

NUKLEARMEDICIN

Nu en egen specialitet

Nuklearmedicin är sedan den 1 december 1996 en egen medicinsk specialitet. I en översikt ges en kort beskrivning av ämnet, dess historiska och organisatoriska bakgrund samt dess framtida utvecklingspotential. Verksamheten och den pågående utvecklingen inom modern nuklearmedicin illustreras genom ett representativt urval av diagnostiska och terapeutiska metoder. Nuklearmedicinen är en multidisciplinär verksamhet som för optimalt utnyttjande kräver en specialistutbildning av hög kvalitet. Detta förutsätter att samarbetet mellan alla berörda discipliner struktureras och fördjupas.

Figur 1. Modernt gammakamerasystem med två motställda huvuden för samtidig registrering i två projektioner. Systemet kan användas såväl för planar avbildning som för helkroppsskintigrafi och SPECT. Vid helkroppsskintigrafi förflyttar sig kameran (alternativt patientbädden) så att hela kroppen avbildas.



Idén att använda radioaktiva spårsubstanter för att kartlägga fysiologiska processer väcktes redan 1912 av ungraren, och sedermera nobelpristagaren i kemi, George de Hevesy. Grunden för den nuklearmedicinska diagnostiken vilar således på studiet av biokemiska förlopp på molekylär nivå.

Morfologiska förändringar i organ och organsystem avbildas med fördel genom bilddiagnostiska metoder såsom konventionell röntgen, datortomografi (CT), magnetisk resonanstomografi (MRT) och ultraljud. Den nuklearmedicinska teknikens stora styrka, däremot, ligger i att kunna avbilda och kartlägga biokemiska och patofysiologiska processer på molekylär nivå. Ingen annan nu känd icke-invasiv avbildande teknik är tillnärmelsevis så känslig. Med konventionell gammakameraskintigrafi, SPECT (single photon emission computed tomography) och PET (positronemissionstomografi) kan man avbilda och detektera molekylära förändringar in vivo i koncentrationer i storleksordningen nanomol/ml–picomol/ml. Motsvarande lägsta mätbara kemiska koncentrationer med CT eller MRT

Författare

GÖRAN GRANERUS

docent, fysiologiska kliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

SVEN-OLA HIETALA

professor, röntgenavdelningen, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

HANS JACOBSSON

docent, avdelningen för diagnostisk radiologi, Karolinska sjukhuset, Stockholm

STIG A LARSSON

docent, avdelningen för sjukhusfysik, Karolinska sjukhuset, Stockholm

KLAS MÅRE

docent, röntgenavdelningen, S:t Görans sjukhus, Stockholm

STEN NILSSON

docent, onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

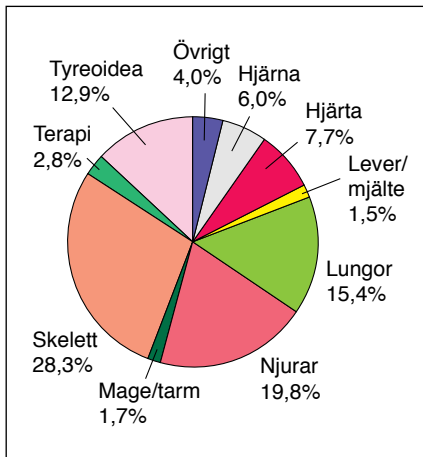
PER WOLLMER

professor, klinisk fysiologi, Universitetssjukhuset MAS, Malmö.

ligger upp emot en miljon (10^6) gånger högre. Detta innebär att man inom nuklearmedicinen sällan eller aldrig behöver tillföra mer än något eller några hundratals mikrogram aktiv substans till patienten för undersökning.

Tekniken erbjuder därmed betydande potentiella möjligheter, och den är av stor betydelse när det gäller att kartlägga metabolism och transport av olika substanser såsom receptorligander, peptider och antikroppar som normalt förekommer i mycket små koncentrationer i levande organismer. Till detta bidrar att flera helt nya radiofarmaka, exempelvis sådana med tumorspecifika egenskaper, har utvecklats under de allra senaste åren, vilket inneburit ökade tillämpningsmöjligheter, inte bara i forskning utan även i den kliniskt inriktade rutinverksamheten.

I Sverige har, till skillnad från flertalet övriga länder i Europa, den nuklearmedicinska verksamheten utvecklats utifrån lokala förutsättningar och utan någon enhetligt strukturerad utbildning. Sedan 1 december 1996 har dock



Figur 2. Fördelning av antalet nuklearmedicinska undersökningar från 1993, uppdelade på organ och organsystem. I materialet ingår både avbildande skintografi och icke avbildande funktionsdiagnostik. Under rubriken »övrigt» döljer sig bl a viktiga tillämpningar som tumörlokalisering, infektions- och abscessdiagnostik.

nuklearmedicinen blivit en erkänd specialitet även i Sverige, med ingångsvägar från såväl klinisk fysiologi som medicinsk radiologi eller onkologi. Specialiteten är i huvudsak diagnostisk, men har ett växande inslag av terapeutiska tillämpningar.

En viktig förutsättning för att nuklearmedicinen nu skall få en fortsatt framgångsrik utveckling är att samarbetet fördjupas mellan specialiteter som sjukhusfysik, radiokemi, radiofarmaci och medicinsk teknik, samt att utbildningsprogram tas fram för dem som avser att ägna sig åt denna högteknologiska och samtidigt utomordentligt fascinerande verksamhet.

Verksamhetsöversikt

Gammakameran (Figur 1) är nuklearmedicinens viktigaste mätinstrument. I Sverige finns ett hundratal sådana utrustningar vid sammanlagt omkring 35 av de större sjukhusen. Kamerorna används för såväl planar som tomografisk avbildning (SPECT) av den funktionella fördelningen av radiofarmaka i patienten.

Den överlägset vanligaste radionukliden är $^{99}\text{Tc}^m$, som kan kopplas till ett flertal kommersiellt tillgängliga bärar-substanser. $^{99}\text{Tc}^m$ utvinns från en så kallad ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ -generator, som levereras till sjukhusen en till två gånger per vecka. Utvecklingen av denna generator innebär att man har fått ständig och säker tillgång till radionuklid på sjukhusen, vilket i kombination med utvecklingen av gammakameran utgör förutsättningen för dagens moderna nuklearmedicin.

Det årliga antalet nuklearmedicinska undersökningar i Sverige uppgår till ca

120 000. Fördelningen av dessa undersökningar på olika organ och organsystem framgår av Figur 2, som baseras på statistik från 1993.

PET är en avancerad, alternativ nuklearmedicinsk metod som används i Stockholm, Uppsala och Lund. PET-tekniken, med tillgång till bl a de kortlivade »bioisotoperna» ^{11}C , ^{13}N och ^{15}O , ställer stora krav på snabb och väl utvecklad kemisk syntesteknik med lokalt acceleratorproducerade radionuklider. Härigenom är PET-tekniken hittills förbehållen större forskningscentra och lämnas utanför i denna översikt, som fokuseras på allmänt tillgängliga undersökningar i diagnostiskt syfte.

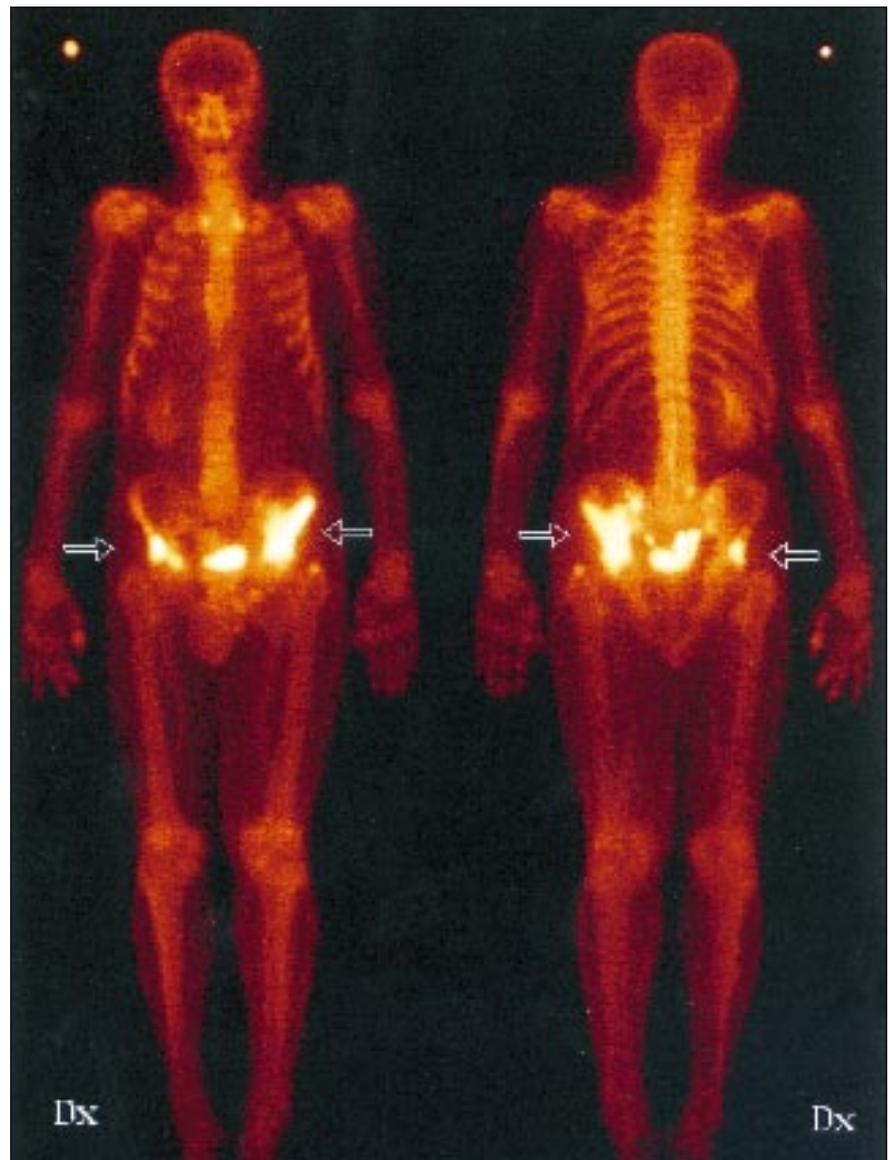
Den nuklearmedicinska verksamhetens organisatoriska tillhörighet varierar i olika delar av landet. Detta kan i viss mån ha bidragit till att ämnet relativt sent integrerades i övrig medicinsk diagnostik i Sverige. Ytterligare en bidragande orsak kan vara att de nuklearmedicinska metoderna kräver särskilt

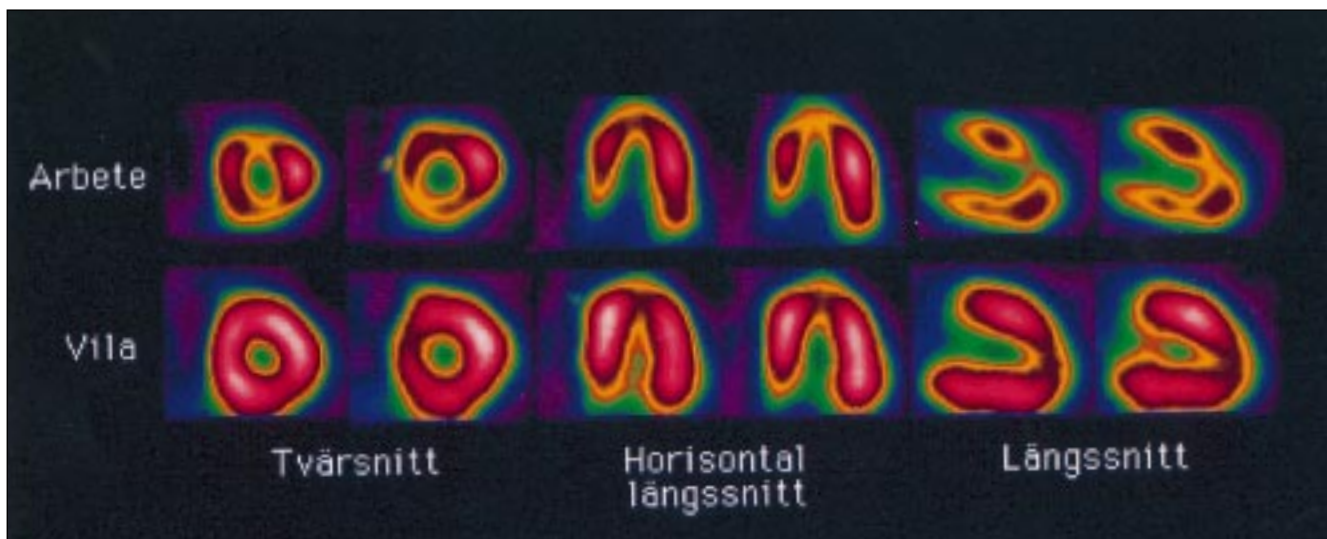
utbildad personal, som vanligen arbetar endast under dagtid och som därigenom ofta begränsat metodernas tillgänglighet under joutid.

Inom riket i dess helhet svarar kliniska fysiologer och radiologer för huvuddelen av den nuklearmedicinska diagnostiken, medan onkologer och andra specialister medverkar i varierande utsträckning. Endast ett fåtal läkare har hittills varit sysselsatta på heltid inom nuklearmedicin; bara undantagsvis ansvarar samma läkare för den samlade diagnostiken och terapin med radionuklider.

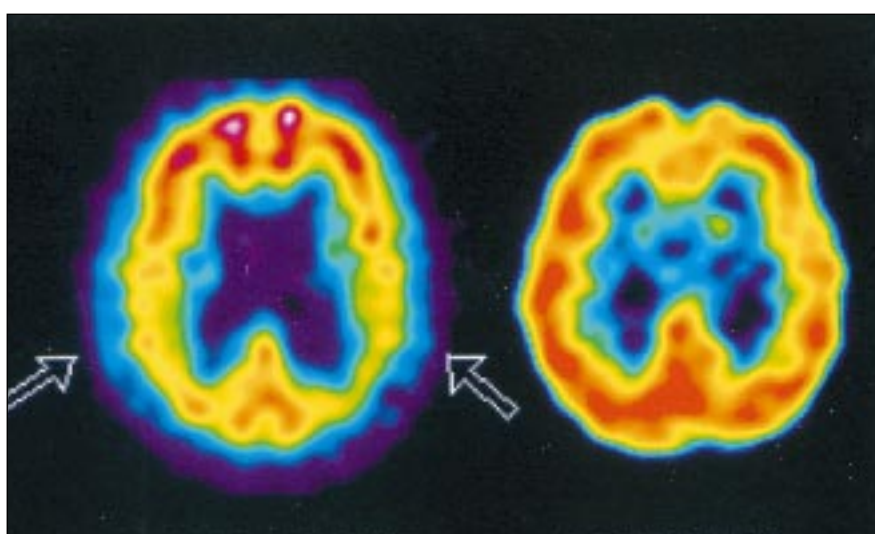
Få medicinska verksamheter är som

Figur 3. Skelettskintografi av en 63-årig man som tidigare behandlats för prostatacancer med lokal radioterapi. Undersökningen föranleddes av stigande PSA (prostata-specifikt antigen)-värdet samt högersidiga höftsmärtor. De utbredda kraftiga upptagsökningarna i bäckenet ovanför det tidigare strålfältet är orsakade av skelettmetastaser (pilar). Då radiofarmakats utsöndring normalt sker via njurarna framgår också att vänster njure är tyst.





Figur 4. Myokardskintigrafi med ^{201}Tl -klorid hos 72-årig kvinna med en svårartad angina pectoris. Bilderna visar två representativa tomografiska snitt genom vänster kammare i tre olika plan. Den översta raden visar bilder tagna omedelbart efter avslutat cykelprov – den undre raden 3 timmar senare i vila. Jämfört med bilderna efter arbete ses tydligt i vilobilderna ett högre och jämnare upptag av radiofarmakot, vilket starkt talar för myokardis kemi i samband med ansträngning. Sannolikt föreligger en koronarinsufficiens.

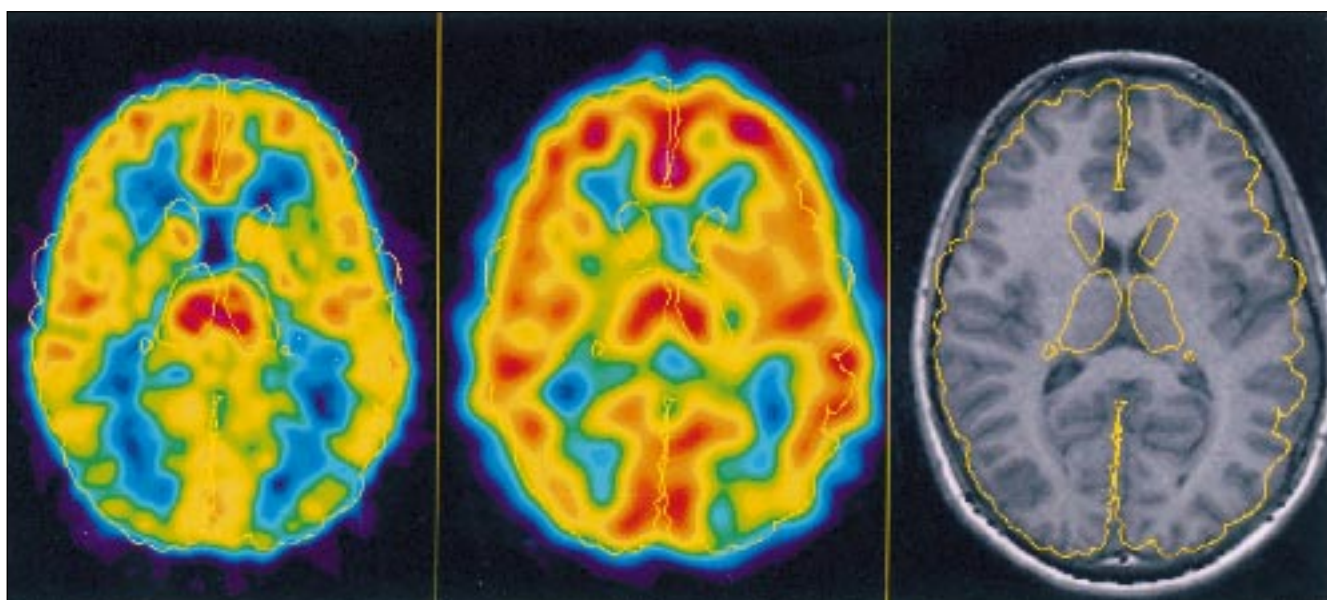


Figur 5. Hjärnblodflödesundersökning med $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HMPAO. Till vänster en 59-årig man med Mb Alzheimer. Det tomografiska tvärsnittet (SPECT) genom övre delen av hjärnan visar den typiska bilaterala symmetriska nedsättningen av perfusionen inom parietalloberna (pilar) i

jämförelse med den normala aktiviteten frontalt.

Till höger motsvarande tvärsnitt hos en 61-årig kvinna med normalt hjärnblodflöde. Aktiviteten är här jämnt fördelad inom hela den grå substansen.

Figur 6. Tomografiska snitt av regionalt blodflöde i hjärnan (rCBF) hos frisk försöksperson med PET och ^{15}O -butanol, samt med SPECT och $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HMPAO. Bilden längst till höger visar motsvarande tomografiska snitt med MRT. Alla snitt är anpassade till den av Bohm och Greitz utvecklade anatomiska hjärnatlasen.



nuklearmedicinen så beroende av sjukhusfysiker och ett nära samarbete med andra specialiteter. Svenska fysiker har i sammanhanget gjort internationella spjutspetsinsatser inom bl a utvecklingen av PET och SPECT. Det nära samarbetet med fysiker och medicinska tekniker har även bidragit till en hög utnyttjandegrad av datorer och en effektiv datorisering av tidsödande utvärderingsrutiner. Främst inom PET-tekniken har svenska radiokemister på motsvarande sätt bidragit med internationellt uppmärksammade arbeten i utvecklingen av nya radiofarmaka.

I och med att ämnesområdet nu blivit en egen specialitet finns det bättre förutsättningar för att på ett systematiskt sätt utveckla den mångfasetterade och multidisciplinära kompetensen.

Vi vill i det följande belysa modern nuklearmedicinsk verksamhet och den accelererande utvecklingen genom att presentera ett urval av diagnostiska och terapeutiska metoder – både vanliga och mindre vanligt förekommande.

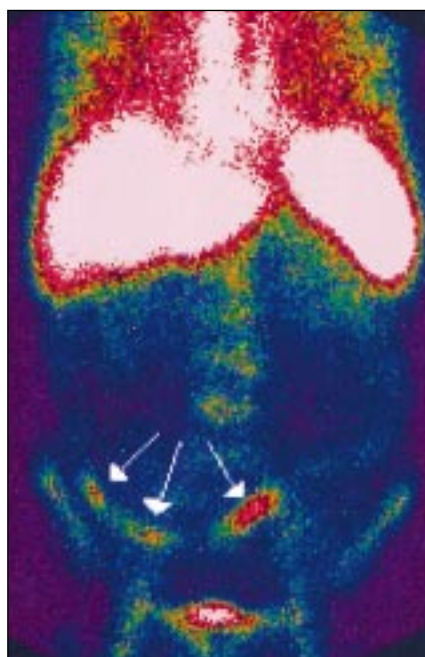
Viktiga och vanliga undersökningar

Skelettskintigrafi. Ett genombrott inom den diagnostiska nuklearmedicinen skedde omkring 1970, då det blev möjligt att skapa funktionella skelettbildningar med hjälp av fosforföreningar märkta med $^{99}\text{Tc}^m$. Särskilt har en bifosfonatförening – metyldifosfonat, märkt med $^{99}\text{Tc}^m$ ($^{99}\text{Tc}^m\text{-MDP}$) – använts för detta ändamål. Skelettskintigrafi är den mest utnyttjade nuklearmedicinska metoden.

I likhet med andra nuklearmedicinska metoder karakteriseras skelettskintigrafi av hög känslighet och visar patologiska skelettprocesser långt tidigare än röntgenundersökning kan påvisa motsvarande morfologiska förändringar. Upptaget är dock ospecifikt, varför tolkning och diagnostik måste göras mot bakgrund av de kliniska omständigheterna; kompletterande undersökningar av annat slag kan bli nödvändiga. Skelettskintigrafi har förknippats främst med metastasdiagnostik (Figur 3), men utnyttjas i ökande omfattning även inom ortopedisk diagnostik för att påvisa skelettinfektioner, cirkulationsrubbningar (aseptisk bennekros) och frakturer som ej avslöjats vid röntgenundersökning, t ex i os scaphoideum, collum femoris eller insufficiensfrakturer i metatarsalben och underben.

Tekniken kan även utnyttjas för utredning av svårbedömda smärttillstånd, samt är värdefull vid bedömning av oklara skelettförändringar vid röntgenundersökning.

Njurskintigrafi/renografi. Njurarna är särdeles väl lämpade för undersök-



Figur 7. Leucocytskintigrafi med $^{99}\text{Tc}^m$ -HMPAO-märkta leukocyter hos en 68-årig man med Crohns sjukdom. Bilden är tagen framifrån över buken, 45 minuter efter injektion, och visar ett normalt högt upptag i lever och mjälte (ljusa områden), ett mer måttligt upptag i blodrika organ som lungor och hjärta samt ett svagt upptag i benmärg. Pilarna utmärker ett abnormt upptag, orsakat av en segmentellt utbredd inflammation i ca 30 cm av terminala ileum. Utbredningen och intensiteten i inflammationen kan här lätt bedömas.

ning med nuklearmedicinsk teknik. Det idag mest använda radiofarmakot är $^{99}\text{Tc}^m\text{-DTPA}$, en ren filtrationsmarkör och en analog till GFR(glomerulär filtrationsrat)-indikatorn $^{51}\text{Cr-EDTA}$. $^{99}\text{Tc}^m\text{-MAG3}$ är en modern variant av klassiskt jodmärkt hippuran, som primärt tas upp i njurarna och därefter utsöndras, huvudsakligen via aktiv tubulär sekretion.

Metodens största värde ligger i möjligheten att värdera varje njures funktion för sig (split function), dvs såväl parenkymfunktion som avflödesförhållanden från respektive njure. Denna egenskap har betydelse inte bara vid bedömningar inför nefrektomi och vid frågan om avflödeshinder utan även som screening av patienter med högt blodtryck på misstanke om renovasku-

lar hypertoni. En signifikant njurartärstenos ger nämligen en karakteristisk sidoskillnad i upptag och utsöndring, särskilt i samband med kaptoprilprovokation.

Ett mindre antal njurskintigram utförs med $^{99}\text{Tc}^m\text{-DMSA}$. Detta radiofarmakon skiljer sig från de båda övriga genom att det binds förhållandevis stationärt i njurparenkymet. Upptaget blir högt i friskt parenkym, medan det vid akuta eller kroniska skador är mer eller mindre reducerat. DMSA-skintigrafi används mest på barn vid pyelonefrit-misstanke, där metoden är känsligare än urografi och betydligt lättare att genomföra.

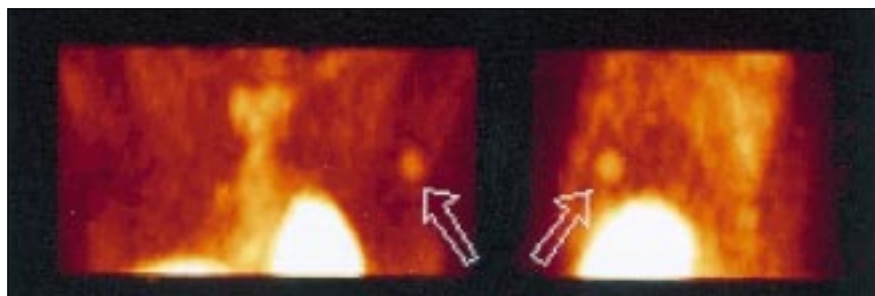
Tyreoidaskintigrafi. Vid tyreoidaskintigrafi används vanligen $^{99}\text{Tc}^m$ -perketetat, som ackumuleras i tyreoidacellerna på likartat sätt som jodid men med den skillnaden att s k organifiering ej sker. Radiojodid är dock fortfarande en överlägsen substans vid tyreoidafunktionsdiagnostik. Undersökningen kombineras alltid med palpation, med patienten i samma läge som vid gammakameraundersökningen. Skintigrafin ger information om såväl tyreoidas funktion som morfologi, vilket är viktigt i utredningen inför såväl kirurgi som radiojodbehandling vid hypertyreos.

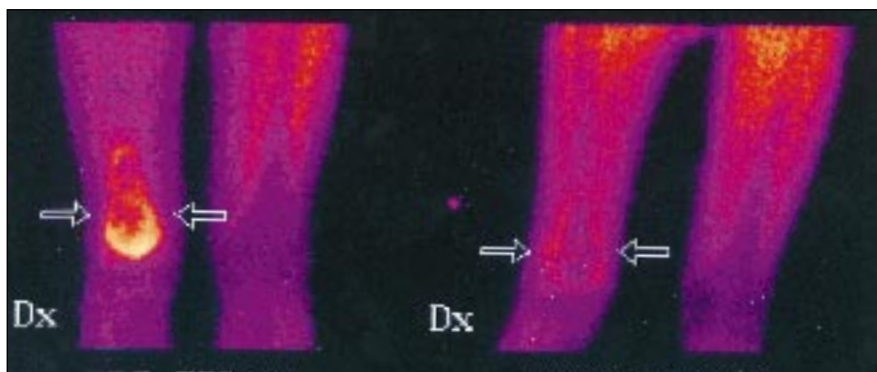
Vid tyreoidit ses vanligen inget, »utsläckt», upptag av radionuklid; vid klinisk misstanke om detta tillstånd ger tyreoidaskintigrafi viktig kompletterande information.

Tyreoidaskintigrafi används också vid utredning av palpabla resistenser i eller i närheten av tyreoida. Palpabla solitära resistenser med bristande nuklidupptag, »cold-spots», utgörs av malignitet i upp till 25 procent av fallen.

Vid misstanke om malignitet skall undersökningen alltid kombineras med biopsi, varvid skintigrafibilden är vägledande. Ultraljud är en alternativ metod, men till skillnad från tyreoidaskintigrafi erhålls ingen information

Figur 8. Skintimammografi av 48-årig kvinna med nyupptäckt vänstersidig bröstcancer. Frontal- (t v) och vänstersidig registrering av thoraxregionen visar upptag av $^{99}\text{Tc}^m\text{-MIBI}$ i en ca 3 cm stor cancer inom det övre laterala området av vänster bröst (pil).





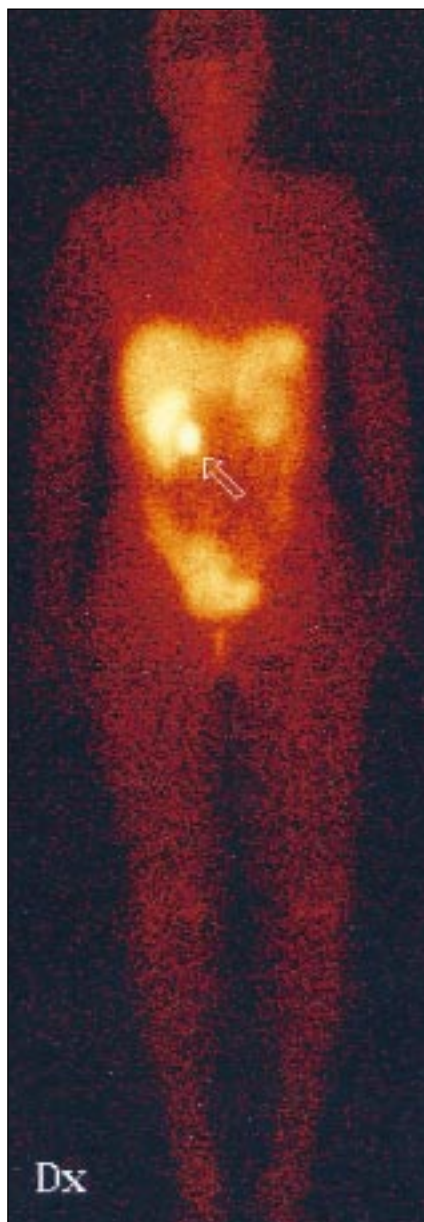
Figur 9. Upptag av $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI inom ett osteosarkom grad IV distalt i höger femur före (t v) och efter preoperativ cytostatikabehandling (pilar). Tumörupptaget har minskat med ca 90 procent jämfört med omgivande normal bakgrundsaktivitet. Vid histologisk undersökning av tumörresektatet motsvarades detta av en tumörcellsnekros på 50–90 procent.

om körtelns eller resistensens funktion.

Myokardskintigrafi. Den vanligaste indikationen för myokardskintigrafi är vid fall av koronarinsufficiens då vanligt cykelarbetsprov varit inkonklusivt (Figur 4). Myokardskintigrafi får allt större betydelse i den preoperativa bedömningen inför koronar bypass eller perkutan transluminal koronarangioplastik (PTCA) genom dess förmåga både att kartlägga utbredning och svårighetsgrad av en ischemi och att underlätta bedömningen av risk och prognos.

Undersökningen utförs i Sverige oftast som ett stresstest – cykling på ergometercykel – följt av en registrering i vila. De radioaktiva markörer som används är ^{201}Tl eller $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI (Cardiolite) eller $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -tetrofosmin (Myoview), som alla tas upp i myokardiet i relation till det regionala blodflödet. Något förenklat: ett ischemiskt område visar ett reducerat upptag, ett infarcerat område visar inget upptag. Så kallat hibernerande myokard har också upptag, ehuru i mindre grad. Allt viabelt myokard kan således i princip påvisas, och därmed ges ett fastare underlag för en diskussion om huruvida revaskularisering i syfte att rädda hotat myokard skall göras eller inte.

Att kvantifiera upptaget i de olika myokardsegmenten är emellertid tekniskt inte helt enkelt på grund av upptag i angränsande vävnader (bakgrundsaktivitet) och strålningens dämpning (attenuering) i framföriggande vävnad. Nya gammakameror har möjlighet till attenueringskorrektion, och därmed till förbättrad diagnostik. Idag anses av många ekokardiografi, stresseko, vara en alternativ metod som ger likvärdig information, men få jämförande studier



Figur 10. Frontal helkroppsregistrering av en 59-årig kvinna med symtomgivande och biokemiskt fastställt men topiskt ej lokaliserat glukagonom. Undersökning med ^{111}In -pentetretotid visar ett avvikande kraftigt ökat upptag inom caput pancreatis (pil). Datortomografisk undersökning var negativ. Tumören bekräftades vid operation. Undersökningen visar även normalt förekommande aktivitet i lever/gallblåsa, kolon, mjälte och urinvägar.

finns till dags dato. Den tekniska utvecklingen, bedömaroberoendet och det enkla handhavandet talar således för att myokardskintigrafi kommer att förbli en viktig klinisk undersökningsmetod.

Etablerade men ej generellt förekommande undersökningar

Skintigrafisk undersökning av hjärnans blodflöde (rCBF). Stor möda har genom åren lagts ned på att hitta lämpliga spårämnen som kan bindas till $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ och som passerar en intakt blod-hjärnbarriär. En lipofil substans med hög extraktion till hjärnvävnad och långsam clearance därifrån är HMPAO, som därför har fått stor klinisk användning. Det regionala upptaget av $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HMPAO (Cereteq) i hjärnan avspeglar blodflödet, och aktivitetsfördelningen illustrerar genombloodningen i olika delar av hjärnan. Alternativa substanser, t ex $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -bicisathydroklorid (Neuro-lite) finns nu även tillgängliga för samma studier.

Metoden har hittills funnit sin största användning inom demensdiagnostik och vid cerebrovaskulära sjukdomar (Figur 5). Med hjälp av SPECT erhålls tvärsnittsbilder av hjärnan på motsvarande sätt som med CT och MRT.

Kombinationen av kraftfulla datorer och välutvecklade programvaror har gett utomordentliga möjligheter att samla bildinformation i tid och rum, bearbeta mätresultaten och göra kvantitativa analyser. Det är sålunda möjligt att med hjälp av digital teknik överlagra den funktionella informationen, snitt för snitt, från SPECT på den morfologiska information som erhållits från CT eller MRT (Figur 6).

Infektions-/inflammationsdiagnostik med leukocytskintigrafi. Med leukocytskintigrafi kan man enkelt påvisa en inflammation i en vävnad eller i ett organ eller indikera en abscess. Metoden har fått störst klinisk användning vid inflammatorisk tarmsjukdom, där den bidrar till diagnostiken och utgör ett värdefullt instrument för bedömning av intensitet och utbredning av sjukdomen.

Patienten tappas på 40–100 ml blod, leukocyterna separeras från de röda blodkropparna och trombocyterna och inmärks sedan med en radionuklid (vanligen $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -märkt exametazim).

Undersökningen är därmed mer omständig än gängse nuklearmedicinska metoder. Efter återinjektion av de märkta cellerna kan man följa hur dessa ansamlas i inflammatorisk vävnad genom att göra två eller flera bildregistreringar med gammakamera under ett dygn (Figur 7).

I jämförelse med röntgen och endo-

Begrepp och terminologi inom nuklearmedicin

Radionuklid. Radioaktiv isotop. Grundämnen med olika masstal kallas isotoper. Många isotoper är inte radioaktiva. Av kolets isotoper är ^{12}C , ^{13}C stabila, medan t ex ^{11}C och ^{14}C är radioaktiva. Isotoper som är radioaktiva benämns radionuklider.

Aktivitet. Antalet sönderfall per sekund i en radioaktiv lösning eller ett radioaktivt material. Mäts och anges i becquerel (Bq). 1 Bq=1 sönderfall/sekund. 1 MBq=10⁶ Bq.

Äldre enhet: curie. 1 Ci = 3,7 · 10¹⁰ sönderfall/sekund.

Radiofarmakon. Radioaktivt läkemedel som utnyttjar bärarsubstansens biokemiska och patofysiologiska egenskaper för sin fördelning i kroppen och radioaktiviteten för detektering eller terapeutisk bestrålning. Mängden verksamt substans i radiofarmaka är endast något hundratal mikrogram, vilket i de allra flesta fall är kliniskt försumbart.

Radiofarmaka administreras inte per viktenhet utan per MBq. I regel ges samma aktivitet till vuxna medan barn vanligtvis ges per kg kroppsvikt.

Nuklearmedicinsk undersökning. Undersökning där man kartlägger ackumulation, fördelning i olika organ, liksom tidsförlopp eller molekylär koncentration av ett in vivo tillfört radiofarmakon. »Isotopundersökning» och »isotopröntgen» är föråldrade termer.

Skintigrafi (latin: scintilla, blix). Samlingsnamn för avbildande nuklearmedicinska undersökningar. Namnet härrör från skintillationsdetektorn, en detektor vars känsliga del (skintillatorn) utsänder ljusblixtar när den träffas av strålning. Den bild-

mässiga presentationen av undersökningen kallas skintigram.

Gammakamera. Positionsregistrerande skintillationsdetektor med stor detektoryta (1 000–2 000 cm²), som används för skintigrafisk avbildning (skintigrafi).

SPECT (single photon emission computed tomography). Metod för tomografisk avbildning av aktivitetsfördelning i kroppen med ett gammakamerasystem uppbyggt av ett, två eller tre roterande detektorhuvuden. På svenska brukar man ibland använda termen emissionstomografi eller singelfotontomografi, till skillnad från vid PET-tekniken där man samtidigt detekterar två fotoner i varje händelse.

PET (positronemissionstomografi). Metod för tomografisk avbildning av aktivitetsfördelning av positronstrålande radionuklider – t ex ^{11}C , ^{15}O eller ^{18}F – med särskilt konstruerade ringdetektorsystem eller roterande gammakameror.

Effektiv dos. I strålskyddssammanhang brukar man vikta stråldosen till olika organ (effektiv dosekvivalent eller effektiv dos) för att uppskatta risken för sena skador. Effektiv stråldos anges i sievert (Sv) eller, vanligen, i millisievert (mSv).

Den effektiva stråldosen vid skelletskintigrafi med 500 MBq $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -fosfonat är exempelvis ca 4 mSv.

Omgivningsstrålning. Den genomsnittliga effektiva stråldosen till varje svensk individ från strålning från marken, rymden, radon etc uppgår till ca 4–5 mSv/år.

känslig. Indikationerna för antikroppsmetoden är främst misstänkt inflammation utanför bukhålan, exempelvis i anslutning till höftledsproteser eller andra implantat, samt vid misstanke om osteomyelit.

Tumördiagnostik med tumörm metabolisk skintigrafi

Nuklearmedicinens roll i tumördiagnostik är ofta underskattad i jämförelse med CT och MRT. Att skelletskintigrafi är en väl utvecklad och beprövad metod vid misstanke om skelletmetastaser känner nog de flesta till, men tekniken har en utomordentligt stor potential även i många andra fall, vilket kan belysas av nedanstående exempel.

Skintimammografi. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI ($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -Sestamibi) utvecklades ursprungligen för myokardskintigrafi och är ett lipofilt katjonkomplex, märkt med teknetium. Genom att substansen tas upp i metaboliskt aktiv vävnad kan den användas även för tumördiagnostik. Ett upptag som avviker från det normala hos en tumörpatient kan ha stort diagnostiskt värde.

Metoden har använts internationellt sedan ett par år tillbaka som komplement till mammografi vid diagnostik av bröstcancer (Figur 8).

Skintigrafi av skelett- och mjukdelstumörer. Även för funktionell karakterisering av tumörer kan $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI vara av betydande värde. Upptagsmekanismen är densamma som för vissa cytotatika.

Härigenom kan cytostatikaresistens orsakad av förekomst av permeabilitetsglykoproteinet Pgp-170, som blockerar upptaget, förutsägas genom avsaknad av ackumulation av $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI i en känd tumör. Substansen kan användas även för terapievaluering vid cytostatikabehandling. Figur 9 visar en betydande minskning av upptaget inom ett osteosarkom efter preoperativ cytostatikabehandling.

Paratyreoideaskintigrafi. Patologiska paratyreoideakörtlar, dvs adenom och hyperplasi, kan också påvisas genom dynamisk undersökning med $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI. Aktiviteten tas upp i ungefär samma omfattning i en hyperfungerande paratyreoidea som i normal tyreoidea, men sköljs snabbare ur den senare vävnaden, varför den sjuka paratyreoideakörteln visualiseras efter en till två timmar.

Skintigrafi utgör förstahandsundersökning när lokalisering av paratyreoideakörtlar är indicerad.

Peptidreceptorskintigrafi. Sedan några år tillbaka finns ^{111}In -pentetrid (Octreo-Scan) tillgänglig i Sverige.

Detta är en långlivad somatostatinanalog (oktreotid) som, märkt med en lämplig radionuklid (^{111}In), kan utnyttjas för att påvisa tumörer som uttrycker somatostatinreceptorer. Främst gäller detta neuroendokrina tumörer, men även ett flertal olika tumörer såsom lymfom, småcellig lungcancer, medullär tyreoideacancer, karcinoid och bröstcancer uttrycker dylika receptorer i varierande grad.

Figur 10 visar kraftigt upptag i ett glukagonom, beläget i caput pancreatis, som ej detekterades vid CT. Likaså kan benigna inflammatoriska och granulomatösa sjukdomsprocesser som sarkoidos, tuberkulos, reumatoid artrit och

strålningspneumonit påvisas med ¹¹¹In-pentetreotid.

Radionuklidterapi – ett nygammalt koncept

Peroral radiojodbehandling med ¹³¹I av hypertyreos och tyreoidacancer har pågått i snart ett halvt sekel. Sammanlagt har över en miljon patienter behandlats med bra resultat. I regel ingår adjuvant radiojodbehandling som rutin vid tyreoidacancer, vilket bidrar till den tämligen höga kurationsfrekvensen.

Radiofosfor, ³²P, är en väl etablerad terapiform vid myeloproliferativa sjukdomar såsom polycythaemia vera och essentiell trombocytemi. Metoden, som är ett väl fördragbart alternativ till cytostatika, särskilt hos äldre, ger längre överlevnad vid polycythaemia vera än enbart venesektion.

Strontiumbehandling, ⁸⁹Sr (Metastrone), mot smärtande skelettmetastaser har visat sig vara effektiv vid prostatacancer, med smärtlindring i 75 procent av fallen och uppbromsning av symtomutveckling i skelettet.

Under senare år har stora framsteg gjorts inom tumörbiologisk forskning som gett nya kunskaper om tumörcellernas uttryck av receptorer och deras beroende av tillväxtfaktorer och hormoner. Olika typer av radionuklider kan nu konjugeras till bärarmolekyler. Ett exempel är ¹³¹I-MIBG, som ackumuleras i neuroendokrina tumörer som neuroblastom och karcinoider, och som används även vid palliativ behandling av sådana tumörsjukdomar.

Möjligheten till behandling av maligna tumörsjukdomar med radioaktivt märkta monoklonala antikroppar, radioimmunterapi, har sedan länge fascinerat läkare och vetenskapsmän. Ett stort genombrott inom detta område har skett under de senaste åren vid behandling av maligna non-Hodgkin-lymfom. Resultat från flera centra i USA har visat kompletta och fleråriga remissioner hos patienter med denna diagnos där behandling med cytostatika sviktat. Behandlingen utnyttjar framför allt antikroppar riktade mot cellyteantigenet CD 20. Antikropparna »laddas» med mycket höga aktiviteter ¹³¹I; i vissa studieprotokoll ingår därför autolog benmärgstransplantation som ett led i behandlingen. Lovande resultat har rapporterats med antikropp mot CD 33 vid akut myeloisk leukemi. Hittills har resultaten varit sparsamma när det gäller behandling av solida tumörsjukdomar, men en viss optimism kan nu skönjas vid radionuklidterapi av exempelvis neuroblastom och medullär tyreoidacancer.

Området förväntas utvecklas snabbt, bl a i och med möjligheten till s k »mo-

lecular bioengineering» och produktion av antikroppar med bättre tumörsökande egenskaper.

Generellt kan sägas att radionuklidterapi har få bieffekter. Den utgör en behandlingsmodalitet som är stadd i rask utveckling, vilket medför allt större behov av fortbildning av läkare och övriga involverade personalkategorier. Av strålskyddsmässiga skäl måste patienten vid exempelvis radiojodbehandling av tyreoidacancer och vid ¹³¹I-MIBG-behandling vara isolerad under något eller några dygn på vårdavdelning. Detta ställer höga krav på sjukvårdens organisation och förutsätter bl a ett nära samarbete med sjukhusfysiker. I Sverige ligger ansvaret för radionuklidterapi under specialiteten onkologi.

Framtida utvecklingspotential

I takt med ökade kunskaper inom tumörbiologi och immunologi kommer ytterligare vävnadsspecifika spårsubstanser att utvecklas. Kopplade till lämpliga radionuklider kan deras fördelning påvisas med antingen SPECT eller PET.

Många läkemedel är möjliga att märka bl a med positronstrålande isotoper, och med hjälp av PET är det möjligt att studera och kvantifiera läkemedelsanrikning i specifika målorgan. Det finns också möjligheter att med specialkonstruerade gammakameror registrera positronstrålande isotoper.

Den konventionella nuklearmedicinen kommer i allt större utsträckning även att kunna utnyttja nya gammastrålande radiofarmaka som kan binda sig till kroppsegna ämnen för studier av exempelvis vävnadernas glukos- och syreomsättning.

Den betydande utveckling som sker inom radiofarmaci och radiokemi ger även möjligheter att märka ligander för olika receptorer. Således finns bl a inom neuroområdet specifika ligander för dopamin- och bensodiazepinreceptorer som utnyttjas för avancerad diagnostik med både SPECT och PET. Terapi med radioaktivt märkta monoklonala antikroppar kommer att ytterligare utvecklas och förbättras. Nuklearmedicinen har unika utvecklingsmöjligheter, förutsatt att verksamhetens organisation främjar ett multidisciplinärt kompetensutnyttjande.

Specialistutbildningen i nuklearmedicin

En fullständig målbeskrivning framgår av Socialstyrelsens »Läkarnas specialiseringstjänstgöring» 1996. Mot bakgrund av den befintliga, något brokiga verksamheten inleds nu en process vars resultat är ytterst beroende av ett intimt samarbete med och mellan alla nu nuklearmedicinskt engagerade par-

ter. All den spridda kunskap, kompetens och entusiasm som finns måste tillvaratas, till gagn inte minst för specialistutbildningen. Utöver förstärkning av ett för närvarande sparsamt teoretiskt kursutbud behövs möjligheter för tjänstgöring/auskultation vid landets stora och kompletta nuklearmedicinska enheter, som var för sig har särskilda profilmråden.

Den professionella organisationen, Svenska nuklearmedicinförbundet, i samarbete med motsvarande organisationer inom fysiologi, onkologi, radiologi och radiofysik håller även på att utarbeta praktiska program för specialistutbildning. På så sätt skapas förutsättningar för en bra nuklearmedicinsk grundutbildning inom respektive ämnesområde.

För genomförandet av den nuklearmedicinska specialistutbildningen erfordras att respektive verksamhetschef till fullo är införstådd med nuklearmedicinens unika möjligheter och behov. Handledarens roll är extra viktig i detta sammanhang. •