с физиологичен разтвор от 10 до 100 мл и се инфузира от 10 до 30 мин. След това системата се промива с физиологичен разтвор. Ако туморите са хормонално активни, може да се провокират синдроми поради стимулиране на рецепторите и отделяне на хормони. Клиничната картина би зависила от вида на хормоните. Затова се следят жизнените показатели на пациента, както и наличните симптоми при следните синдроми: карциноид синдром хипотензия, хипогликемия, хипо- и хипертензия, хипокалиемия, електролитен дисбаланс, хипергастринемия, водна диария.

Пациентът се изписва в края на деня, съответно до 24 час от началото на приемането му след контролно измерване на мощността на дозата. След изписване на пациента на последния се дават подробни писмени и устни инструкции за спазване мерки за радиационна безопасност и на съответна хигиена, с цел избягване на уринна контгаминация в рамките на 2 дни след изписването. Инконтинентните пациенти се катетеризират в продължение на два дни.

Аплицирана активност: при некомпроментирани пациенти дозата варира от 5.55–7.4 GBq (150–200 mCi) на терапевтичен цикъл, брой на терапевтичните цикли – от 3 до 5. Интервал между циклите: 6–12 седмици

Дозиметрия:

Съгласно Европейската директива 2013/59 Евратом (преведена в националното законодателство от 6 февруари 2018 г.) лъчевата експозицията на целевия обем трябва да бъде индивидуално планирана, като се има предвид, че получената доза за нецелевите локализации също трябва да бъде толкова ниска, колкото е разумно достижимо (ALARA). Критични органи са бъбреците и костния мозък (до 40 Gy обща кумулативна доза за бъбреците). Препоръчително е извършване на дозиметрично изследване за измерване на погълнатата доза, чрез определяне на индивидуален критичен обем при всеки пациент, както и за оценка на разпределението на радиофармацевтика в засегнатите локализации от 0 до 3 дни след апликацията. Процедурата се извършва на гама-камера, препоръчително с помощта на SPECT. Препоръчителните интервали включват минимум три измервания, съответно на 10-та мин., 24 ч., 48 ч след апликацията.

Проследяване и оценка на ефекта от терапията:

- На всеки 2-3 седмици се проследяват кръвните показатели (ПКК) до 12 седмици след последния цикъл;
- Измерване на чернодробни и бъбречни показатели на всеки 6-8 седмици;
- Физикален преглед преди всеки следващ терапевтичен цикъл.
- Оценката на терапевтичния ефект трябва да включва освен провеждане на PET/CT с радиоактивно белязан соматостатинов рецепторен агонист, така и използване на втори образен метод (диагностичен КТ, МРТ и др.) за изключване на DOTA-отрицателни лезии, съответно на всеки 2-3 цикъла в съответствие с RECIST критериите.

131-I Meta-iodbenzylguanidine (mIBG, MIBG)

131-I mIBG е норадреналинов аналог, с изразена каптация в клетки с наличие на адренергични рецептори и специално такива с невроектодермален произход, което го прави подходящ за лечение на тумори с такъв произход – невробластоми, малигнени феохромоцитомы и параганглиоми. Възможна е свръхекспресия и в други невроендокринни тумори (медуларен тиреоиден карцином, невроендокринни тумори), които при достатъчна каптация също могат да бъдат кандидати за лечение с 131I-mIBG.

Индикации:

При рецидивен/рефрактерен невробластом като самостоятелно лечение, в комбинация с друго лечение или преди автоложна трансплантация.

При новодиагностициран невробластом, като част от индукционната терапия, съобразно стадия (III/IV) и инициалния рисков профил (подлежи на насочено обсъждане в мултидисциплинарен екип)

Метастатични и/или симптоматични неоперабилни феохромоцитомы и параганглиоми.

Метастатични и/или неоперабилни невроендокринни тумори, с доказана адекватна каптация на mIBG

Метастатичен и/или неоперабилен медуларен тиреоиден карцином, с доказана адекватна каптация на mIBG

Контраиндикации:

Абсолютни: Бременност; очаквана продължителност на живота под 3 месеца (освен в случаите, в които приложението е с цел палиация на болков синдром, некупиращ се от провежданото до момента лечение); бъбречна недостатъчност, нуждаеща се от диализа.

Относителни: Неоправдан медицински риск от изолация на пациента (лечението се провежда в изолатор/активен бокс); неовладяна уринна инконтиненция; прогресираща бъбречна недостатъчност с гломерулна филтрация под 30мл/мин; прогресираща хематотоксичност, следствие предхождащо лечение; Миелосупресия с левкоцити под $3,0 \times 10^9/l$ и тромбоцити под $100 \times 10^9/l$

Процедура/подготовка на пациентите:

mIBG терапия се прилага само при доказана mIBG каптация посредством диагностично сканиране с 123I-mIBG/131I-mIBG.

Преди приложението на препарата се провежда блокиране на щитовидната жлеза с йодни препарати (например калиев йодид).

Приложението е интравенозно, обикновено като бавна венозна инфузия, при мониториране на кръвното налягане на пациента.

След приложение на препарата пациента се изолира в активен бокс/лъчезащитено помещение, лицензирано съгласно текущото законодателство.

Дехоспитализация е възможна след спадане мощността на дозата до нива , определени съгласно текущото законодателство за радиационна защита.

Дозировка: 3,7 до 11,2GBq във венозна инфузия, без дозиметрично планиране. При провеждане на дозиметрично планиране дозата варира според резултата от каптацията, целите на лечението и възможностите за допълнителни грижи.

II. Радиофармацевтици за диагностични цели:

Диагностичната нуклеарна медицина е основната дейност на нуклеарната медицина като се използват посочените по-долу радиофармацевтици, за планарно/динамично сцинтиграфско изследване, томографско / SPECT/ или хибридно изследване- SPECT-CT, PET-CT или PET-MRT.

1. Гама-емитиращи радиофармацевтици:

1.1. 99mTc-генератори, генераторни системи и генераторни радиофармацевтици

Генераторите и генераторните системи представляват система от дългоживущ „матерен“ радионуклид, който по естествен път се разпада до желания и клинично приложим „дъщерен“ радионуклид. Радионуклидът- генераторен продукт обикновено не се използва самостоятелно, а като маркиращ изотоп за реконституция и синтез на радиофармацевтици. Използват се нерадиоактивни лекарствени средства за диагностика (т.нар. китове), които са единствено приложими след съответното маркиране. Изключение прави 99mTc пертехнетат, който е директен генераторен продукт и може да се използва като самостоятелно диагностично лекарство средство. Синтезират се на място и се прилагат следните радиофармацевтици, със съответните индикации:

- 99mTc- пертехнетат (директен продукт от елюирането на генератора) – използва се за тироидна сцинтиграфия, сцинтиграфия на слюнчени жлези, сцинтиграфия на тестиси, за доказване на ектопична стомашна лигавица (Мекелов дивертикул)
- 99mTc-MAG3 (ЕС, DTPA) – използва се да динамична бъбречна сцинтиграфия
- 99mTc-MDP, (DPD, HMDP, PYP)-използва се за костна сцинтиграфия, доказване на миокардна амилоидоза

- ^{99m}Tc -MIBI (тетрофосмин)-използват се за миокардна, туморотропна сцинтиграфия и сцинтиграфия на парашитовидните жлези
- ^{99m}Tc -албуминови партикули в различни комерсиални форми-използва се за перфузионна сцинтиграфия на белия дроб
- ^{99m}Tc - HYNIC (октреотид) трифлорацетат- за сцинтиграфия на черния дроб, визуализация на остро кървене от гастроинтестиналния тракт, гастроезофагеарен рефлукс, динамична езофагеална сцинтиграфия
- ^{99m}Tc - текротид за доказване на соматостатинови рецептори при НЕТ
- ^{99m}Tc -наноколоид за сцинтиграфия на лимфни възли, вкл.сентинелни и костен мозък
- ^{99m}Tc -НМРАО-при перфузионна сцинтиграфия на мозък и „ин витро“ маркиране на левкоцити

1.2. Циклотронни гама-радиофармацевтици-произвеждат се в циклотрон и се доставят в готов вид за диагностично приложение.

- **^{131}I -NaI** – сцинтиграфия на щитовидна жлеза; радийодкаптационен тест; целотелесно сканиране при пациенти с диференциран тиреоиден карцином - за стадиране, рестадиране, оценка на терапевтичен отговор, биохимичен рецидив, дозиметрично планиране.

- **^{123}I -NaI** - сцинтиграфия на щитовидна жлеза

- **^{123}I -MIBG** (meta-iodobezylguanidine) – диагностика ,стадиране, рестадиране, оценка на терапевтичен отговор, проследяване, планиране на MIBG терапия, дозиметрично планиране - при пациенти с невробластоми, феохромоцитом, параганглиоми.

- **^{131}I -MIBG** (meta-iodobezylguanidine) – диагностика ,стадиране, рестадиране, оценка на терапевтичен отговор, проследяване, планиране на MIBG терапия, дозиметрично планиране при пациенти с невробластоми, феохромоцитом, параганглиоми.

Препаратът във високи дози се използва за лечение на MIBG позитивни тумори – невробластом, малигнен феохромоцитом, параганглиом.

^{123}I - ioflupane – диагноза и диференциална диагноза на Болест на Паркинсон и Паркинсонови синдроми (допустимо само като томографско изследване – SPECT или SPECT-CT).

2. Циклотронни и реакторни радиофармацевтици

2.1. ^{68}Ge - ^{68}Ga - генератор- използва се за маркиране с ^{68}Ga на нерадиоактивни лекарствени средства за диагностика или за комплексен екстемпорален синтез на такива, които са единствено приложими след съответното маркиране или синтез.

Синтезират се на място и се прилагат следните радиофармацевтици, със съответните индикации:

- **68Ga -PSMA** – използва се при простатен карцином: стадиране, рестадиране, оценка на терапевтичен отговор, рестадиране при биохимичен рецидив, определяне мястото на биопсията при клинични и магнитно-резонансни данни за тумор на простатата и негативна биопсия, планиране на лъчелечение, планиране на радиопептидна терапия.

- **68Ga- маркирани соматостатинови аналози (DOTA-TATE, DOTA-TOC, DOTA-NOС)**– използва се при невроенкоринни тумори (НЕТ) - стадиране, рестадиране, оценка на терапевтичен отговор, рестадиране при биохимичен рецидив, планиране на лъчелечение, планиране и проследяване на лечение от радиопептидна терапия със същите лиганди, но терапевтичен радионуклид – ^{177}Lu , ^{90}Y или друг.

2.2. Маркирани с ^{18}F –радиофармацевтици

- ^{18}F -FDG, произведен на място в циклотрон или доставян в готов вид, със следните – индикации:

Онкологични индикации – стадиране, рестадиране, оценка на терапевтичния отговор, планиране на лъчелечението, рестадиране при биохимичен рецидив, проследяване при онкологични заболявания, характеризиращи се с висока или предполагаемо висока каптация на FDG (каквито са около 90% от туморните заболявания)

Индикации в кардиологията – оценка на витален миокард (като част от комбиниран протокол); за диагностика на инфекциозен ендокардит при наличие на интракардиални устройства или протези (Device related endocarditis); за диагностика и мониториране на терапевтичен ефект при васкулити на големите съдове

Индикации в неврологията – диференциална диагноза на деменции, диференциална диагноза на двигателни нарушения, локализиране на епилептично огнище

Други индикации – неясно фебрилно състояние, при възпалителни заболявания, неуточнени с други образни методи или изискващи допълнително уточняване и диагностика, определяне мястото на биопсията при диагностицирани формации; оценка на неопределим белодробен нодул, оценка на маси на панкреаса, предоперативен грейдинг на мозъчни формации

- **^{18}F -NaF** – виж индикации за остеотропни радиофармацевтици.

- **^{18}F -FET (^{18}F -fluoroethyl-tyrosin)**- диагностика на мозъчни тумори, диференциална диагноза на обем-заемащи процеси в мозъка, диференциална диагноза на

пострадиационна некроза от рецидив на глиални мозъчни тумори (задължително след проведен ЯМР)

- **18F-FLT** -при визуализация на пролиферативната активност на туморите

- **18F-F-DOPA** – допълнителна диагностика при невроенкоклинни тумори, включително медуларен карцином на щитовидна жлеза, феохромоцитомы, параганглиоми и други.

-**18F-Fluorocholine** – стадиране, рестадиране, мониториране на лечението, рестадиране при биохимичен рецидив на простатен карцином (използва се само ако няма достъп до ^{68}Ga -PSMA); локализиране на аденоми/хиперплазия при хиперпаратироидизъм.

- **18F-PSMA**- Вж.индикации за ^{68}Ga -PSMA

III. ПРИЛОЖЕНИЕ 1: ВИДОВЕ ПРОТОКОЛИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА КОНВЕЦИОНАЛНИ И ХИБРИДНИ НУКЛЕАРНОМЕДИЦИНСКИ ОБРАЗНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ.

ПРОТОКОЛ № 1

за сцинтиграфия на щитовидната жлеза с ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат

Индикации:	<ul style="list-style-type: none">· Аномалии в развитието на жлезата.· Тиреотоксикоза.· Тиреоидити.· Дифузни и възлести струми.· Оценка на палпиращи се възли на шията: бенигнени и малигнени.· Пространствозаемащи процеси на щитовидната жлеза.· Съмнения за ретростернална струма.· Контрол след проведено хирургическо или консервативно лечение на щитовидната жлеза.
Контраиндикации:	Абсолютни: Няма. Относителни: Бременни и кърмачки, фебрилни състояния.
Странични ефекти:	Няма.

Подготовка на пациента:	на Минимум 30 дни преди изследването да не са прилагани йодсъдържащи рентген-контрастни материали или третиране с йод. <ul style="list-style-type: none">· Спиране на тиреоидна субституираща или тиреостатична терапия.· Изключване на седативни и сънотворни или съдържащи йод медикаменти.· Да се изключат йодсъдържащи храни.
-------------------------	--

Радиофармацевтик:	· Изследването се провежда сутрин на гладно. (99m)Tc-пертехнетат.
Активност:	74 МБк / 70 кг
Време на сканиране:	20 минути след интравенозно инжектиране на РФП.
Апаратура:	Планарна или томографска гама-камера.
Процедура на изследването:	Статична или динамична програма на гама-камера. Определяне функционалната активност на тиреоидния паренхим чрез полуколичествени методи за оценка на процента на каптация на (99m)Tc Във всеки лоб поотделно и за щитовидната жлеза като цяло, както площта и масата ѝ.
Отчитане на резултатите:	Описание на находката - качествена характеристика на образите, количествени показатели и интерпретация.

ПРОТОКОЛ № 2

за сцинтиграфия на щитовидната жлеза със (131)I - натриев йодид

Индикации:	· Аномалии в развитието на жлезата. · Тиреотоксикоза. · Тиреоидити. · Дифузни и възлести струми. · Пространствозаемащи процеси на щитовидната жлеза. Оценка на палпиращи се възли: бенигнени и малигнени. · Палпиращи се формации на шията. · Съмнения за ретростернална струма. · Контрол след проведено хирургическо или консервативно лечение на щитовидната жлеза. · Остатъчен паренхим, рецидиви и метастази при рак на щитовидната жлеза след тиреодектомия.
Контраиндикации:	Бременност Относителни: кърмене, фебрилни състояния.
Странични ефекти:	Няма.
Подготовка на пациента:	· Минимум 30 дни преди изследването да не са прилагани йодсъдържащи рентген-контрастни материи. · Спиране на тиреоидна субституираща или тиреостатична терапия. · Изключване на седативни и сънотворни или съдържащи йод медикаменти. · Да се изключат йодсъдържащи храни. · Изследването се провежда сутрин на гладно.
Радиофармацевтик:	(131)I-натриев йодид.

Активност:	1,8 - 3,7 МБк.
Време на сканиране:	24 часа след аплицирането.
Апаратура:	· Гама-камера.
Процедура на изследването:	Статично сканиране. Определяне на: · процент на каптация на радиохода на 2, 4 и 24 час. · площта и масата на тиреоидеята.
Отчитане на резултатите:	Описание на находката - качествена характеристика на образите, количествени показатели и интерпретация.

ПРОТОКОЛ № 3

за сцинтиграфия със (131)I след тиреоидектомия при диференциран карцином на щитовидната жлеза

Индикации:	· Визуализиране наличието на тиреоидни остатъци след тиреоидектомия и определяне на техния обем. · Локорегионален следоперативен контрол. · Визуализиране на далечни метастази. · Проследяване и контрол на ефекта от лечението.
Контраиндикации:	Бременност, кърмене.
Странични ефекти:	Няма (при спазване на принципите ALARA)
Подготовка на пациента:	· Спиране на субституиращата тиреоидна хормонална терапия - минимум 20 дни преди изследването / при прилагане на рекомбинантен TSH не се налага прекъсване на субституиращото лечение/. · Ниво на TSH > 30 U/l · Минимум 30 дни преди изследването да не са прилагани йодсъдържащи рентген-контрастни материи. · Да не се приемат храни и медикаменти, блокиращи натрупването на йода. · Радиоходът се дава per os на гладно. · Очистване на червата с лаксативни средства преди сканирането -при нужда.
Допълнителни изследвания:	Изследване серумното ниво на тиреоглобулина.
Радиофармацевтик:	(131)I-натриев йодид
Активност:	74-370 МБк (2-10 мКи) перорално
Време на сканиране:	48 - 72 час след аплицирането.
Апаратура:	Гама-камера с високоенергиен колиматор.
Процедура на	· Целотелесно сканиране в автоматичен режим.

изследването: · Прицелно сканиране на шията, белия дроб и др.
· Томографско изследване (SPECT) при необходимост.

Отчитане на резултатите: Описание на находката - качествена характеристика на образите и интерпретация

ПРОТОКОЛ № 4

За динамична бъбречна сцинтиграфия с (99m)Tc-MAG3 (ЕС, ДТРА)

Индикации: Редица заболявания в урологията и нефрологията,
Най-често:
· бъбречни аномалии;
· литиаза;
· обструкции;
· хипертония;
· преди и след оперативна намеса;
· преди и след медикаментозно лечение с нефротоксични препарати;
· оценка състоянието на бъбречен трансплант.

Контраиндикации: Бременност, кърмене.

Странични ефекти: Не са описани.

Подготовка на пациента: Прием на около 500 мл течности 30 мин. преди
Изследването
Спиране на диуретиците поне 24 часа.
(99m)Tc-MAG3 (ЕС, ДТРА).

Радиофармацевтик: (99m)Tc-MAG3 (ЕС, ДТРА).

Активност: 74 - 185 МБк

Време на сканиране: 30 минути

Апаратура: Гама-камера с нискоенергиен колиматор.

Процедура на изследването: Пациентът е в седнало или легнало положение с гръб или лице (при бъбречен трансплант) към детектора. След венозно болусно въвеждане на активността се регистрират 30 фрейма през 2 сек, а след това в рамките на 25 минути през 20-30 сек.
При матрица поне 64/64 пиксела.
· При фурантрилов тест между 15-ата и 20-ата минута по време на изследването се инжектира 20-40 мг диуретик (Фурантрил).

· При каптоприлов тест 1 час преди изследването се поемат през устата 25-50мг Каптоприл.

Отчитане на резултатите: По компютърна програма за динамично изследване на бъбреците на съответната гама-камера се извършва количествен анализ на ренографските криви. Изчислява се процентното участие на всеки бъбрек и редица количествени показатели, определящи функцията на бъбреците. При необходимост се извършва и деконвулационен анализ.

ПРОТОКОЛ № 5 **за статична бъбречна сцинтиграфия с (99m)Tc-DMSA**

Индикации: · Вродени аномалии и ектопии.
· При огнищни и дифузни заболявания на бъбреците - хронични и остри възпалителни процеси.
· Пространствозаемащи процеси на бъбреците: кисти, тумори и др.
· Нефросклероза.
· Постоперативни изменения и/или бъбречна трансплантация.
· При планиране на лъчетерапия, в обема на която попадат бъбреците и др.

Контраиндикации: Бременност, кърмене.

Странични ефекти: Няма.

Подготовка на пациента: Не се налага.

Радиофармацевтик: (99m)Tc-DMSA

Активност: 120 - 150 МБк

Време на сканиране: 2 - 6 часа след интравенозно инжектиране.

Апаратура: Планарна или томографска (SPECT) гама-камера.

Процедура на изследването: Пациентът е в изправено, седнало или легнало положение. Регистрират се 2-6 статични сцинтиграфии в задна, предна проекции и евентуално две профилни.

Отчитане на резултатите: Визуална оценка на топографията, формата, големината и структурата на бъбреците. Определяне процентното участие на всеки бъбрек в разпределението на РФП.

ПРОТОКОЛ № 6 **за сцинтиграфия на кости и стави**

Индикации:	<ul style="list-style-type: none">· Първични и метастатични костни тумори.· Дегенеративни заболявания.· Възпалителни и метаболитни заболявания.· Травми и фрактури, алгодистрофия.· Усложнения при ставно ендопротезиране.· Асептични некрози.· Проследяване ефекта от лечението.
Контраиндикации:	Бременност и кърмене.
Странични ефекти:	Няма.
Подготовка на пациента:	Изпразване на пикочния мехур преди сцинтиграфията.
Радиофармацевтик:	(99m)Tc-MDP, (99m)Tc-HDP.
Активност:	370 - 740 МБк/70 кг.
Време на сканиране:	След 2-рия час от инжектиране на радиофармацевтика.
Апаратура:	Планарна или томографска гама-камера.
Процедура на изследването:	<ul style="list-style-type: none">· Планарна сцинтиграфия: Бива целотелесна или прицелна полипозиционна. Пациентът се скенира в задна и предна проекция.Целотелесна: движение на масата със скорост 20-25 см/мин.Прицелна: 6-8 фрейма с по 500 000 имп., матрица 256 x 256 пиксела.· Трифазна сцинтиграфия: I фаза (перфузионна): 60 фрейма през 1-4 секунди.II фаза (кръвен пул): 1 кадър през 1-2 мин. за 10 минути.III фаза (метаболитна): 2-3 часа след инжектирането· Томографско изследване (SPECT): Ротация 360°,

матрица 64 x 64 пиксела, 20-30 сек./позиция.
Отчитане на резултатите: Описание на находката - качествена характеристика на образите. Количествено определяне степента на натрупване на РФП - по преценка; графично представяне при трифазния скен - по преценка. Интерпретация на получените резултати.

ПРОТОКОЛ № 7 **за провеждане на туморотропна сцинтиграфия**

Туморотропната сцинтиграфия: Нуклеарномедицинско образно изследване, което се провежда на емисионен томограф (гама-камера) след интравенозното въвеждане на туморотропни радиофармацевтични препарати (ТТРФП) с различна степен на специфичност, които избирателно се натрупват в туморпролиферативните клетки и дават възможност за изобразяване на първичното огнище и степента на локо-регионалното и далечното метастазирание на заболяването. Възможностите за избирателно натрупване на радиомаркерите са в зависимост от биохимичната им структура, биологичната им активност, рецепторна активност и др. Затова туморотропните агенти са: неспецифични туморотропни РФП, моноклонални антитела (МоАт) за радиоимуносцинтиграфия, рецептори и др.

*Туморотропна сцинтиграфия с (99m)Tc-MIBI (тетрофосмин):

Индикации:	<ul style="list-style-type: none">· Откриване и визуализиране на първичното туморно огнище (Т).· Изобразяване степента на поражение на регионалните и по-далечните лимфни метастази (N, M).· Откриване и изобразяване на далечните метастази (M).· Проследяване ефекта от лечението на разни онкологични заболявания.· Сцинтиграфията с MIBI - като критерий за лекарствена резистентност.
Противопоказания:	Абсолютни: няма. Относителни: бременност, кърмене.
Странични ефекти:	Не са съобщавани.
Подготовка: на пациента:	Не е необходима. Препоръчва се приемане на повече течности след въвеждането на РФП и сканирането, при опразване на пикучния мехур чрез микция

Радиофармацевтици:	непосредствено преди изследването. 99mTc-MIBI (тетрофозмин).
Активност:	370-740 МБк/70 кг.
Време на сканиране:	Според органната локализация-информация: от 15 мин. до 4 часа.
Апаратура:	Гама-камера с широко зрително поле.
Процедура на сканиране:	I. Планарна: <ul style="list-style-type: none"> · Целотелесно сканиране в автоматичен режим. · Полипроеекционно сканиране. · По корем "prone" със специално приспособление за млечните жлези в три проекции - лява 90°, дясна 90° и AP. II. Томографско сканиране: <ul style="list-style-type: none"> · SPECT - 180° от -45° до + 135°. · SPECT - 360°. · SPECT/CT PET/CT. III. Динамично многофазно сканиране: <ul style="list-style-type: none"> · Ранно сканиране. · Късно сканиране.

Резултати: Описание на получените образи – качествена характеристика и количествени показатели.
Интерпретация на резултатите.

*За другите видове туморотропни РФП се прилагат съответните високоспециализирани протоколи.

ПРОТОКОЛ № 8

за миокардна перфузионна сцинтиграфия

I вариант: Миокардна перфузионна сцинтиграфия след натоварване и в покой

II вариант: Миокардна перфузионна сцинтиграфия в покой и след вазодилатация с нитропрепара

Индикации за изследването:	<ul style="list-style-type: none"> · Откриване и диагностициране на ИБС. · Оценка на миокардната перфузия при нестабилна стенокардия. · Диагноза на остър и хроничен миокарден инфаркт. · Оценка на резултата от тромболитична терапия и коронарна рестеноза след коронарна ангиопластика и by pass. · Оценка виталността на миокарда при тежки форми на ИБС преди и след реваascularизация и при други токсични поражения на миокарда.
Контраиндикации:	Абсолютни: Няма.

Странични ефекти:	Относителни: Бременност, кърмене. Не са описани.
Подготовка на пациента:	<ul style="list-style-type: none"> · Гладна диета 12 часа до инжектиране на радиофармацевтика. · Спиране на терапията с дългодействащи нитропрепарати, Са антагонисти и бета-блокери за 24 часа. · Лека закуска след инжектиране на радиофармацевтика за намаляване фоновата активност в черния дроб.
Радиофармацевтик:	<ul style="list-style-type: none"> · ^{99m}Tc MIBI 555-740 MBq и.в. въвеждане. · ^{99m}Tc-tetrofosmin 555-740 MBq и.в. въвеждане. · ²⁰¹Tl chloride 74-111 MBq и.в. въвеждане.
Време на сканиране:	<p>I вариант: 25 - 45 мин. томографско сканиране (SPECT) или планарно сканиране в проекции AP, LAO 45°, LAO 70°, LL:</p> <ul style="list-style-type: none"> · I ден-изследването се провежда след физически (на велоергометър) или фармакологичен (с дипиридамол или добутамин) стрес, като на върха на натоварването или при симптом, лимитирано прекъсване се аплицира радиофармацевтика и сканирането започва след 30 мин. · II ден - изследването се провежда в покой 30 до 60 мин. след аплициране на радиофармацевтика. <p>II вариант: 25 - 45 мин. томографско сканиране (SPECT) или планарно сканиране в проекции AP, LAO 45°, LAO 70°, LL</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ранно сканиране в покой 30 мин. след аплициране на радиофармацевтика и веднага след това прилагане на нитропрепарат. · Късно сканиране 4 часа след аплициране на радиофармацевтика.
Апаратура:	<ul style="list-style-type: none"> · Гама-камера-планарна или SPECT. · Колиматор: нискоенергиен с висока разделителна способност (LEHR). · Фотопик 140 KeV, с 20 % прозорец. · Компютър за изобразяване и количествена обработка на резултатите. · Изобразяващо устройство с различен тип изобразяващи носители.
Процедура на изследването:	
Позиция на пациента:	<ul style="list-style-type: none"> · Легнал по гръб на леглото на гама-камерата с отведени над главата ръце. · Колиматорът е в режим на ротация (SPECT) или в съответната планарна позиция.
Компютърна програма при SPECT	<ul style="list-style-type: none"> · Режим на ротация 180° от 45° RAO до 45° LPO. · 64 x 64 пиксела матрица. · 35 - 45 сек./ позиция.

Отчитане на
резултатите:

- Компютърна обработка на записаните образи с качествена и евентуално количествена оценка на резултата.
 - Компютърна обработка на записаните образи с реконструкция и преориентация по късата и дългите оси на сърцето при SPECT.
 - Качествена оценка на получените серии образи по късата и дългите хоризонтална и вертикална оси на сърцето.
 - Количествена оценка на миокардната перфузия чрез генериране на планарни карти на разпределението на радиофармацевтика в миокарда.
 - Получаване на образ върху различен носител: прозрачна стандартна плака или цветен снимков материал.
 - Текстово медицинско заключение. Последното е обсъдено на клиничен рапорт.
 - Архивиране в електронен албум и хартиен носител. с качествена и количествена оценка на резултата.
 - Компютърна обработка на записаните образи с реконструкция и преориентация по късата и дългите оси на сърцето при SPECT.
 - Качествена оценка на получените серии образи по късата и дългите хоризонтална и вертикална оси на сърцето.
 - Количествена оценка на миокардната перфузия чрез генериране на планарни карти на разпределението на радиофармацевтика в миокарда.
 - Получаване на образ върху различен носител: прозрачна стандартна плака или цветен снимков материал.
 - Текстово медицинско заключение.
- Архивиране в електронен албум и хартиен носител.

ПРОТОКОЛ № 9
за белодробна перфузионна сцинтиграфия (SPECT на бял дроб
като допълнително изследване)

- Индикации за изследването:
- При съмнение за белодробен тромбемболизъм.
 - При перфузионни или вентилационни вродени

аномалии на белия дроб.

- При рак на белия дроб за определяне на остатъчната перфузионна площ и степента на ангажиране на белодробния паренхим.
- При оценка на страничните ефекти след провеждане на лъчетерапия, където белият дроб е в обема, подлежащ на лъчелечение.
- При контрол на ефекта от лечението при рак на белия дроб.
- При оценка на функционалната белодробна площ след белодробни оперативни интервенции и др. От голямо значение е прилагане на критериите RЮPED, когато перфузионната белодробна сцинтиграфия се съчетава с вентилационна.

Контраиндикации: Абсолютни: Няма.

Относителни: Бременост, кърмене.

Странични ефекти: Не са описани.

Подготовка на Не се налага.

пациента:

Радиофармацевтични (99m)Tc-албуминови частици в различни комерсиални

препарати: форми.

Активност: 111 - 222 МБк/70 кг.

Апаратура: Гама-камера с широко зрително поле с ниско енергиен колиматор с висока разделителна способност.

Процедура на Пациентът е легнал по гръб на леглото на изследването: гама-камерата с колиматор в позиция на ротация.

(По

изключение изследването може да се провежда в седнало положение на болния.)

I. Планарно-сцинтиграфско сканиране:

Започва непосредствено след интравенозното инжектиране на белязаните частици в 6 стандартни проекции: предна (AP), предна лява коса (LAO), задна лява коса (LPO), задна (PA), задна дясна коса (RPO), предна дясна коса (RAO).

II. Томографско сканиране на SPECT в стандартен режим на 360° ротация с триизмерна реконструкция на образите.

Отчитане на Описание на образите-качествена характеристика

на

резултатите: двата бели дроба, съответните лобове и сегменти.

Количествени показатели за процентното разпределение на перфузията за всеки бял дроб и съответните лобове и сегменти.

Вентилационната сцинтиграфия на белите дробове се извършва преди или след перфузионната сцинтиграфия на белите дробове в същата работна процедура с прилагането на аерозолни РФП:
99mTc-DTPA аерозол или "Technegas" 111 - 222 МБк/70 кг.

ПРОТОКОЛ № 10 за сцинтиграфия на тестисите

Индикации:	Остри и хронични епидидимити - орхиепидидимити. Торзио на тестиси - по спешност до 24-тия час. Малигнени и бенигнени тумори на тестиса. Кисти. Варикоцеле. Вродени и придобити състояния: - агенезия на тестиси; - крипторхизъм. Хермафродизъм, Синдром на Морис. Състояния след оперативно или медикаментозно лечение за проследяване ефекта от лечението.
Контраиндикации:	Няма.
Странични ефекти:	Не са описани.
Подготовка на пациента:	· Няма. · Необходимо е да се проведе физикален преглед преди изследването.
Радиофармацевтик:	99m-Tc-пертехнетат.
Активност:	185 - 370 MBq за възрастни пациенти. 110 MBq за малки деца.
Време на сканиране и процедура:	Започва веднага след болусно инжектиране на радиофармацевтика. Записват се 2 фази на изследването: I фаза - с продължителност 1 мин. - 6 фрейма по 10 сек. - радионуклидна ангиография; II фаза - с продължителност 12 мин. - 12 фрейма по 60 сек. - перфузия на тестисите.
Апаратура:	Гама-камера с нискоенергиен колиматор.

ПРОТОКОЛ № 11
за сцинтиграфия на слюнчените жлези

Индикации:	Тумори и други пространствозаемащи процеси. Установяване на функционални и структурни промени при нетуморни заболявания: - сиалоаденит; - сиалолитиаза; - ксеростомия и др. За проследяване резултата от терапия (лекарствена или оперативна) на слюнчените жлези.
Контраиндикации:	Бременност.
Подготовка на пациента:	Не се налага.
Радиофармацевтик:	99m-Tc-пертехнетат
Активност:	37 - 74 MBq под форма на i.v. болус (при програма за динамично изследване с евентуална стимулация с лимонен сок).
Апаратура:	Гама-камера - планарна или SPECT с нискоенергиен колиматор с висока разделителна способност.
Процедура:	Провежда се статична (полипозиционна) или динамична сцинтиграфия за: 1. Проследяване перфузията на паротидните и субмандибуларните жлези. 2. Проследяване на секреторната им функция.
Анализ на резултатите:	Описание на находката с качествена и евентуално количествена оценка.

ПРОТОКОЛ № 12

за радионуклиден метод за доказване на ектопия на стомашна лигавица

Индикации:	Синдром на Барет; Мекелов дивертикул.
Контраиндикации:	Бременност.
Странични ефекти:	Не са описани.
Подготовка на пациента:	Болният е на гладно 6 часа преди започване на изследването. Не се налага блокиране на щитовидната жлеза. Не трябва да се провеждат рентгенови изследвания 3 до 4 дни преди сцинтиграфското изследване. Пикочният мехур се изпразва преди, по време на (по възможност) и след нуклеарномедицинското изследване.
Радиофармацевтик:	(99m)Tc-пертехнетат.
Активност:	111 МБк - деца; 185 МБк - възрастни.
Време на сканиране:	20 мин. след i.v. за статична сцинтиграма; за динамична сцинтиграфия 30-60 фрейма през 1 мин. веднага след инжектиране.
Апаратура:	Гама-камера (планарна, SPECT), снабдена с нискоенергиен с висока разделителна способност колиматор.
Процедура на изследването:	Пациентът се изследва легнал по гръб. Детекторът на гама-камерата обхваща цялата коремна кухина или гръдния кош (при съмнение за Баретов езофаг).
Отчитане на резултатите:	Провежда се качествена и евентуално количествена оценка на областите с повишено натрупване на радиофармацевтика извън стомаха в корема или хранопровода.

ПРОТОКОЛ № 13

за сцинтиграфия при локализиране на остро кървене от гастроинтестиналния тракт

Индикации:	Активно кървене от гастроинтестиналния тракт.
Контраиндикации:	Бременност.
Подготовка на пациента:	Не се налага.
Радиофармацевтик:	99mTc-сулфоколоид - интравенозно.
Активност:	370 МБк.
Време на	Едновременно с инжектиране на

сканиране:	радиофармацевтика.
Апаратура:	Гама-камера (планарна, SPECT), снабдена с нискоенергиен с висока разделителна способност колиматор.
Процедура на изследването:	Пациентът се изследва легнал по гръб. Детекторът на гама-камерата обхваща цялата коремна кухина. Регистрира се поредица от 120 образа с продължителност на всеки - 1 секунда, последвана от поредица от 20 образа - с продължителност на всеки 1 минута.
Отчитане на резултатите:	Мястото на кървене се онагледява като огнище с повишено натрупване на радиофармацевтика.

ПРОТОКОЛ № 14 **за динамична езофагеална сцинтиграфия**

Индикации:	Изследване транспортната функция на храносмилателния тракт, гастро-езофагеален рефлукс, състоятелност на анастомози след оперативно лечение на злокачествени заболявания на хранопровода, стриктури с различен произход, езофагеален карцином, рак на стомаха др.
Контраиндикации:	Бременност.
Странични ефекти:	Не са описани.
Подготовка на пациента:	Болният се изследва на гладно.
Радиофармацевтик	^{99m} Tc-сулфоколоид или ^{99m} Tc-ДТРА се въвежда в устата, разреден до 10 мл с вода или плодов сок. Могат да бъдат използвани също така: радиофармацевтици, които също не преминават стомашно-чревната система и по-консистентна храна, като маркирано разбито и обработено на водна баня яйце във в маркиран омлет – 1 супена лъжица.
Време на сканиране:	Едновременно с преглъщането на радиофармацевтика.
Апаратура:	Гама-камера, снабдена с ниско енергиен разделителна способност колиматор.
Процедура на изследването:	Пациентът се изследва седнал, обърнат с лице към колиматора. Маркира се крикоидният хрусталик. Регистрира се поредица от 240 образа с продължителност на всеки 1 секунда.

Отчитане на резултатите

всеки 1 секунда. За допълнителна оценка на гастроезофагеалния рефлукс може да последва скениране в легнало положение на пациента по гръб като в зрителното поле са включени хранопровода и стомаха при широко FOV, със записване серия от 15 образа по 2 мин. на фрейм. пр

Хранопроводът се разделя на три равни еднакви части, които се обособяват в три "зони на интерес" - горна, средна и долна трета на хранопровода. Те се сумират в четвърта "зона на интерес"-целия хранопровод. Генерират се кривите време-радиоактивност (езофагограми) за целия хранопровод и за отделните му трети, както и горната трета на стомаха. Определят се транзитните времена за всяка една трета и за целия хранопровод. Синтезира се "кондензиран образ" от динамичната сцинтиграфия.

За гастро-езофагеален рефлукс се маркират зони на интерес – целия хранопровод и стомаха, като се полечат две хистограми: за хранопровода и стомаха и се оценява обема на рефлуксните антиперисталтични вълни.

ПРОТОКОЛ № 15

за визуализиране на активни възпалителни процеси с маркирани с (99m)Tc-НМРАО левкоцити

Индикации:

Доказване и визуализиране на активни възпалителни процеси:

- в коремната кухина-абсцеси, фистули, болест на Крон, улцерохеморагичен колит, апендицит, пиелонефрит, съдови протези;
- в скелета или имплантирани ставни ендопротези;
- при локализиране на възпалителния процес при болни с фебрилитет
- при диференциране на тумор от възпалителен процес при болен с локална симптоматика.

Контраиндикации:

Бременност. Лечение с кортикостероиди.

Странични ефекти:

Не са описани.

Подготовка на пациента:

- Изследването се провежда на гладно.
- Препоръчва се болният да не е на антибиотична терапия по време на изследването.

Радиофармацевтик:

(99m)Tc-НМРАО.

Активност:

300-450 МБк.

Време на

изследване:

Около 4 часа, от които 2 часа за изолиране и маркиране на автоложните левкоцити на пациента и около 2 часа

Апаратура:	сцинтиграфско проследяване на евентуален възпалителен процес.
Процедура на изследването:	Гама-камера с нискоенергиен колиматор. От пациента се вземат около 40 мл венозна кръв с антикоагулант АСД и плазмастерил. След утаяване на еритроцитите за период от 30 до 60 мин. надстоящата, богата на левкоцити плазма се центрофугира на 1000 оборота за 10 мин. Към левкоцитния седимент се добавя радиофармацевтикът. Следва инкубация от 15 мин, промиване на левкоцитния седимент с бедна на клетки плазма, центрофугиране, ресуспендиране в бедна на клетки плазма до 10 мл и реинжектиране на пациента. Първата сцинтиграфия е на 30 мин. след инжектирането на радиофармацевтика, а следващите - на 60 мин., 120 мин., а по преценка и по-късно ако възпалителният процес е с по-ниска активност. Дава се качествена и евентуално количествена оценка за наличие и активност на възпалителния процес.
Отчитане на резултата	Дава се качествена и евентуално количествена оценка за наличие и активност на възпалителния процес

ПРОТОКОЛ № 16
за сцинтиграфия на костен мозък с (99m)Tc-наноколоид

Индикации:	<ul style="list-style-type: none"> · При различни хематологични заболявания, протичащ дистално разрастване на костния мозък - миелофиброз хемолитична анемия и миопролиферативни заболявания · При доказване локализацията на активно кръвотворене в скелета. · При визуализиране на огнищни дефекти в централни костен мозък - например метастази.
Контраиндикации:	Бременност.
Странични ефекти:	Обичайно не се наблюдават, но в редки случаи може да се появят алергични реакции, свързани с въведения протеин. За това е необходимо звеното да разполага със съответните антиалергични медикаменти.
Подготовка на пациента:	Не се налага.
Радиофармацевтик:	(99m)Tc-наноколоид.
Активност:	
Време за сканиране:	185-555 МБк - i.v. инжектиране. На 30 мин. След инжектиране.

Апаратура: · Планарна или томографска гама-камера.
Процедура (начин на приложение): · Прицелна или целотелесна сцинтиграфия.

ПРОТОКОЛ № 17
за сцинтиграфия за визуализиране на соматостатинови рецептори

Индикации: а) Откриване, локализация, стадиране на невроендокринни тумори и други тумори с висока експресия на соматостатинови рецептори и техните метастази:
Невроендокринни тумори:
тумори на симпатоадреналната система (phaeochromocytoma, neuroblastoma, ganglioneuroma and paraganglioma);
тумори на гастроинтестиналната система (GEP) (carcinoid, gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma);
медуларен карцином на щитовидната жлеза;
хипофизарен аденом;
Merkel cell carcinoma;
дребноклетъчен карцином на белия дроб.
Други тумори:
Ca glandule mammae;
melanoma;
lymphoma;
Ca prostate;
Недребноклетъчен карцином на белия дроб;
sarcoma;
бъбречен карцином;
Ca thyroideae;
astrocytoma;
meningioma.
б) Планиране на лечение със соматостатинови аналози.
в) Оценка на ефекта от лечението.

Контраиндикации: Бременност, кърмене.

Странични ефекти: При пациенти с диабет, получаващи високи дози инсулин, е възможна парадоксална хипогликемия.

Подготовка на пациента: При лечение със соматостатинови аналози е необходимо спиране на лечението за един ден при кратко живущите и за 3-4 седмици при дълго живущите.
Болният приема лаксативи за изчистване на стомашно-чревния тракт при тумори в корема един ден преди изследването и в дните на сканиране.
Изисква се добра хидратация на болния един ден преди инжектирането и поне един ден след това.

Радиофармацевтик:	111IN-PENTETREOTIDE.
Активност:	120 to 220 MBq (3.2-5.9 mCi) i.v.
Време на сканиране:	4, 24 часа, при необходимост 48, 72 часа след аплицирането.
Апаратура:	Гама-камера, 111In фотопик (172 и 245 keV) с 20 % прозорец колиматор за средни енергии.
Процедура на изследването:	Цялотелесно сканиране Прицелно сканиране - матрица 256 x 256, поне 15 мин. SPECT- ротация: 360; брой проекции: 60; време/проекция: поне 45 сек.; матрица: 64 x 64.
Отчитане на резултатите:	Описание на находката - качествена характеристика на образите, интерпретация.

ПРОТОКОЛ № 18 за сцинтиграфия с (131)I-MIBG при невроендокринни тумори

Индикации:	<p>1) Онкологични:</p> <p>а) откриване, локализация, стадиране на невроендокринни тумори и техните метастази: phaeochromocytom; neuroblastom; ganglioneuroblastom; ganglioneurom; paragangliom; carcinoid; medullary thyroid carcinoma; Merkel cell tumor;</p> <p>б) планиране на лечение с (131)I-MIBG; в) оценка на ефекта от лечението.</p> <p>2) Неонкологични: Функционално изследване на адреналната медула(хиперплазия), симпатикусова инервация на миокарда, слюнчените жлези и белите дробове.</p>
Контраиндикации:	Бременност, кърмене.
Странични ефекти:	Рядко тахикардия, гадене, повръщане, коремна болка.
Подготовка на пациента:	1. Блокиране на щитовидната жлеза с калиев перхлорат/калиев йодид като се започне един ден преди апликацията и се продължи 3 дни след това.

<p>Радиофармацевтик:</p> <p>Активност:</p> <p>Време на сканиране:</p> <p>Апаратура:</p> <p>Процедура на изследването:</p> <p>Отчитане на резултатите:</p>	<p>2. Спиране за 2 седмици на: Tramadol, трициклични антидепресанти, Amitriptyline, imipramine, амохаpine, loxapine, doxepine, симпатикомиметици: Phenylpropanolamine, pseudoephedrine, phenilephrine, amphetamine, dopamine, isoproterenol, salbutamol, terbutaline, phenoterol, xylometazoline, Antihypertensive/cardiovascular: Labetalol, metoprolol, amiodarone Reserpine Bretylium, guanethidine. Калциеви антагонисти: nifepidine, nicardipine, amlodipine, АСЕ инхибитори: captopril, enalapril; антипсихотични; фенотиазини (chlorpromazine, promethazine, fluphenazine), тиоксанти (maprotiline, trazolone), бутирофенони (droperidol, haloperidol).</p> <p>(131)I- Metaiodobenzylguanidine (MIBG).</p> <p>За възрастни: 40-80 MBq (1.2-2.2 mCi).</p> <p>За деца: мин. активност 35 MBq; макс. активност 80 MBq.</p> <p>Аплицира се бавно венозно (най-малко 5 мин.).</p> <p>24, 48, 72 часа след аплицирането.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Гама-камера. · Високоенергиен колиматор. · Цялотелесно сканиране. · Статично сканиране - матрица 256 x 256, > 150 000 импулса. · При нужда SPECT. <p>Описание на находката - качествена характеристика на образите, интерпретация.</p>
---	---

ПРОТОКОЛ № 19
за перфузионна мозъчна сцинтиграфия

Индикации:	Доказване и проследяване ефекта от лечение на съдови заболявания на мозъка. Деменции. Мозъчни тумори. Локализиране на епилептично огнище.
Контраиндикации:	Бременност.
Странични ефекти:	Не са описани.
Подготовка на пациента:	Пациентът 15 минути преди въвеждане е в покой, със затворени очи, в тихо, затъмнено помещение.
Радиофармацевтик:	⁹⁹ мТс-НМРАО.
Активност:	740 МВq.
Време на сканиране:	15 минути след интравенозното въвеждане.
Апаратура:	Томографска гама-камера с нискоенергиен с висока разделителна способност колиматор.
Процедура на изследването:	Регистрират се минимум 64 образа с продължителност всеки един до 30 сек. при ротация на детектора 360°. Отчита се разпределението на перфузията на мозъка.

ПРОТОКОЛ № 20
за мозъчна сцинтиграфия при визуализиране на допаминови рецептори

Индикации:	Болест на Паркинсон. Мултисистемна атрофия. Прогресивна супрануклеарна парализа. Подпомагане диференциалната диагноза на болестта н
------------	--

Контраиндикации:	Алцхаймер и дименцията с телата на Люи. Бременност.
Странични ефекти:	Не са описани.
Подготовка на пациента:	Блокиране на щитовидната жлеза с Луголов разтвор или друг йод съдържащ препарат преди и 24 часа след изследването.
Радиофармацевтик:	(123)I-Datscan.
Активност:	185 MBq.
Време на сканиране:	3 - 6 часа след интравенозното въвеждане.
Апаратура:	Томографска гама-камера с нискоенергиен с висока разделителна способност колиматор.
Процедура на изследването:	Регистрират се 120 образа с продължителност на всеки 20-25 секунди, при ротация на детектора 360°. Резултатът се интерпретира визуално (за степен на натрупване на радиофармацевтика в стриатума), като е възможна и количествена обработка чрез очертаване на "зони на интерес" за обективна оценка.

ПРОТОКОЛ № 21 за сцинтиграфия на лимфни възли

Индикации:	<p>Конвенционална сцинтиграфия: определяне стадия на даден туморен процес чрез визуализиране (с гама-камера) на лимфни възли в аксиларната, ингвиналната, илиачната и парастерналната област.</p> <p>Сцинтиграфия на сентинелните лимфни възли: определяне стадия на даден туморен процес чрез локализиране (с гама-камера и гама-детекторна сонда) на лимфните възли, които първи дренират лимфния ток от даден туморен процес - при меланома, карцином на гърдата, мъжка и женска полова система и др. Лимфосцинтиграфия и сцинтиграфия на сентинелни лимфни възли (СЛВ) - да се разглежда като интердисциплинарен протокол, част от комплексния диагностично-лечебен процес при карцином на гърдата и съответната лъче-терапевтична клинична пътека за провеждане на интраоперативно лъчелечение при органосъхраняваща операция, когато се извършва при това показание;</p>
Контраиндикации:	<p>Бременност.</p> <p>За сцинтиграфия на сентинелните лимфни възли туморът не трябва да е в напреднал стадий, както и да е налице повече от една туморна лезия в гърдата.</p>
Странични ефекти:	Много рядко е възможна алергична реакция към въведения

	белтък.
Подготовка на пациента:	Не се налага.
Радиофармацевтик:	(99m)Tc-наноколоид (филтриран сулфоколоид) с размери между 40 и 200 nm
Активност:	37 - 74 МБк, като при визуализация на сентинелните лимфни възли активността е разделена най-често на 4 порции.
Време на сканиране:	Провежда се динамична сцинтиграфия до 15-30 мин. за локализиране на лимфния ток, след което се провеждат статични сцинтиграфии на 30, 60, 120 мин. (матрикс 128 x 128).
Апаратура:	Гама-камера с нискоенергиен колиматор и интраоперативна гама-детекторна сонда (при сентинелните лимфни възли).
Процедура на изследването:	При конвенционалната сцинтиграфия радиофармацевтиктът се инжектира субкутанно-най-често в областта на интердигиталното пространство на горните или долните крайници. Пациентът лежи неподвижно по време на динамичното изследване, като впоследствие се записват статични образи на определено време. Проследяват се степента и симетричността в натрупването в лимфните вериги. При сцинтиграфията на сентинелните лимфни възли радиофармацевтиктът се инжектира в областта около тумора, оперативния цикатрикс или ареолата на млечната жлеза, като сентинелните възли се отбелязват с неизтриваемо мастило върху кожата. При последващата операция се определя тяхната точна локализация с помощта на интраоперативна гама-детекторна сонда. Допълнително е възможно операторът да инжектира около тумора метиленово синьо за онагледяването им.

ПРОТОКОЛ № 22

за провеждане на еднофотонна емисионна компютърна томография с компютърна томография (SPECT/CT) на хибриден скенер

Хибридната еднофотонна компютърна томография (SPECT/CT):

Реализира образно изследване, с което се осъществява техника визуализиране и локализиране на разпределението на гама-емисионна емитиращ радиофармацевтик след въвеждане в тялото на пациента. Съвременните интегрирани SPECT/CT апарати томография съчетават дву- или триглави гама-камери с компютър-томографски скенер. Така се получава комбинирана функционална информация от SPECT, съчетана с

	анатомична от СТ, интегрирани в едно изследване с висока точност.
	Протоколът на изследването в зависимост от диагностичните цели включва самостоятелно или комбинирано приложение, както на томографската гама-камера, така и на СТ-скенер (със или без прилагане на контраст).
Индикации:	<p>Подпомагане диагнозата на туморен процес, определяне стадия, визуализиране на рецидивите, метастазите, проследяване ефекта от лечение и прогнозата на болния.</p> <ul style="list-style-type: none"> · За функционална и морфологична диагностика на заболяванията на щитовидната и паращитовидната жлези, скелета, сърцето, мозъка, белия дроб, бъбреците, визуализиране и локализиране на възпалителен процес и др. · Визуализиране и локализиране на сентинелни лимфни възли. · При планиране на лъчелечението за целите на онкологията.
Контраиндикации:	<p>Бременност.</p> <p>При кърмачки кърменето трябва да се спре за известен период от време в зависимост от биологичния период на полуразпад на използвания радиофармацевтик.</p>
Странични ефекти:	Не са съобщени.
Подготовка на пациента	<p>Тя е специфична в зависимост от вида на изследването и използвания радиофармацевтик. Може да се наложи спиране на определени медикаменти при изследване на сърцето, бъбреците, щитовидната жлеза, мозъка и невроендокринните тумори. За намаляване лъчевото натоварване на щитовидната жлеза при използване на маркирани с йод радиофармацевтици, тя трябва предварително да бъде блокирана, най-често с Луголов разтвор.</p> <p>При провеждане на СТ изследване за корекция на разсеяното лъчение и локализация на находката или като диагностично при процеси в гръдния кош и корема може да се приложи перорален или венозен контраст за адекватно визуализиране на находката. При това изследването трябва да се провежда при съобразяване с контраиндикациите за прилагане на контраста.</p>
Радиофармацевтици:	<p>Най-често се използват маркирани с ^{99m}Tc-радиофармацевтици в зависимост от вида на изследването, по-рядко - ^{131}I, ^{111}In, ^{123}I и др. Активността им се съобразява с теглото, възрастта, предполагаемата диагноза и състоянието на болния.</p>

Време на сканиране:	В зависимост от нуклеарномедицинското изследване то варира-от синхронно с въвеждане на радиофармацевтика до няколко часа след неговото въвеждане.
Апаратура:	SPECT/CT хибриден скенер за получаване на емисионно томографски (SPECT), трансмисионно томографски (СТ) и комбинирани структурно-анатомични и функционални образи (SPECT/CT). СТ може да е нискодозова за отслабване на разсеяното лъчение от еднофотонните гама-емитери и точна анатомична локализация на патологичните огнища. След SPECT изследването може да се провежда и диагностична СТ след въвеждане на перорален или интравенозен контраст.
Диагностичен алгоритъм	<ol style="list-style-type: none"> 1. Нискодозова СТ за отслабване на разсеяното лъчение и структурно-анатомична локализация, проведена целотелесно или прицелно. 2. Планарно или SPECT изследване, като прилаганият протокол е в зависимост от диагностичната цел. 3. SPECT/CT образът се синхронизира със съвпадаща геометрия на SPECT и СТ образите. 4. Диагностична СТ с орален или интравенозен контраст на избрани зони на същия скенер в едnodневен протокол.
Анализ на получените резултати	<ul style="list-style-type: none"> · Обработка и описание на получените образи в зависимост от вида изследване · Количествена оценка на функционалното състояние на определен орган или на нуклеарномедицинската находка.
Документиране изследването:	<ul style="list-style-type: none"> · Получаване на образ: снимков материал или електронен носител. · Текстово медицинско заключение. · Архивиране на изследването в електронен албум и (или) хартиен носител.

ПРОТОКОЛ № 23

за провеждане на позитронно-емисионна томография с компютърна томография (ПЕТ/КТ или ПЕТ/СТ) с маркирани с ¹⁸F-радиофармацевтици

Принцип на изследването

Съвременно целотелесно и триизмерно томографско нуклеарно-медицинско образно изследване. То се провежда с хибриден скенер, включващ два образни метода в една неразривно свързана скенираща технология ПЕТ/КТ скенер след интравенозното въвеждане на позитронноемитиращ радиофармацевтичен препарат-най-често (¹⁸F)-FDG-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose), също така и (¹⁸F) - Choline, (¹⁸F)

NaF, (18)F-florbetapir и други 18F-маркирани радиофармацевтици за изобразяване на злокачествени заболявания, заболявания на сърцето, костите и черния дроб, на централната нервна система и др. с висока степен на чувствителност, специфичност и точност.

Индикации:

Подпомагане на диагнозата и стадиране на онкологичните заболявания в целотелесен/статичен/динамичен протокол за:

- Стадиране на първичен тумор (T), изобразяване обхващането на регионални лимфни възли (N) и далечни лимфни и органни метастази (M).
- Откриване и визуализиране на първичното туморно огнище (T) при неизвестна локализация (НПО)
- Диференциална диагноза между следоперативна фиброза и остатъчна туморна тъкан.
- Изобразяване на рецидиви и нов тласък на заболяването (рестадиране).
- Проследяване ефекта от лечението на различни онкологични заболявания.
- Прицелно (таргетно) планиране на лъчетерапия.
- Определяне прогнозата на заболяването
- Локализиране на патологичният процес при пациенти със самостоятелен биохимичен рецидив, документиран със съответните туморни маркери.
- Потвърждаване на ремисия (при лимфоми)
- Оценка на единични неопределими белодробни лезии, маси на панкреаса и обем заемащи процеси в мозъка.
- При неясна/несигурна находка от други образни изследвания.
- Определяне мястото на биопсия при труднодостъпни находки, недиагностични предхождащи биопсии, хетерогенни туморни маси.

Кардиологични индикации:

Търсене на витален миокард.

Неврологични индикации:

- Диференциална диагноза на обем-заемащи процеси в мозъка
- Диференциална диагноза на пострадиационна некроза от рецидив на мозъчен тумор
- Локализиране на епилептично огнище
- Диференциална диагноза на деменции
- Диагноза/диференциална диагноза на двигателни нарушения

Приложение при възпалителни заболявания:

- Търсене на огнище при неясно фебрилно състояние.

Оценка при пациенти с интракардиални устройства , със съмнения за инфекциозен ендокардит.

При васкулит на големите съдове или съмнение за такъв.

-За определяне локализацията и активността на даден възпалителен процес, както и проследяване ефекта от лечение, когато има неясна/несигурна находка от другите образни изследвания.

Контраиндикации Абсолютни - бременност.
Относителни- кърмене.

Странични ефекти: Не са съобщени.

Подготовка на пациента при скениране с:

Изследването се провежда на гладно не по-рано от 4 часа след последния прием на храна при нормален прием на вода и при нормални стойности на кръвната захар (при болни с диабет стойности, по-ниски от 7,5 ммол/л). При болни с диабет с повишени стойности на кръвната захар ниво се провежда специална подготовка.

-(18)F-FDG

Препоръчва се приема на повече течности с цел уриниране преди и след ПЕТ изследването, което води до намаляване дозите на облъчване на пациента.

Изследването се провежда на гладно не по-рано от 4 часа след последния прием на храна, като се препоръчва приема на повече течности с цел уриниране преди и след ПЕТ изследването, което води до намаляване дозите на облъчване на пикочния мехур и възможно най-добро качество на образите.

Пациентите трябва да са в легнало положение по гръб с глава, позиционирана така, че мозъкът, включително малкият мозък, да е центриран в зрителното поле на ПЕТ-скенера.

Подготовка на пациентите за провеждане на PET CT с други радиофармацевтици- специфично, съобразно използвания радиофармацевти.

Радиофарм 18F-FDG

ацевтици:	<p>Препоръчителната активност за целотелесно скениране е 140 - 555 МБк/70 кг човек или 2-5 МБк/кг.</p> <p>За активности под 3МВq/kg е уместно тя да се определя по формула както следва:</p> <p>За апарати с припокриване на позициите на масата $\leq 30\%$, минималната активност $FDG(MBq) = 14 \times \text{телесно тегло (kg)}/\text{продължителност на една позиция на масата (минути за позиция)}$</p> <p>За апарати с припокриване на позициите на масата $>30\%$ (повечето съвременни апарати), минималната активност $FDG(MBq) = 7 \times \text{телесно тегло (kg)}/\text{продължителност на една позиция на масата (минути за позиция)}$</p> <p>Апаратите, поддържащи технология TOF (Time of flight), както и съвременните апарати с широко аксиално поле на скениране (4-5рингови системи) позволяват оптимална работа при по-ниски активност, което е зависимо от самия апарат.</p> <p>При неврологичните и кардиологични изследвания обикновено се работи с фиксирани активност и разпределението не е на база телесно тегло</p>
Активност (18)F-FDG:	
Активност (18)F – Choline	140 - 500 МБк/70 кг човек или 2-5 МБк/кг.
Активност (18)F – NaF	140 - 500 МБк/70 кг човек или 2-5 МБк/кг.
Активност (18)F-18F-florbetapir, 18F-florbetaben, and 18F-flutemetamol	370 МВq/ 70кг човек или 5 МБк/кг
Активност (18)F – PSMA	2-4 МВq/kg
Време на сканиране	45 - 90 мин. след интравенозното въвеждане на 18F-FDG. От времето на инжектиране на радиофармацевтика до сканирането

(18)F-FDG: изследваният трябва да бъде в покой и при комфортна температура.

Време на сканиране (18)F Choline: на 1. При рак на простатата - динамична ПЕТ сцинтиграфия над таза, включително простатното ложе и тазовите кости в продължение на 8 минути след инжектиране, започващо 1 минута след това - при невъзможност – еднократна 2 минутна сцинтиграфия, започваща 1 минута след инжектиране.
2. За всички показания – ПЕТ томография на цялото тяло, започваща 10-20 минути след инжектиране
3. При съмнение за лезии с бавно усвояване (например отрицателни статични образи при повишени нива на ПСА в серума) – е възможно извършване на втора статична томография 1 час след инжектиране.

Време на сканиране (18)F – PSMA: Целотелесно сканиране 60-120 мин. след интравенозното въвеждане на 18F-PSMA. Възможни са две последователни фази на сканиране, съответно на 60-та и 120 мин., особено при негативен първи скен

Време на сканиране (18)F – NaF: Целотелесно сканиране 60 мин. след интравенозното въвеждане на (18)F – NaF.

Време на Пациентите се изследват 30-50мин.след инжектиране.
сканиране Времетраенето на записа е 10мин.

(18)F- 18F-
florbetapir,
18F-
florbetaben,
and 18F-
flutemetamol

Апаратура: ПЕТ/КТ хибриден скенер за получаване на ПЕТ, КТ и насложени ПЕТ/КТ структурно-анатомични и функционални образи. КТ е нискодозова за отслабване на разсеяното лъчение от ПЕТ и точна анатомична локализация на хиперметаболитните огнища. След ПЕТ/КТ изследването може да се провежда и диагностична КТ след въвеждане на интравенозен контраст.

Диагностичен алгоритъм:

1. Нискодозова КТ (helical mode) за отслабване на разсеяното лъчение и структурно-анатомична локализация.
2. ПЕТ целотелесно сканиране при използване на (18)F - FDG
3. ПЕТ целотелесно сканиране при използване на (18)F – Choline след динамично/статично изследване
4. ПЕТ целотелесно сканиране при използване на (18)F - NaF
5. Статично изследване при използване на (18)F-florbetapir
6. ПЕТ/КТ образът се синхронизира със съвпадаща геометрия на ПЕТ и КТ образите.
7. При необходимост-диагностична КТ, включително с интравенозен не-йонен контраст на избрани зони на същия скенер в еднодневен протокол.
8. Количествено определяне на CCH макс (SUVmax): Standardized uptake value) на (18)FDG се изчислява на хиперметаболитните огнища, описани на ПЕТ– показателят е с незадължителен характер.

Анализ на получените резултати:

Обработка и описание на получените серии образи в зависимост от вида изследване. Резултатът следва да съдържа като минимум: име и години на пациента, изпращаща диагноза, индикация, радиофармацевтик, аплицирана активност, време на фиксация, текстово описание на находките, заключение.

Документира
не на
изследването
:

Получаване на образ: снимков материал или електронен носител.

-Текстово медицинско заключение.
-Архивиране – електронно и на хартиен носител.

ПРОТОКОЛ 24

За провеждане на позитронно-емисионна томография с компютърна томография (ПЕТ/КТ или ПЕТ/СТ) с маркирани с ⁶⁸Ga-радиофармацевтици

Принцип
изследването

на

Визуализация на тумори с повишена експресия на соматостатинови рецептори/ простатноспецифичен мембранен антиген при невроендокринни тумори/простатен карцином, с помощта на ПЕТ/КТ скенер и въвеждане на специфични позитронноемитиращи, маркирани с ⁶⁸Ga-радиофармацевтици .

Индикации

Простатен карцином : индикации за Ga68 PSMA PET CT:

1. Пациенти с биохимична прогресия след инициално радикално лечение
PSA от 0,2 до 10ng/ml –средство на първи избор.
PSA над 10ng/ml – при липса на достатъчни данни от останалите образни изследвания.

2.Стадиране при пациенти с висок инициален риск (Gleason score >7, PSA >20 ng/mL, клиничен стадий T2c – 3a)) преди оперативно лечение или лъчелечение.

1. Мониториране на терапевтичния отговор при

системно лечение.

2. При планиране на PSMA базирана радионуклидна терапия.
3. За определяне мястото на биопсията при високи суспекции за простатен карцином и предхождаща негативна биопсия.

Невроендокринни тумори (НЕТ)* :индикации за PET CT с Ga68 соматостатинови аналози

1. Инициално стадиране.
2. Рестадиране след лечение и при съмнения или доказване на прогресия/рецидив
3. За търсене на първично огнище при доказани метастази от НЕТ
4. В случай с повишени нива на туморен маркер (напр.серумен хромогранин) при проследяване.
5. За определяне на соматостатин-рецепторния статус при пациенти- кандидати за радиопептидна терапия.

*При пациенти с G2/G3 невроендокринни тумори/карциноми може да се предпочете/добави и PET CT с 18FDG PET в зависимост от конкретния клиничен казус, при същите индикации.

Контраиндикации

Бременност, кърмене.

Странични ефекти

Не са съобщени.

Спиране на соматостатиновите аналог за определен период от време, специфичен за всеки терапевтичен препарат при НЕТ

Радиофармацевтици

За диагностика на НЕТ - [68Ga-DOTA0 -Tyr3]octreotide (68Ga-DOTA-TOC, 68Ga-edotreotide), прилагат се още - [68Ga-DOTA0 -1NaI3]octreotide (68GaDOTA-NOC) I [68Ga-DOTA0 -Tyr3]octreotate

(⁶⁸GaDOTA-TATE).

Радиофармацевтик за диагностика на простатен карцином - ⁶⁸Ga-labelled HBED-CC или друг (⁶⁸Ga-PSMA-11, ⁶⁸Ga-PSMA-617, ⁶⁸GaPSMA-I&T) конюгат на PSMA- (наричани за кратко ⁶⁸Ga-PSMA)

Активност	100-200 MBq за ⁶⁸ Ga-DOTA-TOC, ⁶⁸ GaDOTA-NOC, ⁶⁸ GaDOTA-TATE (средно 2 MBq/kg); 60-260 MBq за ⁶⁸ Ga-PSMA (или 1,8- 2,2 MBq/kg)
Време на скениране	60 мин.след инжектиране (препоръчителен интервал-50-100мин)
Апаратура	ПЕТ/КТ хибриден скенер за получаване на ПЕТ, КТ и насложени ПЕТ/КТ структурно-анатомични и функционални образи. КТ най-често е нискодозова за отслабване на разсеяното лъчение от ПЕТ и точна анатомична локализация на патологичните огнища.
Диагностичен алгоритъм	<ol style="list-style-type: none">1. Нискодозова КТ (helical mode).2. ПЕТ целотелесно сканиране.3. ПЕТ/КТ образът се синхронизира със съпадаща геометрия на ПЕТ и КТ образите.4. Евентуално диагностична КТ с интравенозен не-йонен контраст на избрани зони на същия скенер в еднодневен протокол.
Анализ на получените резултати:	<ul style="list-style-type: none">· Обработка и описание на получените серии образи в зависимост от вида изследване.· Количествено определяне на степента на натрупване на радиомаркера в патологичните огнища (СCH /SUV).-Маркираните с ⁶⁸Ga-пептиди могат да демонстрират вариабилна чувствителност към различните тумори, в зависимост от тяхната хистология, степен на експресия и плътност на соматостатиновите рецептори, локализацията и големината на първичния процес
Документиране на изследването:	<ul style="list-style-type: none">· Получаване на образ: снимков материал или електронен носител.· Текстово медицинско заключение. Последното е обсъдено на клиничен рапорт.· Архивиране в електронен албум и хартиен носител.

ПРОТОКОЛ № 25

За провеждане на позитронно-емисионна томография/компютърна томография с ¹⁸F FDG за определяне на виталност на миокарда

Индикации:

За оценка на витален миокард при селектирана група пациенти с коронарна болест и силно нарушена левокамерна функция на сърцето, при които се обсъжда предприемане на реваскуларизация

Контраиндикации:

Абсолютни - Няма
Относителни - Бременност, Кърмене

Странични ефекти:

Не са описани

Подготовка на Пациента:

- Гладна диета 6-12 часа до инжектиране на радиофармацевтика
 - Проверка нивото на кръвната захар(КЗ) и натоварване с глюкоза(избор на един от следните варианти)
 - Вариант 1 – Пер ос обременяване с глюкоза
АКО: КЗ на гладно $< \sim 250 \text{ mg/dL}$ (13.9 mmol/L)
ТОГАВА:
1) пер ос обременяване с глюкоза: 25-100 g пер ос, (виж Табл. 1)
2) мониториране на КЗ (виж Табл.1)
АКО: КЗ на гладно $> \sim 250 \text{ mg/dL}$ (13.9 mmol/L)
ТОГАВА: виж Табл.1
- Вариант 2 – ДЕКСТРОЗА - разтвор за интравенозна инфузия
- Вариант 3 - Асирітох
- Асирітох, 250 mg пер ос (ограничено приложение)

Радиофармацевтик:

F-18 FDG

Активност:

185-555 MBq и.в. въвеждане (скорост на инжектиране: от болус до 2мин)

Процедура:

Начало на сканирането : 45-60мин (не-диабетици) и 60-90мин (диабетици) след инжектирането на радиофармацевтика.
Време на сканиране: 10-30мин (засимост от параметрите на камерата и инжектираната доза).

Позиция на пациента:

- Легнал по гръб на леглото с отведени над главата ръце

Компютърна програма при ПЕТ

1. Нискодозова КТ (helical mode) за отслабване на разсеян анатомична локализация.
2. ПЕТ сканиране с FOV над сърдечната област.
3. 1-2 легла (5мин/ легло)
4. ЕКГ синхронизирана позитронна компютърна томс възможност.
5. Параметри на КТ - 80–140 kVp, 10-20 mA
Reconstruction method FBP or OSEM

Reconstructed pixel size 2-5 mm
FBP = Filtered back projection, OSEM = Ordered subset expectation maximization reconstruction)

ПЕТ/КТ хибриден скенер за получаване на ПЕТ, КТ и насложени ПЕТ/КТ анатомични и функционални образи.

Апаратура:

Отчитане
резултатите:

на

- Компютърна обработка на записаните образи с качествена и количествена оценка на резултата
- Компютърна обработка на записаните образи с реконструкция и преориентация по късата и дългите оси на сърцето
- Качествена оценка на получените серии образи по късата и дългите хоризонтална и вертикална оси на сърцето.
- Количествена оценка на миокардния метаболизъм чрез генериране на планарни карти на разпределението на радиофармацевтика в миокарда.
- Получаване на образ върху различен носител: дисков носител или цветен снимков материал
- Текстово медицинско заключение.
- Архивиране в електронен албум и хартиен носител.

ПРОТОКОЛ № 26

За провеждане на позитронно-емисионна томография/компютърна томография с ¹⁸F FDG за диференциална диагноза на деменции, вкл. Болест на Алцхаймер

За диференциална диагноза на различни видове деменции, вкл. Болест на Алцхаймер със специфично засягане на хипокампуса и асоциативните полета

Индикации:

Странични ефекти:	Не са описани
Подготовка на пациента	<p>Пациентът трябва да е гладувал 6 часа. Да е добре хидратиран. Да се избягва употребата на алкохол или лекарства, които могат да повлияят метаболизма на глюкозата в мозъка. Ежедневните /животопотдържащи/ медикаменти трябва да се приемат само с вода. 6 часа преди изследването да не се прилагат интравенозни течности, съдържащи декстроза, или да не се извършва парентерално хранене</p>
Радиофармацевтик:	18-F FDG
Активност:	3 до 10 mCi (111-370 MBq).
Процедура:	<p>Преди поставяне на интравенозния път трябва да се проверят стойностите на кръвната захар. Ако нивото е над 9,9 mmol /l, пациентът трябва да бъде преразпределен, докато не се овладее хипергликемията и не се достигнат нормално ниво на глюкозата.</p> <p>Пациентът трябва да бъде поставен в тиха, слабо осветена стая с намален фонов шум за поне 30 минути преди инжектирането на радиофармацевтика.</p> <p>След въвеждането на радиофармацевтика пациента трябва да е легнал, в релаксиран, да не говори, да не чете, да избягва големи движения. Очите трябва да са отворени.</p> <p>Начало на сканирането : 45-60мин (не-диабетици) и 60-90мин (диабетици) след инжектирането на радиофармацевтика.</p>

Време на сканиране: 10-30мин (засимост от параметрите на камерата и инжектираната доза).

Позиция на пациента:

- Легнал по гръб на леглото с отведени над главата ръце

Компютърна програма при ПЕТ

- Нискодозова КТ (helical mode) за отслабване на разсеян анатомична локализация.
- ПЕТ сканиране с FOV над главата.
- 1-2 легла (10-30 мин./ легло)

- Параметри на КТ - 80–140 kVp, 10-20 mA
 - Reconstruction method FBP or OSEM
 - Reconstructed pixel size 2-5 mm
- FBP = Filtered back projection, OSEM = Ordered subsets (iterative reconstruction)

Забележка:

Лечението с неразрешени за употреба лекарствени продукти се извършва при условията и по ред, определени с Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал.2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина на министъра на здравеопазването.

