

CHOLESZCINTIGRÁFIA-MÓDSZERTANI ÚTMUTATÓ

Írta: Szilvási István

1. Háttér információk és definíciók

Az iminodiacetát (IDA) különböző alkilezett származékait a hepatocyták a bilirubinhoz hasonlóan kiválasztják, így azok az epeutakba majd a duodenumba, azután a belekbe jutnak. Ezért ezen származékok ^{99m}Tc-mal megjelölve cholezcintigráfiára használhatók. A módszerrel a máj epeelválasztó tevékenysége és az epeelfolyás, az epe útja non-invazív módon vizsgálható. Az epeelfolyás akadályozottságának kimutatására ez a legérzékenyebb képalkotó diagnosztikai eljárás

2. Leggyakoribb indikációk

- Az epeelfolyási akadályozottság különböző formáinak kimutatása és differenciálása
- Biliodigestív anasztomózisok átjárhatóságának vizsgálata
- Az endoszkópos szfinkterotómia sikerességének vizsgálata
- Akut cholecystitis gyanúja
- Krónikus cholecystitisben az epehólyag működés vizsgálata
- Epekőzúzás előtt az epehólyag kontraktilitásának vizsgálata
- Az epehólyag dyskinesis vizsgálata
- Az epecsorgás, epepipolyok kimutatása
- Epés reflux (duodenogasztrikus, gasztroözofagealis epés reflux) vizsgálata
- Epeúti fejlődési rendellenességek (Caroli betegség, choledochus cysta) vizsgálata
- Az újszülöttkori sárgaság differenciáldiagnosztikája
- A transzplantált máj vizsgálata (szövődmények: rejekció, epecsorgás, obstrukció)
- A fokális noduláris hyperplasia (FNH) vizsgálata (speciális protokoll alapján).

3. Kontraindikáció

Terhesség és szoptatás (relatív kontraindikáció). Szoptatás esetén a szoptatást 12 órára fel kell függeszteni.

4. Módszertan

4. 1. Betegelőkészítés

A vizsgálat 4 órás koplalás után, éhgyomorra történik.

Amennyiben a beteg több mint 24 órán túl koplalt vagy teljes mesterséges táplálást kap, az epehólyag gyakran nem telődik, ilyenkor a „nem-telődő epehólyag” álpozitív lelet megelőzésére sincalide (CCK-analóg) előkészítés szükséges (lásd 4. 6. alatt).

4. 2. Szükséges előzetes adatok

- Anamnézis, ezen belül esetleges korábbi gasztrointestinalis műtétek időpontja és típusa.
- A májműködés laboratóriumi paraméterei. A szérumbilirubin szintjétől függ az alkalmazandó radiofarmakon típusa (100 $\mu\text{mol/l}$ feletti érték esetén a nagy hepatotrópiájú $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DISIDA vagy -BRIDA alkalmazandó) és aktivitásmennyisége (sárgaságban célszerű nagyobb aktivitásmennyiséget alkalmazni).
- Korábbi képalkotó diagnosztikai vizsgálatok eredményei.
- A beteg által szedett gyógyszerek (pl. ópiátok, spasmolyticumok).

4. 3. Radiofarmakon

4. 3. 1. Különböző $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -jelzett acetanilido-iminodiacetátok (IDA-k):

A leghasználatosabbak:

- HIDA (Techida): dietil-IDA. Csak 100 $\mu\text{mol/l}$ bilirubin szint alatt használható. 85%-ban a májon át választódik ki, 15%-ban a veséken keresztül.
- PIPIDA: paraizopropil-IDA. A csökkent polaritás és a nagyobb molekulahúly miatt a hepatikus kiválasztódása nagyobb, mint a HIDA esetében.
- BIDA: parabutil-IDA. A renális excretio csupán 2%. Hátránya, hogy lassú az intrahepatikus transzportja.
- DISIDA: diisopropil-IDA. A nemzetközi gyakorlatban a leggyakrabban használt radiofarmakon, gyors intrahepatikus transzportja és nagy hepatotrópiája miatt.
- BRIDA (membrofenin): trimetilbromo-IDA. Kifejezett icterusban is használható.

A különböző IDA származékok hepatotrópiája és intrahepatikus transzportja különböző. 100 $\mu\text{mol/L}$ szérumbilirubin szintig valamennyi jól használható, ennél magasabb szérumbilirubin szint felett a DISIDA ill. a BRIDA használendő. Magyarországon a dietil- és a trimetil-bromo-IDA használatos.

4. 3. 2. Az alkalmazott aktivitásmennyiség:

- Felnőttek esetén 150-300 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -jelölt HIDA, PIPIDA, BIDA, DISIDA, BRIDA. 200 MBq feletti aktivitásra hiperbilirubinaemia esetében van szükség.

- Gyermekkorban a beadandó aktivitás 2-7 MBq/kg, a minimális aktivitásmennyiség 15-20 MBq.

4. 4. Adatgyűjtés

Gamma kamerával készítünk sorozatfelvételeket. A kollimátor LEAP vagy LEHR.

Két adatfelvételi mód használatos:

4. 4. 1. Fekvő helyzetben, a radiofarmakon iv. beadásával egyidejűleg anterior irányból dinamikus frame-sorozatot indítunk (45-60 percen át 1 perces adatgyűjtésű felvételek, 64x64-es képmátrixban).

Előnye: idő-aktivitásgörbék készíthetők.

4. 4. 2. A radiofarmakon beadása után meghatározott időpontokban (szokásosan a 10. 15. 30. 45. és 60. percen) azonos gyűjtési idejű statikus felvételeket készítünk. Praktikus az első felvételt 500-700.000 beütésszámig gyűjteni, majd a további képeket az első kép gyűjtési idejével készíteni.

Előnye: az anatómiai viszonyok tisztázása érdekében különböző irányból (pl. RAO, R) is készíthetők felvételek.

Normális májfunkció és epeelfolyás esetén a vizsgálat egy óra múlva befejezhető.

4. 4. 3. Mindkét felvételi módszert követően azonban – a klinikai indikációtól függően - szükség lehet későbbi (2-4, esetleg 24 óra múlva is) felvételeket készíteni.

Erre a következő esetekben kerül sor:

- ha az epehólyag a 60. percig nem telődött, a 2. esetleg a 4 órában is statikus felvételt készítünk,
- ha az epeutak a 60. percig nem ürültek ki, ill. nem jutott aktivitás a duodenumba, újabb egy óra múlva statikus felvételt készítünk,
- ha az epehólyag kontrakciós működését vizsgáljuk: étkezést követően 1 óra múlva statikus felvételt készítünk vagy CCK adást követően dinamikus frame-sorozatot készítünk (1 perces gyűjtési idejű framek 30-45 percig),
- ha az Oddi szfinkter spasmus oldására adunk gyógyszert, dinamikus frame-sorozatot készítünk (1 perces gyűjtési idejű framek sorozata 15-20 percig),
- biliáris atresia gyanúja esetében szükség lehet akár 24 óra múlva is felvételt készíteni (a ^{99m}Tc bomlása miatt megfelelően megnyújtott adatgyűjtési idővel),

- epesipolyok, epecsorgás esetében akár több óra múlva is többirányú statikus felvételeket készítünk.

4. 5. Adatfeldolgozás

4. 5. 1. Dinamikus frame-sorozat feldolgozása:

idő-aktivitásgörbék előállítására ROI technikával a májparenchyma, a nagy epeutak, az epehólyag és a duodenum területéről. Legáltalánosabban használt paraméterek: a májparenchyma T-maximuma, a májparenchyma aktivitáskiürülésének felezési ideje (exponenciális görbe-illesztéssel) és az intrahepatikus transzport mean transit time értéke.

4. 5. 2. Statikus képsorozat készítése esetén:

adatfeldolgozásra nincs szükség, csupán az epehólyag kontrakciós működésének vizsgálata esetében célszerű az epehólyag beütésszámának változását megállapítani és abból az epehólyag ejekciós frakcióját kiszámítani.

4. 5. 3. Ha az epehólyag kontrakció vizsgálatára CCK infúziót, ill. ha az Oddi szfinkter spasmusának oldására gyógyszert adunk, mindkét esetben dinamikus frame-sorozatot készítünk és az epehólyag kontrakció sebességét ill. mértékét (EF), ill. a choledochus kiürülésének sebességét és mértékét idő-aktivitásgörbék elemzése alapján állapítjuk meg.

4. 6. Gyógyszeres beavatkozások

4. 6. 1. Speciális vizsgálati előkészítés:

4. 6. 1. 1. Cholecystokinin (CCK, sincalide) előkészítés:

a több mint 24 órán át éhező vagy parenteralisan táplált, súlyos intercurrents betegségben szenvedő beteg esetén 0,01-0,02 mg/kg CCK lassú iv. (3-5 perces infúzióban) beadása szükséges a vizsgálat előtt 30-60 perccel, mert ezekben az esetekben az epehólyag - átjárható ductus cysticus ellenére is gyakran nem telődik és ezért álpozitív leletet kaphatunk („nem-telődő epehólyag”).

4. 6. 1. 2. Fenobarbitálos előkészítés:

biliaris atresia gyanúja esetén az icterusos csecsemő fenobarbitálos előkészítése (5mg/kg/die, naponta két részre elosztva, 3-5 napig) fokozza a

biliaris excretiot.

4. 6. 2. Gyógyszerhatás vizsgálata:

4. 6. 2. 1. Nitroglycerin sublingualis vagy Glucagon iv. adása után az Oddi sphincter hypertonias dyskinesise esetén a hepatocholedochus perceken belül ürülni kezd.

4. 6. 2. 2. Morfin szulfát provokáció.

Ha akut cholecystitis gyanúja esetén az epehólyag 60 percre nem telődik, és gyorsan szeretnénk megállapítani, hogy a ductus cysticus átjárható-e vagy sem (azaz nem készítünk 2 ill. 4 óra múlva újabb felvételeket), 0,04-0.1 mg/kg morfin szulfátot adunk lassú iv. injekcióban. Amennyiben a ductus cysticus átjárható, a morfin indukálta átmeneti Oddi sphincter spasmus hatására az epehólyag feltelődik. A morfin provokációnak – mint ahogy a késői felvételek készítésének is - természetesen csak akkor van értelme, ha a hepatocholedocus még tartalmaz radiofarmakont, amelynek a cholecystába jutása várható.

A morfin adásának abszolút kontraindikációja a légzésdepresszió és a morfin allergia. Relatív kontraindikáció az akut pancreatitis.

A morfin provokáció nálunk nem használatos.

4. 6. 2. 3. CCK (sincalide) stimulatio az epehólyag kontraktilitásának vizsgálatára.

Ha az epehólyag jól telődött, lassú iv. infúzióban 0,01-0,02 mg/kg CCK-t adunk és 30-45 perces dinamikus frame-sorozatot készítünk.

4. 7. Interpretáció, leletezés.

4. 7. 1. Kimutatható rendellenességek általában:

- Elhúzódó intrahepatikus radiofarmakon transzport.
- Elhúzódó, akadályozott epeelfolyás a nagy epeutakból.
- Nem telődő vagy csökkent mértékű epehólyag telődés.
- Hiányzó vagy csökkent epehólyag kontrakció.
- Epés reflux a gyomorba, esetleg a nyelőcsőbe.
- Epecsorgás.
- Körülírtan és kórosan perzisztáló epe a májparenchymában (FNH).

4. 7. 2. Egyes kóros állapotok jellegzetességei:

4. 7. 2. 1. Akut cholecystitis:

meglévő epehólyag ellenére a késői (3-4 órás) felvételeken vagy a morfin provokáció után 30 perccel sem látunk az epehólyagban aktivitást. Phlegmonosus/gangrenosus cholecystitis a pericholecystitis miatt jellegzetes „gyűrűjelet” ad az epehólyag körüli aktivitásretenció miatt. Az epehólyag nem-telődése nem igazolja az akut cholecystitis diagnózisát, mert a régóta lezárt epehólyag sem telődik. Az epehólyag telődése azonban kizárja az akut cholecystitis diagnózisát.

4. 7. 2. 2. Krónikus cholecystitis:

az epehólyag megkésve telődik, de a késői (a 2. ill. a 4 órában készült felvételeken ill. morfin provokáció után 30 percen belül az epehólyag – általában csökkent mértékű - telődése látható.

4. 7. 2. 3. Az epehólyag csökkent kontrakciója:

(alacsony ejekciós frakció CCK provokációra vagy zsíros étkezésre) köves és nem-köves krónikus cholecystitisben gyakori, de számos gyógyszer (pl. morfin, atropin, calcium csatorna blockolók, octreotid, progesteron, indometacin, theophyllin, benzodiazepin származékok, histamin-2 receptor antagonisták) szedése során is előfordul.

4. 7. 2. 4. Epeelfolyási akadályozottság:

aktivitásretenció a nagy epeutakban. Megállapítható a helye és a mértéke. Ductus choledochus obstructio gyanúját kelti, ha a 60 perces felvételen nincs aktivitás a duodenumban (bár normál variánsként az esetek kb. 20 %-ában is észlelhető). Részleges obstrukcióban ugyan ábrázolódik a duodenum, de a hepatocholedochus aktivitástartalma a 60 perces felvételen is jól látható. Súlyos obstrukció okozta sárgaságban, azonban a máj aktivitástranszportja annyira lelassul, hogy a nagy epeutak nem ábrázolódnak. Ha az epeelfolyás akadályozottságát az Oddi szfinkter hipertóniás spasmusa okozza, spasmolitikum, nitroglicerin, glucagon adására az elfolyás azonnal meggyorsul. Organikus akadályozottság (pl. Vater papilla stenosis, choledocholithiasis) esetén az epeelfolyás akadályozottsága változatlan marad. A vizsgálatra leggyakrabban a postcholecystectomiás syndroma vizsgálatában kerül sor.

4. 7. 2. 5. Epecsorgás:

máj-epeúti műtétek, májtranszplantáció után fordul elő. Késői felvételek segítenek a detektálásban és a pontos lokalizálásban.

4. 7. 2. 6. Biliaris atresia:

gyanúja az újszülöttkori sárgaság esetében merül fel. Amennyiben 24 órán belül kimutatható az epe belekbe jutása, a biliaris atresia kizárható. A bélbekerülés elmaradásának azonban oka lehet súlyos hepatocelluláris funkciókárosodás is. Az epehólyag ábrázolódásának hiánya az epeúti fejlődési hiba gyanúját erősíti.

4. 7. 2. 7. Duodenogastricus epés reflux:

Kimutatását a dinamikus képsorozat „mozi-szerű” levetítése megkönnyíti.

4. 7. 3. A leletben leírandók:

- Az alkalmazott radiofarmakon és aktivitásmennyisége.
- Az esetlegesen alkalmazott egyéb gyógyszerek és adagjuk.
- A vizsgálat tartama, speciális vagy késői felvételek készítése.
- A máj nagysága, helyzete és alakja.
- A radiofarmakon eloszlás a korai (1-5 perc) fázisban.
- A máj aktivitás-felvétel maximuma (normálisan a 10. perc körül), a nagy epeutak ábrázolódása (normálisan a 15-20. percben) és a máj aktivitástartalma csökkenésének üteme (a 60. percben már nincs látható májaktivitás) alapján nyilatkozunk az intrahepatikus radiofarmakon transzportról. Májparenchyma betegségekben a transzport lelassul, a mean tranzit time megnyúlik.
- Az epehólyag telődés megléte vagy hiánya, mértéke. (Előzetes cholecystectomy megtörténtét a leletben jelezzük.)
- A radiofarmakon bélbekerülésének ideje és üteme.
- Minden egyéb kóros elváltozás (pl. térfoglaló folyamat gyanúja a korai, parenchymás fázisban, epés reflux, epecsorgás, ductus cysticus csonk ábrázolódás, segmentális epeelfolyási akadályozottság, stb.)

4. 7. 4. A vélemény tartalmazza:

- A klinikus kérdésre adható választ.
- Esetleges egyéb képalkotó vizsgálatok leletével való egybevetést.
- Ha kell, további kiegészítő vizsgálatok javallatát.

5. Sugárterhelés

Radiofarmakon	Aktivitás mennyiség MBq	A legnagyobb sugárdózist kapó szerv mGy/MBq	Effektív dózis mSv/MBq
^{99m} Tc-dietil-IDA	50-200 MBq iv.		
^{99m} Tc-mebrofenin		Epehólyag fala 0.11	0.024

Az ICRP 53. alapján.

6. Ajánlott irodalom

1. Büll U., Schicha H., Biersack HJ., Knapp WH., Reiners Chr., Schober O.: Nuklearmedizin. Thieme, Stuttgart, 2001.
2. Ell PJ, Gambhir SS: (eds.): Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment (3rd edition). Churchill Livingstone, London, 2004
3. Henkin RE, et al (eds.): Nuclear Medicine. Mosby-Elsevier, Philadelphia, 2006.
4. Maisey MN., Britton KE., Collier BD.: Clinical Nuclear Medicine. Chapman and Hall Medical, London, 1998.
5. Merrick MV.: Essentials of Nuclear Medicine (2 nd Ed.). Springer, London, 1998.
6. Mettler FA, Guiberteau MJ: Essentials of Nuclear Medicine Imaging. Saunders WB, 2005.
7. O'Connor MK.: The Mayo Clinic Manual of Nuclear Medicine. Churchill Livingstone, New York, 1996.
8. Schicha H, Schober O: Nuklearmedizin. Basiswissen und klinische Anwendung. Schattauer, Stuttgart, 2007.
9. Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, Wackers FJ, Gottschalk A (eds.): Diagnostic nuclear medicine. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2002.
10. Shackett P.: Nuclear Medicine Technology. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2000.
11. Society of Nuclear Medicine: Procedure Guidelines Manual, Reston, 2002.
12. Szilvási I. (szerk.): A nukleáris medicina tankönyve. B+V Kiadó, Budapest, 2002.