

GYULLADÁSOS FOLYAMATOK SZCINTIGRÁFIÁJA

Szilvási István

SE ÁOK NUKLEÁRIS MEDICINA
TANSZÉKI CSOPORT

2010/2011

GYULLADÁSOS JELENSÉGEK

Vérbőség
Permeabilitás
Exsudatio
Sejtes elemek
granulocyták
mononucleáris sejtek
fibrosis
Receptorok
Cytokinek
migratio, chemotaxis

GYULLADÁS SZCINTIGRÁFIA

(Háromfázisú csontszcintigráfia)

Nanocolloid

Humán aspecifikus IgG

Gallium-67 citrát

FDG-PET

Kevert leukocyták

Granulocyták

Cytokinek

Receptorok

Antibiotikumok

Egyéb molekulák

IDEÁLIS MÓDSZER

Specifikus
Szenzitív
Intenzitás-súlyosság-monitorizálás
Kiterjedést pontosan
Gyulladás-infekció differenciáldg. (!)
Nem toxicus – nem immunogen
Gyors
Olcsó

RADIOFARMAKONOK

Nem-specifikus

Ga-67, IgG, biotin, nanocolloid, liposoma, FDG

Specifikus

leukocyta, granulocyta, mononucleáris sejt jelzés

fenti sejtek antigénjei elleni antitestek

fenti sejtek receptorai (somatostatin, leukotrien-B4)

cytokinek: IL-1, IL-2, IL-8, IL-12, stb.

egyéb peptidek (chemotaxis)

baktériumok: antibiotikumok, ubiquicidin, HNP,
stb.

RADIOFARMAKONOK

Gyulladás és Infekció

REGISZTRÁLT

- Ga-67-citrat
- In-111-Oxine leukocyta
- Tc-99m-HMPAO (Ceretec) leukocyta
- 99mTc-anti-NCA-95 IgG (BW 250/183)
- Tc-99m-anti-NCA-90 Fab' (LeukoScan) anti-granulocyta antitest
- Tc-99m-anti-SSEA-1 IgM (LeuTech) antitest
- Tc-99m-ciprofloxacin (Infecton)

RADIOFARMAKONOK Gyulladás és Infekció

KLINIKAI KIPRÓBÁLÁS

- ¹¹¹In-DTPA-human IgG (HIG)
- ^{99m}Tc-HYNIC-IgG (HIG) ^{99m}
- ¹¹¹In-F(ab)₂-anti-E-selectin antitest
- ^{99m}Tc-Interleukin-8 (IL-8)
- ^{99m}Tc-labeled chemotactic peptide
- ^{99m}Tc-labeled nanocolloid
- ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose (FDG)
- ¹⁸F-FDG-Leukocyta (in vitro)

CAPILLÁRIS PERMEABILITÁS fehérjék és kis molekulák

Ga-67-citrate	Transferrin kötődés
In-111-human IgG (HIG)	Nonspecific IgG
Tc-HYNIC-IgG (HIG)	Nonspecific IgG
Tc-99m-anti-NCA-90 Fab' (LeukoScan)	Antigranulocyta antitest
Tc-99m-anti-NCA-95 IgG (BW 250/183)	Antigranulocyta antitest
Tc-99m-nanocolloid	Nonspecific dúsulás

GALLIUM-67

Transzferrin (CD71)
lactoferrin-siderophora
(vérbőség-permeabilitás)

Hátrányok:

sugarterhelés
2-3 napig tart
zavaró: bél-máj-vese fiziológiás aktivitás
„csontkereső”
tumorban is dúsulhat (pl. lymphoma)

A Ga-67 általános indikációi infekciókban

Csont: csigolya osteomyelitis, discitis
FUO
Mellkas: immundeficiencia - opportunista infekció

Érzékeny akut és chronicus infekciókban is
Álpozitív lelet:
granulomatosis, gombás gyulladás, fibrosis
Granulocytopeniában hasznos

GALLIUM DÚSULÁS A MELLKASBAN

Hilus-mediastinum dúsulás
Tbc, lymphoma, sarcoidosis (dohányzás)
Tüdő gócos dúsulás
Pneumonia, neoplasia
Tüdő diffúz dúsulás
Pneumocystis, CMV, gomba

Idiopátiás pulmonális fibrosis
Interstitiális pneumonitis
Irradiációs pneumonitis
Sarcoidosis
Lymphangitis carcinomatosa

EX VIVO JELZETT LEUKOCYTA legelterjedtebb az infekció vizsgálatára

Endothel adhesios molekulák
Diapedesis, migratio, chemotaxis

In-111-oxin
Tc-99m-HMPAO (exametazime)
de: vese, epehólyag-bél

Pontos, de munkaigényes, kontamináció ?

LEUKOCYTA SZCINTIGRÁFIA módszertan

- Felvételek:
30-60 perc
3-4 óra
24 óra (kivéve IBD és érprothesis)
- Dinamikus vizsgálat: érprothesis esetében
- Kiegészítő kolloid (csontvelő szcintigr.):
Charcot ízület - osteomyelitis gyanúja

EX VIVO LEUKOCYTA KORLÁTAI

Granulocytopenia
Csak a bakteriális okozta (neutrophil-mediált)
Kevésbé jó:
a krónikus infectiókra
az oppertiúnista infectiókra
Nem alkalmas: csigolya osteomyelitis, discitis

Munkaigényes, tévesztés?

Tc-99m-HMPAO LEUKOCYTA INDIKÁCIÓK

Osteomyelitis (csak végtagokon)
Ízületi prothesis diagnózis (RES – colloiddal !)
Diabeteses láb
Osteomyelitis – Lágyrész – Charcot diffdg.
IBD (de In-111-oxine még jobb!)
Ismert lokalizációjú tályog
Postoperatív infectio
Vascularis graft infectio
Centrális vénás katéter infectio
Pulmonális infectio
Cerebrális (Infectio – Tumor – Postoperatív)
FUO: negativ predictív érték magas! (kizárja)

IN VIVO GRANULOCYTA (antitest, fragmentum)

Tc-99m HAMA főleg non-specifikus!

<u>BW250/183</u>	NCA-95	IgG, intakt
Scintimmun		
vascularis graft, műbillentyű, bél, perifériás csont		
<u>IMMU-MN3</u>	NCA-90 (CD66)	IgG-Fab'
sulesomab: LeucoScan		
perifériás csont		
<u>LeuTech</u>	CD15	IgM, intakt
fanolesomab, anti-SSEA		
appendicitis		

KOMPLETT ANTITEST vs. FRAGMENTUMOK

Vérhátér (kontraszt, időtartam) ?
Sugárterhelés ?
HAMA ?
Allergia (Fc) ?

Géntechnológia: peptidek

FDG-PET GYULLADÁSBAN

(Álpozitív lelet a tumordiagnosztikában !)
Granulocyta, monocyta (lymphocyta) aktiváció,
energia (GLUT, hexokináz)
Nem csak infectióban, gyulladásban is (pl. arteritis)
A PET előnyei:
Térbeli felbontás jobb (PET/CT!)
Gyors diagnosztika (egy óra múlva)
SUV (terápia monitoring?)

FDG-PET/CT INDIKÁCIÓK gyulladásban és infekcióban

- Tüdő és mediastinum (tbc, gomba)
- Sarcoidosis, granulomatosok
- Musculoskeletális (RA, synovia, myalgia)
- Osteomyelitis (acut és chronicus)
- Vasculáris
graft, vasculitis, vulnerábilis Wegener, PAN, stb,
- FUO immunsuppressióban
- Hasi körülírt (epehólyag, appendicitis) ?
- IBD ??
- Agy ??

FDG-JELZETT LEUKOCYTÁK

- Infekció-specifikus !
- Jelzési hatások: 70-80 %
- Leginkább az aktivált RES sejtek
- De: agy?? vese-hólyag??

HUMÁN NEMSPECIFIKUS IgG

Nem-specifikus

IgG In-111, Tc-99m

lassú

magas véraktivitás

Permeabilitás - Fc-receptor?

Nem specifikus!

Csont-izület !

(tüdő? abdominális??)

LIPOSOMÁK

Lipidburok, phagocytosis

PEG-bevonat

Tc-99m-jelzés

Csont.izületi, hasi folyamatok

De mellékhatások

CYTOKINEK

Gyors, Tc-99m, állatkísérlet, granulocytopenia !

Interleukin-1 neutro, mono, lympho

IL-1 receptor blokkoló antitest

IL-1 receptor antagonista

rheumatoid arthritis

Interleukin-2 aktivált T-lymphocytá

IL-2 receptor blokkoló (Tc-99m, I-123) Simulect

chronicus autoimmun (Hashimoto)

Interleukin-8 neutro, mono

IL-8 granulocytá CXCR1 és CXCR2 receptorhoz

chemotaxist serkenti (chemokin)

Interleukin-12

SPECIFIKUS KÖTŐDÉS

Sejtantigénekhez

TNF bénító: infliximab, anti-CD20: rituximab

anti-CD-3, anti-CD-4

Mikrobákhoz

Antibiotikumok: Tc-99m-ciprofloxacin (Infecton)

a virulens baktériumok DNS gyrase enziméhez

Antimicrobiális neutrophil peptidek: HNP-1, ubiquicidin, lactoferrin-derived peptid

Chemotacticus peptidek

Bakteriális termékek: granulocytá receptorokhoz

IgG Fc tetrapeptidje: granulocytá-mono-macrophag receptorokhoz

Anti-E-selectin: antitest az endothelsejt adhesios molekulái ellen
Stb.