

Analiza čimbenika nastanka nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu

Pelja, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:138307>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Ana Pelja

ANALIZA ČIMBENIKA NAKUPLJANJA FDG-a

U SMEĐEM MASNOM TKIVU

Završni rad

Split, 2014.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Ana Pelja

ANALIZA ČIMBENIKA NAKUPLJANJA FDG-a

U SMEĐEM MASNOM TKIVU

Završni rad

Mentor:

mr.sc. Darijo Radović

Split, 2014.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.2. Obilježja PET-a | 3 |
| 1.2.1. Fizikalni princip PET-a | 3 |
| 1.2.2. PET/ CT- fuzija slika | 4 |
| 1.2.3. Klinička primjena PET/CT-a | 7 |
| 1.3. Pozitronski radionuklidi | 9 |
| 1.3.1. Metabolizam glukoze i F-18-FDG-a..... | 10 |
| 1.3.2. Biodistribucija FDG-a..... | 11 |
| 1.3.3. Kvantifikacija nakupljanja FDG-a..... | 12 |
| 1.3.4. Protokol PET/CT snimanja | 12 |
| 1.3.5. Nakupljanje FDG-a – mogući izvori grešaka | 13 |
| 2. CILJ RADA..... | 14 |
| 3. RASPRAVA..... | 15 |
| 3.1. Specifičnosti smeđeg masnog tkiva..... | 15 |
| 3.2. Distribucija smeđeg masnog tkiva..... | 17 |
| 3.3. Nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu | 18 |
| 3.4. Načini smanjivanja FDG-a u smeđem masnom tkivu | 23 |
| 3.4.1. Priprema pacijenata..... | 23 |
| 3.4.2. Farmakološke metode | 25 |

| | |
|---|----|
| 3.5. Uloga radiološkog tehnologa u postupcima smanjivanja FDG-a u smeđem masnom tkivu | 28 |
| 4. ZAKLJUČAK | 29 |
| 5. SAŽETAK..... | 30 |
| 6. SUMMARY | 31 |
| 7. LITERATURA..... | 32 |
| 8. ŽIVOTOPIS | 33 |

1. UVOD

Nagli razvoj prirodnih i tehničkih znanosti omogućio je nastanak i razvoj nuklearne medicine. Za to su bili osobito važni: otkriće radioaktivnosti, proizvodnja umjetnih radioaktivnih elemenata, primjena radiofarmaka te razvoj informatičkih metoda.

Upotreba pozitronskih emitera u medicinske svrhe počela je 1951. godine kada je prvom konstruiranom „dvoglavom“ gama kamerom snimljeno ljudsko tijelo u dvodimenzionalnom prikazu. Tek je 1974. godine konstruirana gama kamera koja je imala mogućnost snimanja i rekonstrukcije u trodimenzionalnom prikazu, te od tada i datira naziv „PET“ (Pozitronska emisijska tomografija).

Pozitronska emisijska tomografija (PET) je slikovna metoda kojom se pomoću pozitronskih emitera mogu prikazivati različite metaboličke stanične funkcije. Ispitivanje funkcije je obilježje nuklearne medicine i to je razlikuje od drugih slikovnih dijagnostičkih metoda.

Radionuklidi koji se raspadaju uz zračenje pozitrona vezani su uz primjenu pozitronske emisijske tomografije (PET). Proizvode se ciklotronski, a primjena im je ograničena (zbog kratkog vremena poluraspada). Najvažnija karakteristika pozitronskih emitera je da oslikavaju metaboličke procese (1).

Radioaktivne se tvari u tijelu biološki ponašaju kao i neradioaktivne i kreću se istim putevima mijene tvari i cirkulacije krvi, pa stoga mogu poslužiti kao obilježivači, indikatori tih putova i procesa. Zbog njihove radioaktivnosti možemo ih mjeriti i pratiti i tako ispitati njihove mehanizme biodistribucije. Važno načelo radioaktivnih obilježivača (indikatora) otkrio je, ali i dalje razvijao Georg von Hevesy, te je za to otkriće godine 1943. primio Nobelovu nagradu.

Radiofarmaci su medicinski pripravci radionuklida koji se primjenjuju u dijagnostičke ili terapijske svrhe. Mehanizmi biodistribucije radiofarmaka u tijelu su različiti i ovise o kemijskom sastavu spoja u kojemu je ugrađen radioaktivni element.

Sve do kasnih devedesetih godina prošlog stoljeća PET- radiofarmaci su se uglavnom primjenjivali u eksperimentalne svrhe. Sintezom F-18-FDG-a (fluor-deoksi-glukoze) započelo je razdoblje kliničke primjene PET-a.

Obzirom da maligni tumori, udaljene mestastaze i recidivi pokazuju pojačani metabolizam glukoze u odnosu na zdravo okolno tkivo, danas se najčešće u dijagnostičke svrhe upotrebljava F-18-FDG (2).

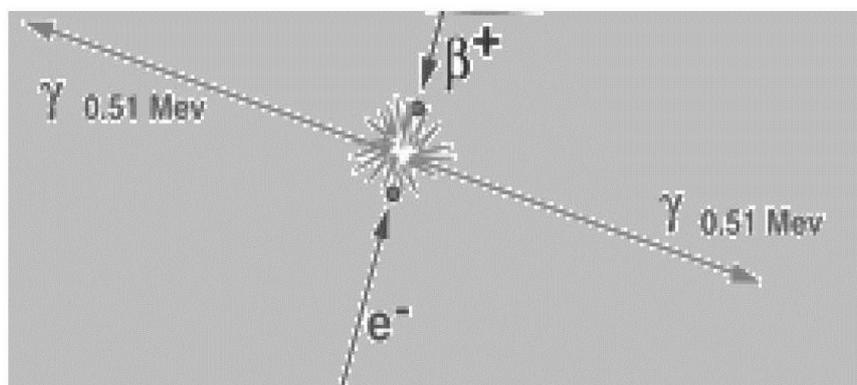
1.2. Obilježja PET-a

1.2.1. Fizikalni princip PET-a

Pozitronskim raspadom nastaje antimaterija-pozitron, koja se na kraju puta kroz materiju sudara s elektronom. Pri tome oba nestaju, a nastaju dvije gama zrake, svaka energije 511 keV. Od iznimne je važnosti za PET što te dvije gama zrake odlaze na istom pravcu, u suprotnim smjerovima (anihilacijsko zračenje).

Suprotne gama zrake nastale anihilacijom para pozitron-elektron registrira niz malih detektora koji su kružno smješteni oko ispitivanog dijela tijela. Iz podatka o kojem se paru detektora radi zaključujemo na kojem je pravcu izvor zračenja. Položaj izvora određuje se kao sjecište pravaca na kojima leže detektorski parovi.

Nastajanje PET slike se temelji na principu koincidentne detekcije. Princip se zasniva na registriranju samo onih parova događaja koji su gotovo simultani, u uskom vremenskom intervalu. Zbog istodobnog dolaska anihilacijskih fotona na nasuprotne detektore, PET slika se dobiva bez kolimatora, a projekcija trenutno. U odnosu na druge radionuklidne metode, PET ima značajno bolju rezoluciju i mogućnost veće osjetljivosti registracije zračenja.



Slika 1. Anihilacijsko zračenje

Izvor: <http://www.questpedia.org/bs/Radioaktivnost>

Beta-plus raspad uvijek prati anihilacijsko zračenje. Nastali pozitron usporava prolaskom kroz materiju gubeći kinetičku energiju. Kada se zaustavi i dođe blizu elektrona, oba nestaju, a nastaju dva fotona, svaki energije po 0,51 MeV, koji odlaze u suprotnim smjerovima. Detekcija ovih fotona nasuprotno postavljenim detektorima čini osnovu PET-a, odnosno omogućava prikaz raspodjele pozitronskih emitera u tijelu.

1.2.2. PET/ CT - fuzija slika

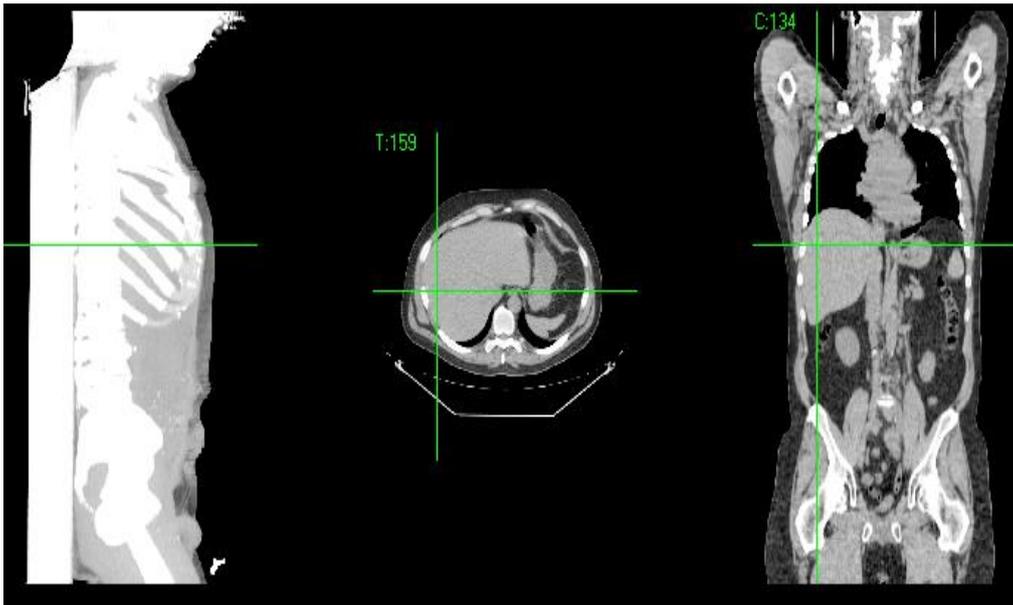
PET se koristi za detekciju fizioloških i biokemijskih procesa u tijelu. Pomoću PET-a se može pratiti protok krvi u tkivima, metabolizam glukoze, kisika, ugljikohidrata, masnih i amino kiselina te neuroreceptora.

Zbog slabijeg anatomske prikaza PET metoda se kombinira s dijagnostičkim metodama koje daju precizniji anatomske prikaz struktura u tijelu. Najčešća kombinacija je sa slikama CT-a i MR-a. Tako nastaju fuzirane ili hibridne slike na kojima se mjesto pojačanog nakupljanja radiofarmaka jasnije prikazuje (3).

Danas se standardno uz PET snimku vrši uvijek i snimanje tzv. „low dose“ CT-a (niskoenergijskog CT-a bez kontrasta) u svrhu proračuna gustoće tkiva kroz koja prolazi gama-zraka koju emitira radionuklid akumuliran u tijelu (tzv. korekcija atenuacije), a služi i za morfološki prikaz.

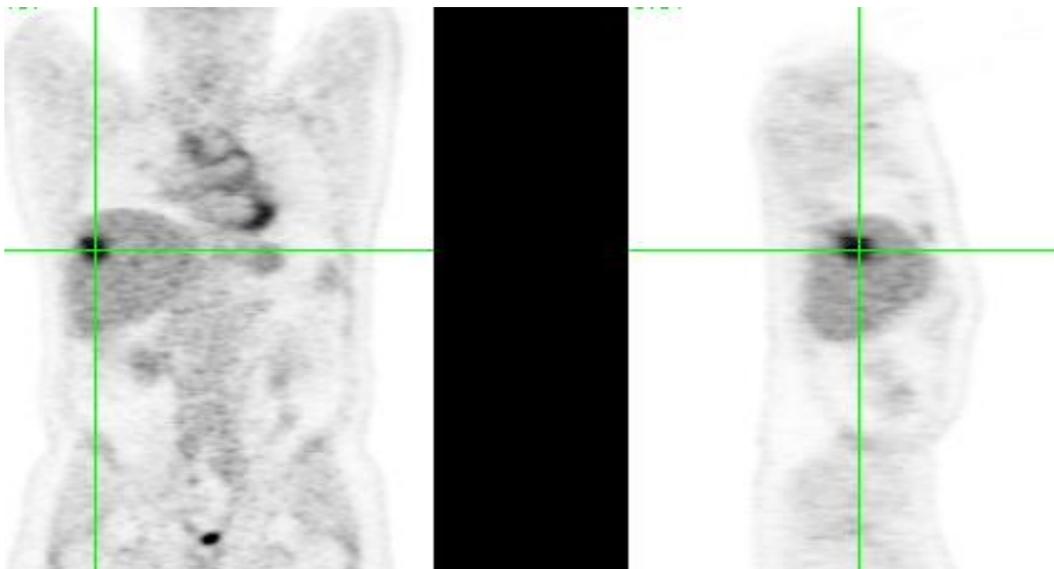
U odnosu na pojedinačne dijagnostičke doprinose PET-a i CT-a , fuzija PET-a i CT-a rezultira:

- boljom detekcijom lezija
- preciznijim razlikovanjem fiziološke od patološke akumulacije radiofarmaka
- preciznijim lokaliziranjem mjesta pojačanog nakupljanja radiofarmaka



Slika 2. Prikaz metastaze jetre pomoću CT-a

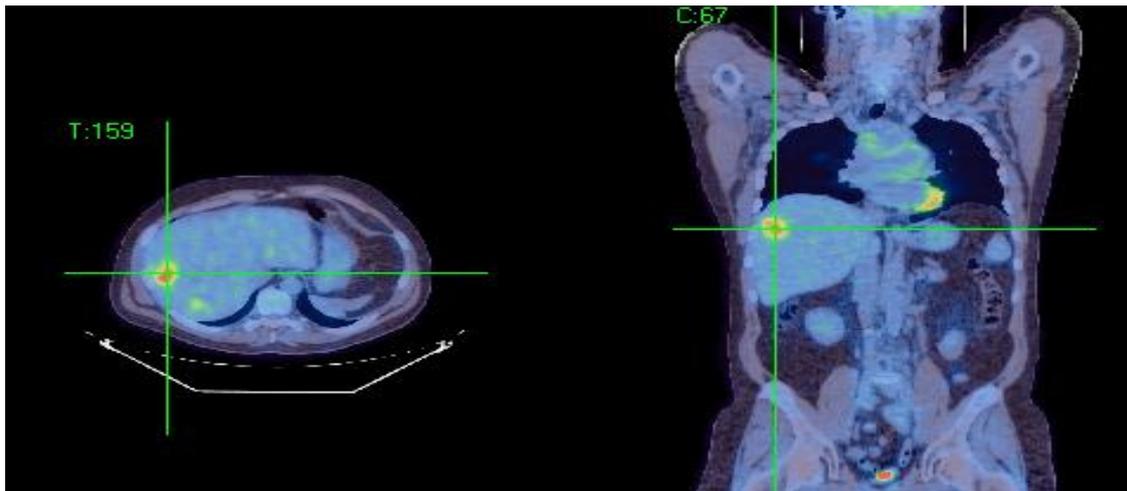
Izvor: <http://hdimr.hr/hr/wp-content/uploads/2008/12/RV-02-2008.pdf>



Slika 3. Prikaz metastaze jetre pomoću PET-a

Izvor: <http://hdimr.hr/hr/wp-content/uploads/2008/12/RV-02-2008.pdf>

Prikazano je nakupljanje radiofarmaka u jetri.



Slika 4. Prikaz fuzije slika- PET/CT

Izvor: <http://hdimr.hr/hr/wp-content/uploads/2008/12/RV-02-2008.pdf>

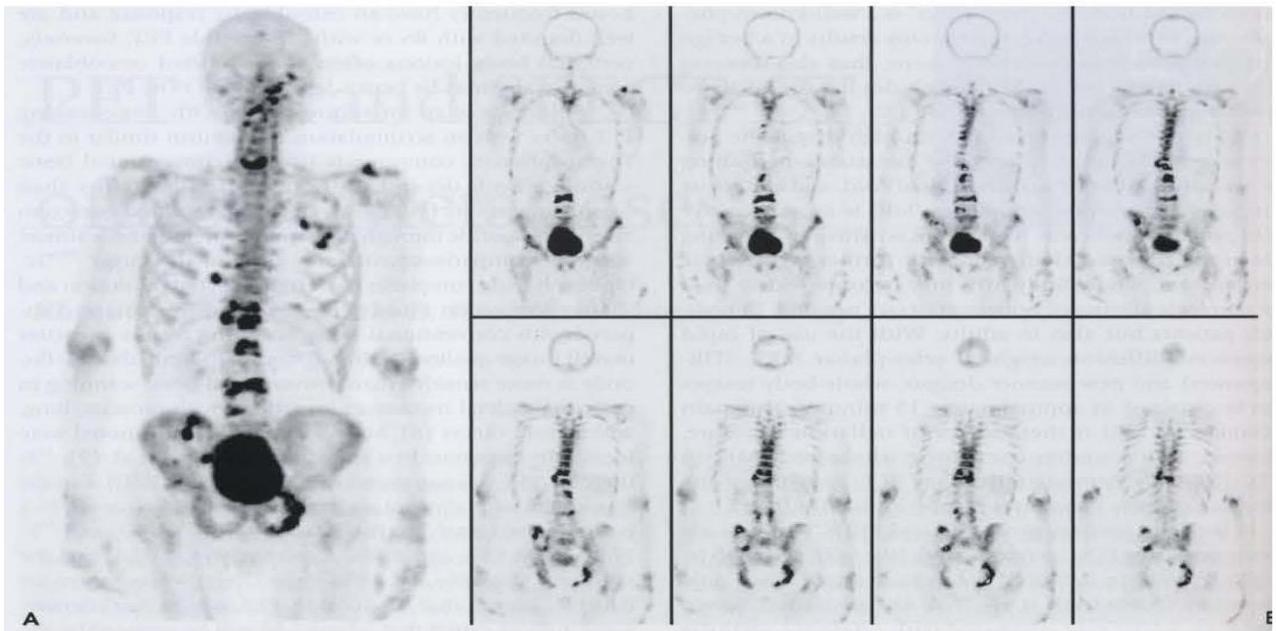
Pojačano nakupljanje radiofarmaka u jetri prikazano je pomoću PET/CT-a.

1.2.3. Klinička primjena PET/CT-a

U svakodnevnoj kliničkoj praksi PET/CT se najviše koristi u onkologiji (85%), zatim u neurologiji (10%) te kardiologiji (5%).

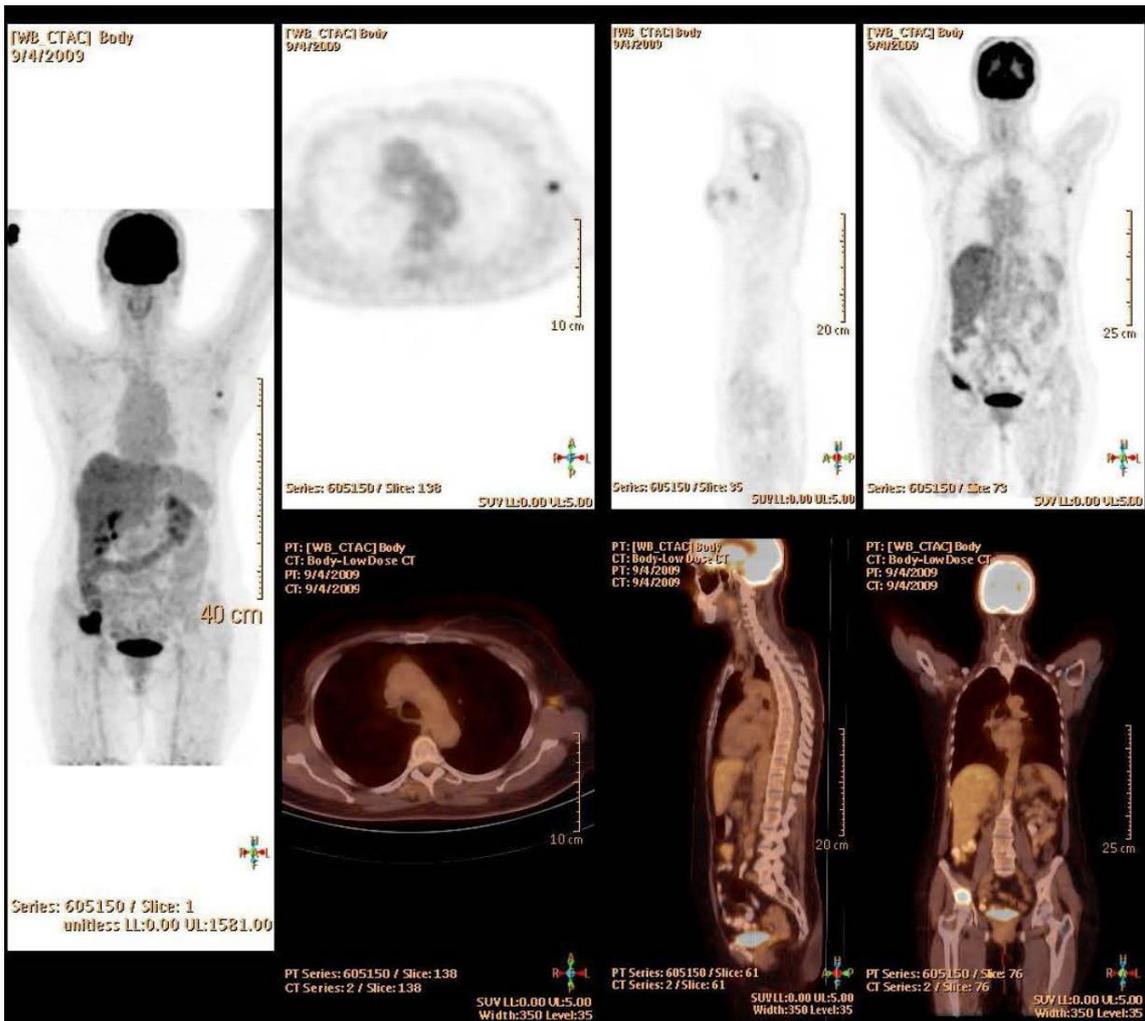
Kod onkoloških pacijenata PET/CT služi za planiranje radioterapije, praćenju odgovora na terapiju, mogućnosti pronalaska recidiva i udaljenih metastaza, procjeni proširenosti bolesti („staging“).

Također se PET/CT koristi za postavljanje inicijalne dijagnoze, otkrivanje raznih upala i infekcija kao što su: osteomijelitis, vaskulitisi, vrućica nepoznate etiologije, granulomatozne bolesti (sarkoidoza) (6).



Slika 5. Prikaz multiplih koštanih metastaza kod karcinoma bubrega

Izvor: <http://medicinskanaklada/docs/klinicka/onkologija>



Slika 6. Prikaz udaljenih metastaza kod karcinoma dojke

Izvor: Poliklinika Medikol, Split

1.3. Pozitronski radionuklidi

Osim jedne iznimke, K-40 (beta-minus raspad i elektronski zahvat a u 0,001 % pozitronski raspad), u prirodi nema pozitronskih emitera. Pozitronski emiteri se uglavnom dobivaju proizvodnjom u čestičnim akceleratorima, ciklotronima. U medicinskoj primjeni dostupni su pozitronski izotopi ugljika (C-11), dušika (N-13), kisika (O-15) i flora (F-18). Raspadaju se brzo jer im je višak protona relativno velik u odnosu na ukupan broj protona. To je i razlog zašto imaju relativno kratak poluvijek života. Pojedini se pozitronski emiteri mogu dobiti iz generatora radionuklida: Sr-82/Rb-82, Ge-68/ Ga-68 (2).

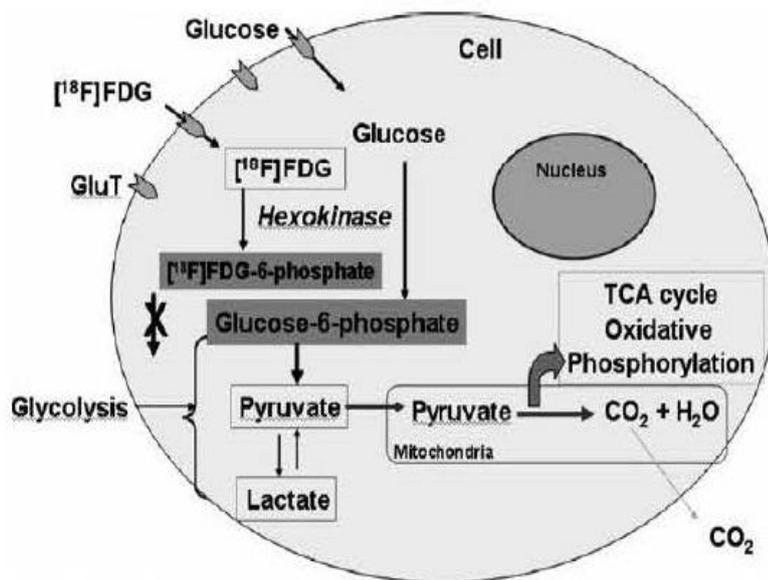
Tablica 1. Najčešći PET radionuklidi

Najčešće upotrebljavan radionuklid u nuklearnoj-medicinskoj dijagnostici je Fluor-18 (F-18).

| Radionuklid | Poluživot (min) | Nosač | Upotreba |
|-------------|-----------------|---------------------------------------|---|
| Ugljik-11 | 20.5 | Dušićne kiseline | Klinička istraživanja |
| Dušik-13 | 10 | Amonijak | Kardiologija |
| Kisik-15 | 2.1 | H ₂ O, CO, CO ₂ | Klinička istraživanja |
| Fluor-18 | 110 | FDG i F-dopamin | Onkologija, kardiologija, neurologija |
| Rubidij-82 | 1.3 | Analozi kalija | Kardiologija |

1.3.1. Metabolizam glukoze i F-18-FDG-a

F-18-FDG u stanice ulazi kao i glukoza, uz pomoć transportnih proteina (Glut 1-Glut 4). U stanici je heksokinaza prevodi u 18-FDG-6-fosfat koji ne sudjeluje u daljnjem procesu glikolize kao glukoza, tako da u formi 18-FDG-6-fosfata ostaje u stanicama. Raspodjela 18-FDG-a odražava raspodjelu metabolizma glukoze u tijelu (3).



Slika 7. Stanični metabolizam glukoze i F-18-FDG-a (fluordeoksiglukoze)

Izvor: <http://www.metabolizam.glukoze-fdg>

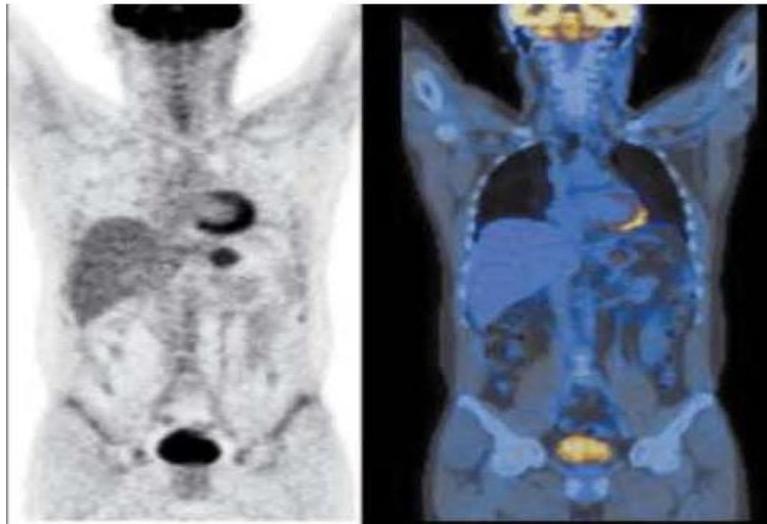
Tumorske stanice imaju izraženu ekspresiju glukoza-transportera, obično inzulin neovisnih (Glut 1 i Glut3), te istovremeno ubranu fosforilaciju i sniženu razinu enzima koji razgrađuje FDG-6-fosfat. Ove činjenice dovode do pojačanog nakupljanja FDG-a u tumorskim stanicama. FDG se koristi i za obilježavanje raznih upalnih procesa jer se aktivirani granulociti i eozinofili koji se pojačano nakupljaju na mjestu upalnih procesa troše velike količine glukoze i kisika (i do 50 puta više glukoze nego normalno). Indiciran je i u kardiologiji kod detekcije ishemijske bolesti miokarda (procjena vijabilnosti), a kod neurologije se koristi za detekciju epilepsije.

1.3.2. Biodistribucija FDG-a

Mozak troši 25% energije i organ je sa najvećom potrošnjom glukoze u tijelu. Distribucija glukoze u moždanoj kori pokazatelj je moždanog metabolizma glukoze. Nakupljanje glukoze u mozgu ovisi i o razini glukoze u krvi, što je razina glukoze veća, nakupljanje FDG-a je manje. Najveća aktivnost nakupljanja se vidi u mokraćnom sustavu (FDG se izlučuje bubrezima). Nakupljanje FDG-a u srcu također ovisi o razini glukoze. Ako nema glukoze, srce u metaboličke svrhe koristi slobodne masne kiseline, što rezultira slabijim nakupljanjem u srčanom mišiću (3). Mozak, bubrezi i srce ujedno su i organi koji dobiju najveću dozu zračenja (kritični organi).

Manje nakupljanje FDG-a se vidi u zglobovima i mišićima. FDG je koristan za procjenu koštanih metastaza (dobra akumulacija u koštanim strukturama). Bitno je naglasiti da se FDG ne nakuplja u normalnim limfnim čvorovima.

Fiziološka nakupljanja FDG-a vidljiva su u žlijezdama slinovnicima, jetri, slezeni. Jetra se normalno vidi, ali ne i žučni vodovi, budući da se FDG ne luči žučnim vodovima. Slezena se slabije prikazuje od jetre. Normalna gušterača se ne prikazuje. Aktivnost u debelom crijevu se skoro uvijek prikazuje u manjoj ili većoj mjeri. Želudac se prikazuje zbog peristaltike, odnosno mišićne aktivnosti želučanih mišića.



Slika 8. Prikaz fiziološkog nakupljanja FDG-a u tijelu

Izvor: S. Ahmad Sarji. Biomed Imaging Interv J 2006;

1.3.3. Kvantifikacija nakupljanja FDG-a

Radi bolje procjene inteziteta nakupljanja koriste se neke kvantitativne metode od kojih je najviše u primjeni određivanje SUV indeksa.

SUV (engl. *Standardized uptake value*) je vrijednost koja pokazuje koliko je odabrano područje od interesa (*VOI*- volumetrijski element slike) u određenom vremenskom intervalu akumulirao FDG (4).

$SUV > 2,5$ predstavlja sumnju za malignitet. Vrijednost SUV indeksa ovisi i o tehničkim faktorima (kvaliteta provođenja aktivnosti), fizikalnim faktorima (parametri rekonstrukcije i obrade slike), te o biološkim faktorima (razina glukoze u krvi, pokretima i disanju pacijenata i periodu nakupljanja radiofarmaka).

1.3.4. Protokol PET/CT snimanja

Nakon što liječnik specijalist procijeni kliničku opravdanost PET/CT dijagnostičkog postupka, pri naručivanju je potrebno navesti određene kliničke podatke kako bi se mogao izvršiti potreban dijagnostički protokol i pravilno interpretirati nalaz . Pacijentima se savjetuje ne jesti barem 4 sata prije zakaznog termina zbog toga što bi krive vrijednosti glukoze mogle dati lažno pozitivne nalaze. Dijabetičari uzimaju inzulin 1h prije same aplikacije radiofarmaka.

Nakon same pripreme pacijenata slijedi prijem i razgovor sa pacijentima (anamnestički podaci), mjerenje razine glukoze u krvi, injiciranje FDG-a (intravenozni put), nakupljanje FDG-a (60 minuta), „low dose“ CT, PET akvizicija, dijagnostički MSCT (ako je indiciran), te obrada podataka.

Mogući protokoli: PET cijelog tijela s istovremenim snimanjem CT-a cijelog tijela- *Total Body*, PET tijela od baze lubanje do proksimalnih dijelova natkoljenice s istovremenim snimanjem CT-a tijela- *Whole Body*, PET određene regije tijela (glava) s istovremenim snimanjem CT-a.

1.3.5. Nakupljanje FDG-a – mogući izvori grešaka

Potrebno je poznavati mjesta *fiziološkog nakupljanja* (engl. „uptake“) FDG-a, obzirom da nas krivo tumačenje može dovesti do lažno pozitivnih nalaza, mogućnost pogrešnog tumačenja kao znaka maligne bolesti. Fiziološko nakupljanje se najviše očituje u timusu, žlijezdama slinovnicama i smeđem masnom tkivu .

Lažno pozitivni nalazi mogu biti posljedica i ostalih stanja kao što su: upalni procesi, benigna stanja (adenomi hipofize, štitnjače), polipi crijeva, hiperplastična koštana srž nakon kemoterapije, te razni artefakti (5).

Lažno negativni nalazi najčešće su posljedica nekroze tumora, male veličine tumora (<1 cm), neuroendokrinih tumora, dobro diferenciranih tumora (tumor štitnjače, prostate), nedavne kemoterapije (1 mjesec) i radioterapije (3 mjeseca), te hiperglikemije.

Jedan od najčešćih uzroka lažno pozitivnih nalaza je nakupljanje FDG-a u područjima smeđeg masnog tkiva. Lokalizacija smeđeg masnog tkiva u ljudskom tijelu je često prostorno usko povezana s važnim limfnim čvorovima vrata, aksile i gornjeg medijastinuma, tako da razlikovanje smeđeg masnog tkiva i prisustva neke metastaze može biti otežano. Nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu ograničava mogućnost PET skeniranja, što može utjecati na krivu dijagnostičku interpretaciju. Obzirom na to, nastoji se različitim načinima smanjiti nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu (9).

2. CILJ RADA

Cilj ovog završnog rada jest prikazati:

1. obilježja i raspodjelu smeđeg masnog tkiva u tijelu
2. čimbenike koji utječu na nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu
3. postupke kojima se može smanjiti nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu, s osvrtom na ulogu radiološkog tehnologa

3. RASPRAVA

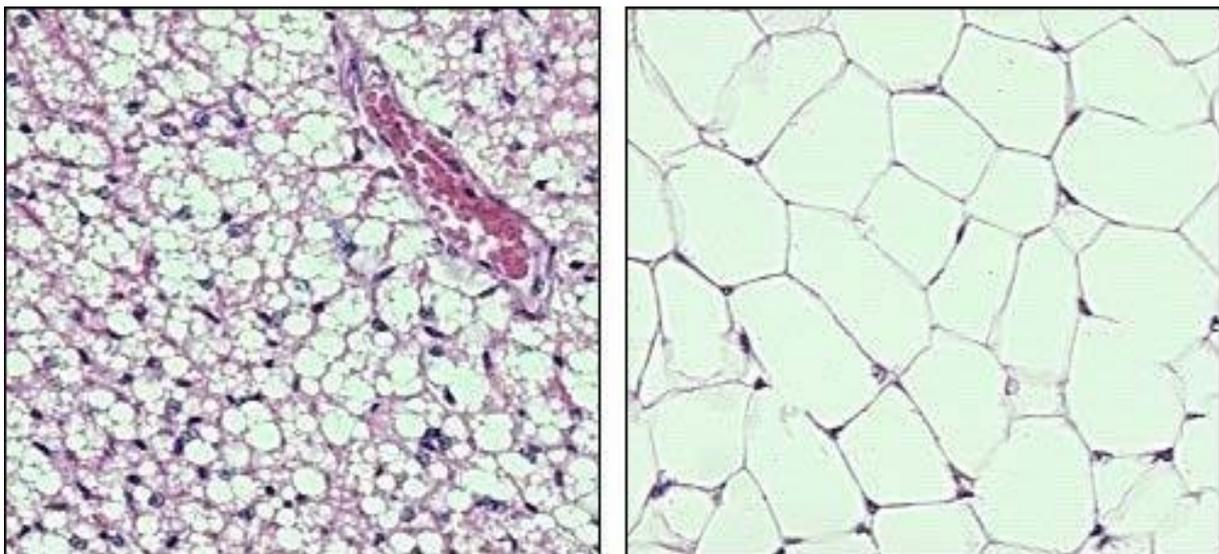
3.1. Specifičnosti smeđeg masnog tkiva

Većina masnog tkiva u ljudskom tijelu je bijelo masno tkivo, koje služi kao pasivni depo za skladištenje energije. Smeđe masno tkivo je mnogo manje zastupljeno, čini svega 5 % ukupne tjelesne mase. Njegov udio u tijelu se postupno smanjuje tijekom godina. Istraživanja o značajkama smeđeg masnog tkiva provedena su uglavnom na životinjama (glodavcima).

Smeđe masno tkivo (engl. *Brown adipose tissue*) se histološki i fiziološki razlikuje od bijelog masnog tkiva.

Smeđe masno tkivo je specijalizirano tkivo, termogenetskog potencijala takvog da omogućuje malim sisavcima život u hladnim okruženjima bez drhtanja. Funkcija smeđeg masnog tkiva za proizvodnju topline se aktivira pomoću simpatičkog živčanog sustava (8).

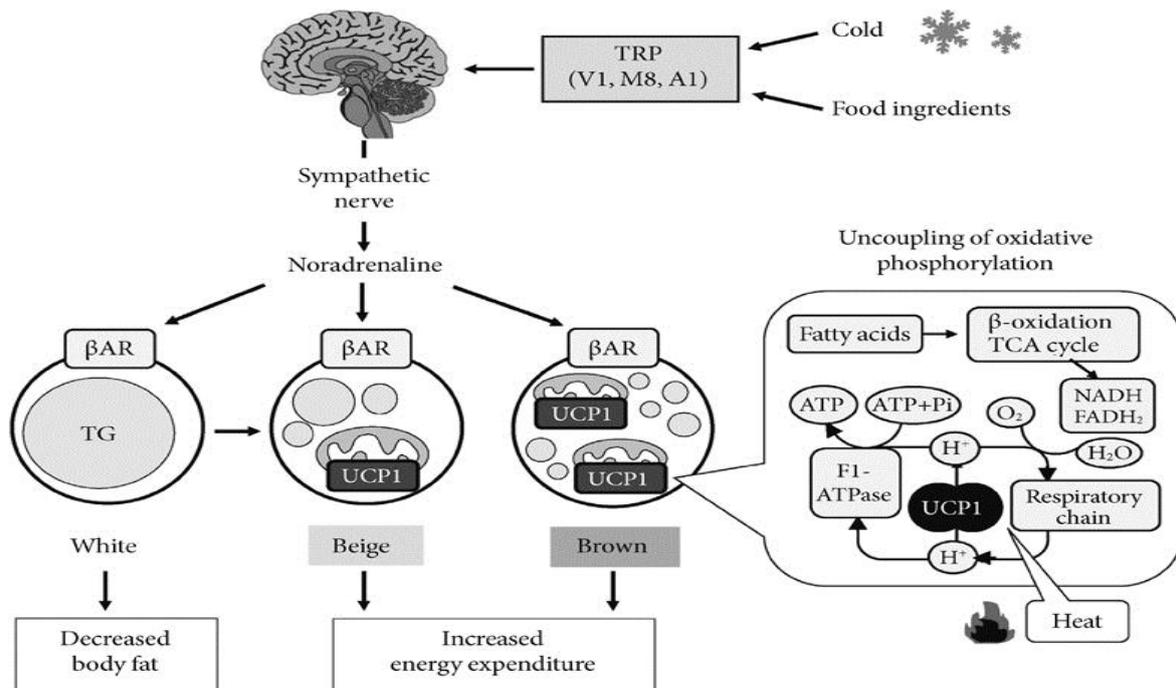
Hipermetabolično smeđe masno tkivo sadrži znatnu citoplazmu, više malih lipidnih kapljica, okruglu centralno smještenu jezgru, te mnoštvo mitohondrija. Nasuprot tome bijele masne stanice sadrže oskudne prstenove citoplazme oko jedne velike lipidne kapljice, ekscentričnu sploštenu jezgru, u biti i bez prisustva mitohondrija. Morfološki gledano glavna razlika je prisutnost većeg broja mitohondrija i bolja vaskularizacija smeđeg masnog tkiva.



Slika 9. Histološki prikaz smeđeg masnog tkiva (lijevo) i bijelog masnog tkiva (desno)

Izvor: [http:// histological-brown-tissue](http://histological-brown-tissue)

Na stanicama smeđeg masnog tkiva nalazi se oslobađajući protein 1 (UCP-1 protein), smješten na unutrašnjoj mitohondrijskoj membrani. Mitohondrijski nevezani proteini olakšavaju prijenos aniona iz unutrašnjeg dijela membrane prema vanjskom i obratno, te se na taj način omogućava kontinuirana proizvodnja energije.



Slika 10. Shematski prikaz prisustva i djelovanja mitohondrijskog nevezanog proteina (UCP1)

Izvor: <http://www.biochemj.org/csb/frame>

Beta - adrenergički receptori nalaze se na površini smeđih masnih stanica. Pretvorba bijelih do smeđih masnih stanica može biti izazvana beta- adrenergičnom stimulacijom hormonima kao što su kateholamini (adrenalin, noradrenalin), koji se dodatno izlučuju u odgovoru na stresnu reakciju ili nisku razinu glukoze u krvi.

3.2. Distribucija smeđeg masnog tkiva

U posljednjih nekoliko godina, razvojem PET/CT-a se utvrđuje prisutnost najčešćih lokalizacija smeđeg masnog tkiva u tijelu (8).

Utvrđeno je da je incidencija smeđeg masnog tkiva veća kod ženskog spola, u odnosu na muški, veća u djece, odnosno mlađih osoba, u odnosu na odraslu populaciju.

U tijelu je smeđe masno tkivo najviše raspoređeno u:

- supraklavikularnoj i cervikalnoj regiji
- aksilarnoj regiji
- mediastinalnom području, području oko vrata i aorte
- paravertebralnoj regiji
- perirenalnoj i suprarenalnoj regiji



Slika 11. Lokalizacija smeđeg masnog tkiva u ljudskom tijelu primjenom PET/CT-a

Izvor: Poliklinika Medikol, Split.

3.3. Nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu

Metabolički aktivno smeđe masno tkivo pojačano nakuplja FDG. Utvrđeno je da na opseg i jakost nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu utječu različiti čimbenici. Najznačajniji su: vanjska temperatura, dob, spol, indeks tjelesne mase (BMI), te razina glukoze u krvi (dijabetički status).

- *Vanjska temperatura*

Učestalost nakupljanja smeđeg masnog tkiva pojačava se hladnim podražajem, te je zbog toga utjecaj vanjske temperature, ali i održavanje konstantne sobne temperature važan čimbenik koji utječe na aktivaciju smeđeg masnog tkiva

Utjecaj niske vanjske temperature povezan je s povećanjem rasprostranjenosti, masom i aktivnosti FDG-a u smeđem masnom tkivu. Prema istraživanjima nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu je učestalije tijekom hladnijih godišnjih doba. Utvrđeno je da izloženost nižoj temperaturi na dan pretrage značajno aktivira smeđe masno tkivo. Hladna stimulacija aktivnosti smeđeg masnog tkiva se odvija putem simpatičkog živčanog sustava, koja predstavlja krajnji fiziološki put za kontrolu aktivnosti smeđeg masnog tkiva (10). Izlaganje hladnoći koje može povećati učestalost FDG-a u smeđem masnom tkivu je predvidljivo, obzirom na činjenicu da je smeđe masno tkivo termogenetski organ. Hladni podražaj ne djeluje samostalno ili možda nije jedini čimbenik prikaza smeđeg masnog tkiva PET/CT-om.

- *Dob*

Rasprostranjenost, masa i aktivnost FDG-a u smeđem masnom tkivu je veća kod mlađe populacije. Aktivnost smeđeg masnog tkiva se tijekom godina smanjuje. Dob je povezana s najvećom vjerojatnošću otkrivanja smeđeg masnog tkiva.

- *Spol*

Zastupljenost FDG-a u smeđem masnom tkivu je veća u žena nego u muškaraca. Žene su imale veću količinu i apsorpciju FDG-a u smeđem masnom tkivu. Spolni dimorfizam termogeneze smeđeg masnog tkiva također je primijećen u studijama provedenim na životinjama. Ženke štakora su pokazale da imaju veći termogenetski kapacitet od muških štakora, razlika se može pripisati nižim temperaturama praga za hladnoćom kod muškaraca. Ne može biti isključeno da žene općenito češće doživljavaju hladni podražaj zbog određene temperature tijekom PET/ CT pretrage.

- *Indeks tjelesne mase (BMI)*

Masa i aktivnost FDG-a u smeđem masnom tkivu pokazala je negativnu povezanost sa indeksom tjelesne mase. Smanjeni indeks tjelesne mase znači pojačanu aktivaciju smeđeg masnog tkiva. Povećano nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu je izraženo kod kaheksičnih pacijenata.

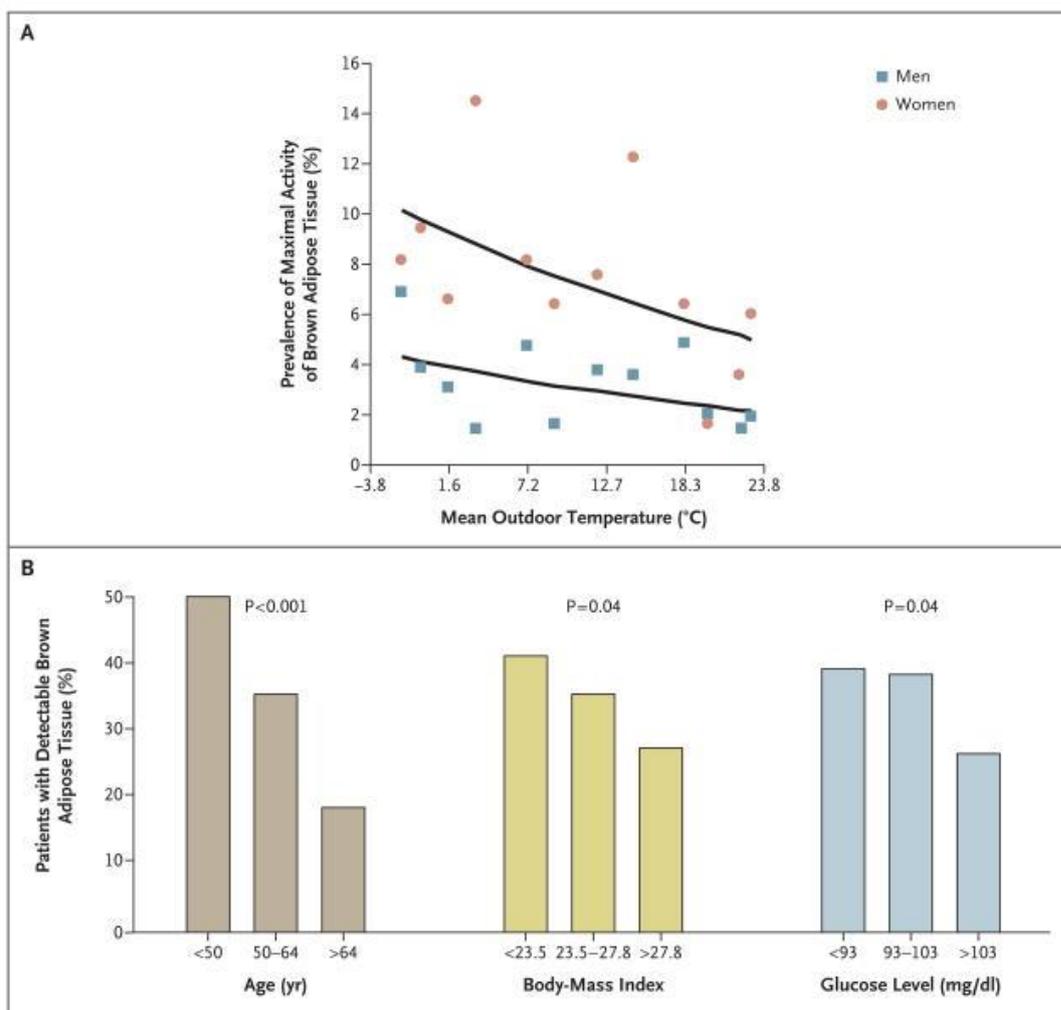
- *Razina glukoze (dijabetički status)*

Veća zastupljenost, količina i aktivnost FDG-a u smeđem masnom tkivu je zabilježena kod ne-dijabetičara, nego kod dijabetičara. Glikemija nije neovisno povezana s povećanjem FDG-a u smeđem masnom tkivu. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se utvrdilo da li je dijabetes tipa 2 odgovoran za nižu aktivaciju smeđeg masnog tkiva (10).

Zaključno možemo reći da čimbenici kao što su mlađa dob ili kronično izlaganje hladnom podražaju poboljšavaju termogenetski kapacitet smeđeg masnog tkiva (masu, mitohondrijski sadržaj, UCP1 protein). Ne zna se točno koliki je pojedinačni doprinos svakog od ovih navedenih čimbenika.

Tablica 2. Prikaz čimbenika koji povećavaju aktivnost smeđeg masnog tkiva

| POVEĆANA AKTIVNOST SMEĐEG MASNOG TKIVA |
|---|
| Niska vanjska temperatura |
| Mlađa životna dob |
| Ženski spol |
| Smanjen indeks tjelesne mase (BMI) |
| Niska razina glukoze u krvi |
| Nedijabetički status |



Slika 12. Grafički prikaz prevalencije aktivnosti smeđeg masnog tkiva prema različitim čimbenicima

Izvor: Araon M. Cypes, Identification and importance of brown tissue in adult humans; 2009,360;1509-1517

Iz grafičkog prikaza možemo zaključiti da se aktivnost smeđeg masnog tkiva smanjuje povećanjem vanjske temperature. Spolna skupina, kao parametar, pokazuje nam da je nakupljanje češće kod ženske populacije. (A) Pod (B) su navedeni uvjeti pacijenata kod kojih se povećava nakupljanje smeđeg masnog tkiva (mlađa životna dob, niža vrijednost indeksa tjelesne mase i niža vrijednost glukoze u krvi).

Povećana aktivacija masnog tkiva uzrokovana je i *psihološkim stanjem* pacijenata (anksioznost i napetost). Obzirom da se aktivacija smeđeg masnog tkiva regulira preko simpatičkog živčanog sustava, kod pacijenata koji su izloženi stresnim situacijama prije pretrage pojačano se izlučuju kateholamini (adrenalin i noradrenalin).

Mogući uzroci anksioznosti kod pacijenata:

- Način i dužina trajanja pretrage
- Intravenozna aplikacija radiofarmaka
- Povećana izloženost zračenju
- Rezultati dijagnostičke interpretacije
- Nesuradljivost osoblja

Većina pacijenata koji dolaze na PET/CT pretragu su onkološki bolesnici. Takvi pacijenti obično su podložni stresnim situacijama, obzirom na njihovo zdravstveno stanje. Anksioznost pacijenata je uobičajeno povećana kod pacijenata koji dolaze prvi put na pretragu. Problem mogu predstavljati i klaustrofobični pacijenti. Pojačana tjeskoba i napetost mogu rezultirati povećanjem aktivnosti smeđeg masnog tkiva. Pacijentima za kojih se smatra da nisu u stanju izdržati pretragu obično budu medikamentozno zbrinuti.

Anksioznost pacijenata može povećati i glasna buka, tako da je ambijent u kojem pacijent boravi isto jedan od faktora koji može rezultirati povećanom aktivnosti smeđeg masnog tkiva. Konzumiranje nikotina također rezultira pojačanom aktivacijom smeđeg masnog tkiva.

Važnost odnosa između osoblja i pacijenta je bitna stavka koja može utjecati na psihološko stanje pacijenta. Obzirom da većina pacijenata koji dolaze na PET/CT pretragu su preplašeni i uzrujani zbog konačnog ishoda njihove bolesti ili pak praćenja tijekom bolesti, njihovo emocionalno stanje može značajno doprinijeti aktivaciji simpatičkog živčanog sustava, te na taj način potaknuti nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu (9).

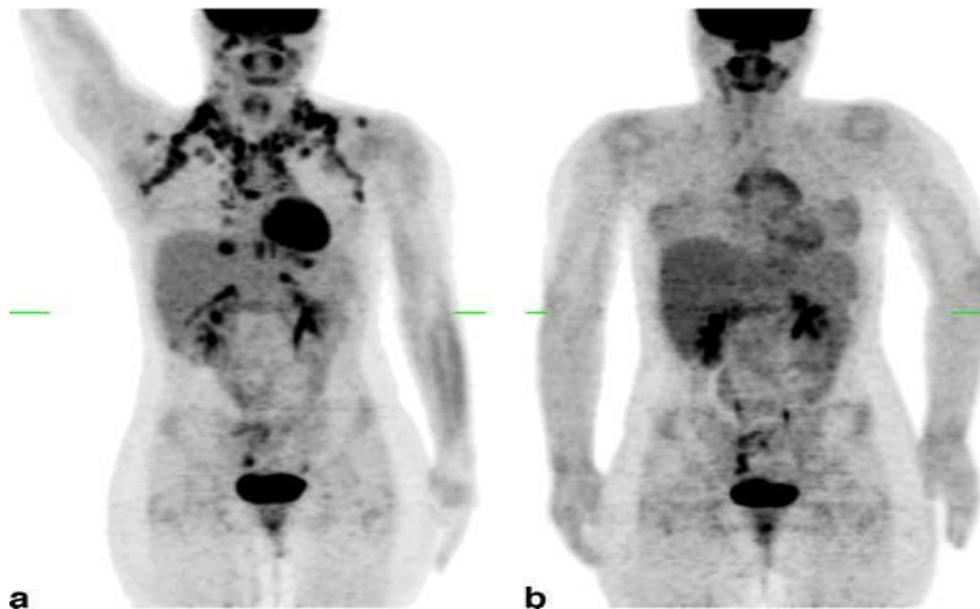
Kontroliranje sobne temperature je parametar na koje osoblje može lako utjecati. Međutim kontrola psihološkog stanja pacijenta u potpunosti je nemoguća, obzirom da je emocionalno i psihološko stanje pacijenta promjenjivo, te ovisno o situacijama u kojima se pacijent nalazi.

3.4. Načini smanjivanja FDG-a u smeđem masnom tkivu

Nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu može biti uzrok lažno pozitivnih nalaza. Iako se korištenjem PET/CT-om umjesto PET-a značajno poboljšala anatomska razlučivost, pa time i smanjio broj pogrešnih lokalizacija nakupljanja FDG-a, od velike pomoći u interpretaciji nalaza je smanjivanje nakupljanja smeđeg masnog tkiva (7).

3.4.1. Priprema pacijenata

Priprema pacijenta za pretragu igra veliku ulogu u smanjivanju nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu. Obzirom da se reguliranjem temperature može smanjiti njegova aktivacija, potrebno je pacijenta u hladnim danima naručiti barem pola sata ranije na pretragu kako bi se „aklimatizirao“. Kontroliranjem sobne temperature (održavanjem konstantne temperature na 24 stupnjeva Celzijevih) pola sata prije aplikacije FDG-a se pokazalo učinkovito. Osim sobne temperature važna je i vanjska temperatura, tako da se pacijentu preporuča da dođe obučen u što topliju odjeću, da bi se zadržala povećana unutarnja temperatura. Postupci regulacije temperature ne moraju uvijek pokazati pozitivan učinak. Ovisnost o vanjskoj temperaturi, godišnjem dobu, nespremnosti pacijenta, ne održavanju konstantne sobne temperature dovoljni su razlozi da aktivacija smeđeg masnog tkiva i dalje bude povećana.



Slika 13. Smanjenje smeđeg masnog tkiva postupkom regulacije sobne temperature

Izvor: <http://jnm.snmjournals.org/content/44/11/178>

Slikom (a) prikazano je povećano nakupljanje smeđeg masnog tkiva. Kontroliranjem sobne temperature prikazano je znatno smanjenje smeđeg masnog tkiva (b).

U svrhu smanjenja anksioznosti, od velike je značajke pristup osoblja prema pacijentima. Treba razgovarati sa pacijentima, objasniti im svrhu njihova dolaska na pretragu, jasno prikazati protokol same pretrage (aplikacija radiofarmaka i duljina trajanja pretrage). Također je bitno da pacijenti za vrijeme pretrage budu smireni, bez previše pomicanja (mogućnost stvaranja raznih artefakata). U svrhu opuštanja i relaksacije pacijenta bitno je i audiovizualno okruženje (postiže se uglavnom primjenom toplih nijansi na zidovima prostorije u kojima boravi za vrijeme aplikacije FDG-a).

Važnost multidisciplinarnog timskog rada uvelike će pomoći u smanjenju navedenih psiholoških stanja pacijenata.

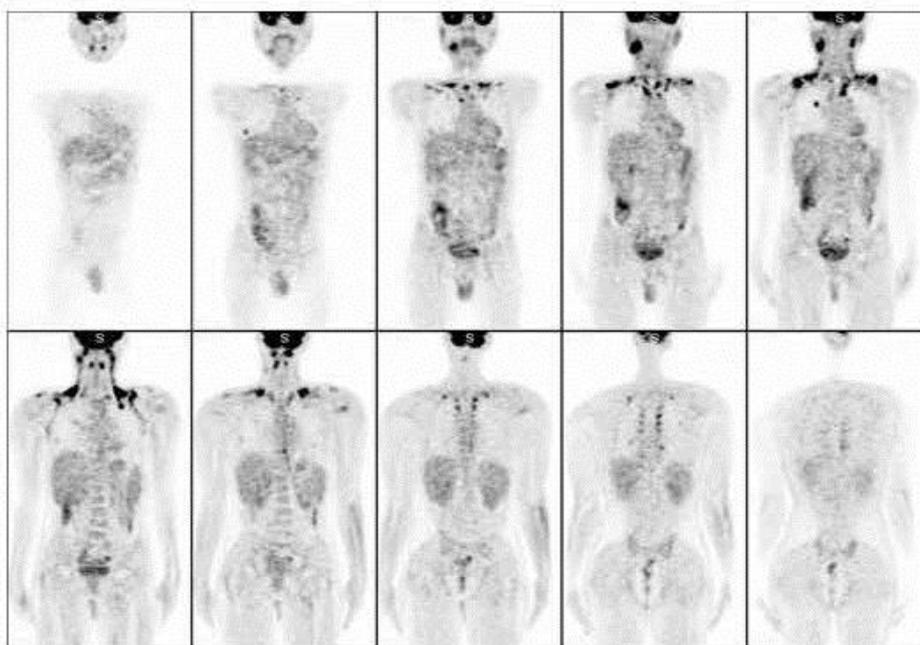
3.4.2. Farmakološke metode

U svrhu smanjenja nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu primjenjuju se farmaceutski pripravci. Obzirom da je aktivacija smeđeg masnog tkiva regulirana simpatičkim živčanim sustavom, da bi smanjili njegovu aktivaciju koristimo beta- adrenergičke blokatore (propranolol). Aktivacija smeđeg masnog tkiva je pojačana kod anksioznih pacijenata, te zbog toga koristimo benzodiazepine (diazepam).

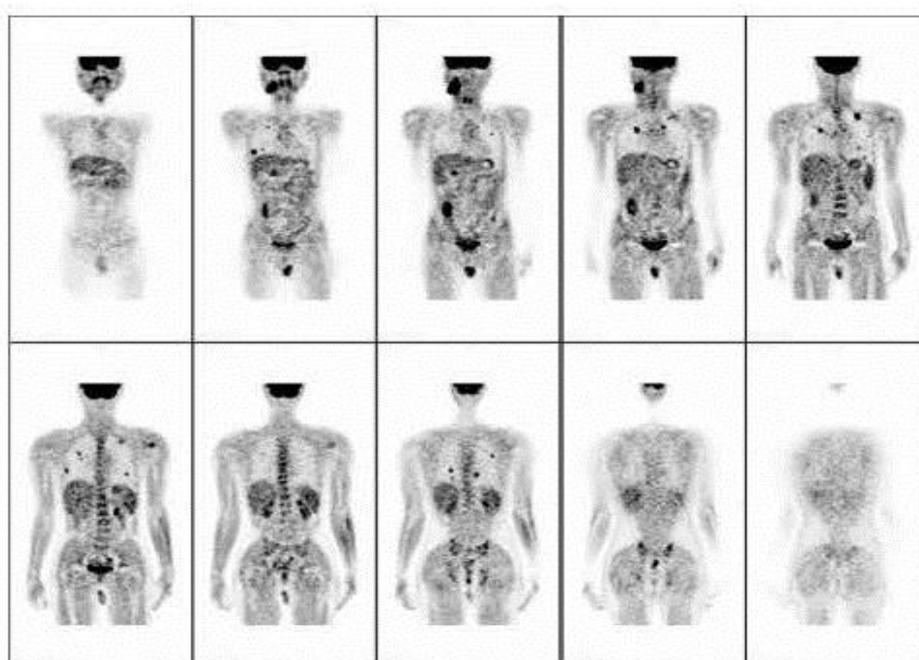
Najčešća farmakološka metoda je primjena propranolola. *Propranolol* je neselektivni adrenergički beta blokator. Propranolol blokira beta-1 receptore, usporava brzinu rada srca i snižava krvni tlak. Beta adrenergički blokatori se koriste kod srčanih oboljenja (angine pectoris i aritmije). Beta blokatori su kontraindicirani kod pacijenata s kroničnim dišnim bolestima (KOPB i astma).

Premedikaciju farmakološkim pripravcima obavlja liječnik. Potrebna je suradnja sa liječnikom obzirom da farmakološke metode mogu biti korisne, ali i rezultirati nizom neželjenih nuspojava.

Propranolol i benzodiazepini se primjenjuju u obliku tableta (40 mg), 15-30 minuta prije aplikacije FDG-a.



(a)



(b)

Slika 14 . Prikaz smanjenja smeđeg masnog tkiva prije i nakon premedikacije propranololom

Izvor: <http://www.slideserve.com/Leo/brown-adipose-tissue-strategies-to-reduce-fdg-uptake>

Slika (a) prikazuje nakupljanje smeđeg masnog tkiva vidljivo je u nekoliko plućnih lezija u desnom pluću. Slika (b) prikazuje skeniranje istog pacijenta nakon premedikacije propranololom. Jasna vizualizacija nekoliko čvorova u području vrata, višestruki čvorovi vidljivi su u oba plućna krila (rezultat nakon premedikacije beta blokatorom).

Tablica 3. Protokoli pripreme pacijenata

| Postupci smanjivanja nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu | |
|---|--|
| Priprema pacijenata | Vrijeme provođenja pripreme |
| Ne pušiti, primjena dijeta sa visokim udjelom masti | Dan prije pretrage i nekoliko sati prije zakazanog termina (nikotin) |
| Održavanje konstantne sobne temperature (22-24 stupnjeva Celz.) | 15-30 minuta prije nego što se pacijentu aplicira radiofarmak |
| Primjena farmaceutskih pripravaka | 15-30 minuta prije intravenozne aplikacije radiofarmaka |
| Zagrijavanje pacijenata | Neposredno prije zakazanog termina i tijekom vremena „uptake-a“ |

3.5. Uloga radiološkog tehnologa u postupcima smanjivanja FDG-a u smeđem masnom tkivu

Poznavanje čimbenika koji utječu na pojačanu aktivaciju smeđeg masnog tkiva omogućava provođenje mjera i postupaka za smanjivanje nakupljanja FDG-a. Radiološki tehnolog prije pretrage savjetuje o uputama za nepušenje, dolasku u toploj odjeći, izbjegavanju izloženosti niskim temperaturama neposredno prije pretrage.

Na dan pretrage radiološki tehnolog, kao dio tima u suradnji s medicinskom sestrom i liječnikom, kontrolira klimatske uvjete u prostorijama, razgovara s pacijentima o načinu izvođenja pretrage, savjetuje pacijente da budu što opušteniji. Radiološki tehnolog stavlja pacijentu tople prekrivače ili tople obloge za rame, jer je smeđe masno tkivo jako zastupljeno u području ramenog pojasa (5).

Posebnu bi pažnju radiološki tehnolog trebao posvetiti djeci, mlađim osobama i anksioznim pacijentima jer se smeđe masno tkivo povećano nakuplja upravo kod mlađe populacije i napetih pacijenata.

Farmakološke metode primjenjuju se prema uputama liječnika koji vodi pretragu. Radiološki tehnolog treba upozoriti liječnika na pacijenta kod kojeg se može očekivati pojačano nakupljanje smeđeg masnog tkiva (mlađe osobe, anksiozne osobe).

Važnost suradnje radiološkog tehnologa sa pacijentima predstavlja značajan doprinos u postupcima smanjenja FDG-a u smeđem masnom tkivu, ali i u daljnjem tijeku izvođenja pretrage.

4. ZAKLJUČAK

- Nakupljanje smeđeg masnog tkiva otežava interpretaciju PET/CT studije i česti je uzrok lažno pozitivnih nalaza.
- Čimbenici koji utječu na pojačano nakupljanje u smeđem masnom tkivu su vanjska temperatura, dob, spol, indeks tjelesne mase (BMI), razina glukoze u krvi, te psihološko stanje pacijenta.
- Nakupljanje u smeđem masnom tkivu može se smanjiti dobrom pripremom pacijenta, zagrijavanjem, a po potrebi i farmakološkim pripravcima.

5. SAŽETAK

Nakupljanje smeđeg masnog tkiva je čest uzrok lažno pozitivnih nalaza u PET/CT dijagnostici. Stoga sam u ovom radu analizirala čimbenike koji utječu na pojačano nakupljanje FDG-a u smeđem masnom tkivu. To su: vanjska temperatura, dob, spol, indeks tjelesne mase, razina glukoze u krvi te psihološko stanje pacijenta. Poznavanje čimbenika koji utječu na pojačano nakupljanje, omogućava smanjivanje nepotrebnog nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu. Nakupljanje u smeđem masnom tkivu može se smanjiti dobrom pripremom pacijenta, a po potrebi i farmaceutskim pripravcima. Radiološki tehnolog kao dio tima u PET/CT dijagnostici može značajno pridonijeti smanjivanju nakupljanja FDG-a u smeđem masnom tkivu, a time i dobroj kvaliteti PET/CT slike.

6. SUMMARY

The accumulation of brown adipose tissue is a common cause of false-positive reports in PET / CT diagnosis. Therefore, in this paper i have analyzed the factors influencing the increased accumulation of FDG in brown adipose tissue. These include: outdoor temperature, age, gender, body mass index, blood glucose levels, and psychological state of the patient. Knowledge of the factors influencing the increased accumulation allows reduction of unnecessary accumulation of FDG in brown adipose tissue. Accumulation in brown adipose tissue can be reduced by good preparation of the patient and, if necessary, and pharmaceuticals. The radiologic technologist as part of a PET / CT diagnosis team can significantly contribute to reduce the accumulation of FDG in brown adipose tissue, and thus to high quality of the PET / CT images.

7. LITERATURA

1. Balenović A., Šammija M., Klinička primjena PET/CT dijagnostike u onkologiji, Medicinska naklada Zagreb, 2009. 50-55
2. Janković S., Eterović D., Fizikalne osnove i klinički aspekti medicinske dijagnostike, Zagreb, Medicinska naklada-Zagreb
3. Gethin Williams., Gerald M. Kolodny., Method for Decreasing Uptake of 18-FDG by hypermetabolic brown adipose tissue on PET ;Nuclear Medicine, 2008. 1406-1409
4. Joseph A.Thie., Understanding the Standardized Uptake Value, It is Methods,and Implications for Usage, JNucl.Med,2004. 45;1431-143
5. Mylene T. Troung., Jermey J.Erasmus., Focal FDG Uptake In Mediastinal Brown Fat Mimicking Malignancy; A Potential Pitfull Resoluted on PET/CT; American Journal of Roentgenology, 2004;183:4, 1127-1132
6. Nabi A., Jose M. Zubeldiea., Clinical Applications of 18-F-FDG in Oncology.,2002.30:3-9
7. Tai Y.F.,Piccini.P., Reduction of FDG uptake with warm temperature.,2006.,17,68-72
8. Thomas F.Hany., Enab.M.Karnel.,Bown Adipose Tissue,European Journal of Nuclear Medicine, 2002.
9. Agrawal A., Nair N., A novel approach for ruction of brown fat uptake on FDG PET; The British Journal of Radiology,2002. 82,626-631
10. Veronique Quellet., Annick Routhier-Labadie., Outdoor Tempereare, Age, Sex, Body Mass Index and Diabetic Status Determine The Prevalnce, Mass and Glucose-Uptake Activity of 18F-FDG- Detected BAT in Humans., 2010.,96,192-199

8. ŽIVOTOPIS

Zovem se Ana Pelja. Rođena sam u Splitu 30. ožujka 1992. godine, sa prebivalištem u Trogiru, Rimski put 39. Osnovnu školu završila sam u Trogiru 2006. godine. Zdravstvenu školu- zanimanje farmaceutski tehničar, završila sam u Splitu 2010. godine. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija u Splitu, preddiplomski sveučilišni studij Radiološka tehnologija upisala sam 2011. godine. Položila sam stručni ispit za zanimanje farmaceutski tehničar u Ministarstvu zdravlja u Zagrebu. Imam dvije godine radnog staža u Ljekarnama Splitsko-dalmatinske županije. Služim se engleskim jezikom, u govoru i pismu. Posjedujem vozačku dozvolu B kategorije.