



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00177**

(22) Data de depozit: **04/03/2014**

(41) Data publicării cererii:
27/11/2015 BOPI nr. **11/2015**

(71) Solicitant:
• **PICIU DOINA, STR. CEAHLĂU NR. 25A,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**
• **PEȘTEAN ILIE CLAUDIU, STR. BĂIȚA
NR. 12, AP. 8, SC. 1, CLUJ- NAPOCA, CJ,
RO**

(72) Inventatori:
• **PICIU DOINA, STR. CEAHLĂU NR. 25A,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**
• **PEȘTEAN ILIE CLAUDIU, STR. BĂIȚA
NR. 12, AP. 8, SC. 1, CLUJ-NAPOCA, CJ,
RO**

(54) **METODĂ NOUĂ DE CONTURARE A CORPULUI UMAN ÎN
SCINTIGRAFIE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă de conturare a corpului uman prin scintigrafie, pentru localizarea cu acuratețe a unor structuri evidențiate imagistic. Metoda conform invenției constă din generarea unui flux de radiații uniform, cu ajutorul unui fantom de calibrare a uniformității unei gamma-camere, umplut cu o soluție apoasă de

Tc-99 m, pertechnetat și poziționat diametral opus față de detectorul de radiații al gamma-camerei, în raport cu pacientul.

Revendicări: 3
Figuri: 6



METODĂ NOUĂ DE CONTURARE A CORPULUI UMAN ÎN SCINTIGRAFIE

Invenția cu titlul ”Metodă nouă de conturare a corpului uman în scintigrafie” se referă la evidențierea conturului corpului pacientului în scintigrafie, pentru o localizare de acuratețe a unor structuri evidențiate imagistic.

Invenția se încadrează în domeniul medicinei, în specialitatea medicină nucleară și este utilizată în unele proceduri diagnostice ce folosesc radiofarmaceutice cuplate cu diferiți trăsori pentru a vizualiza structura și funcția diverselor organe; pentru a realiza aceste studii se folosesc aparate numite generic „gamma-camere” ce decelează componenta gamma a radiației emise de radiofarmaceutice.

Între procedurile de scintigrafie se găsește și limfoscintigrafia, în care se cuplează Tc-99m pertechetat (Pt) cu nanomolecule ce pot migra prin căile limfatice, evidențiind căile de drenaj și stațiile ganglionare. Prima stație ganglionară de drenaj de la tumoră poartă denumirea de ganglion santinelă.

Limfoscintigrafia are rol în:

- Stadializare tumorală
- Definirea câmpurilor de radioterapie
- Evaluarea răspunsului la chimioterapie
- Evaluarea limfedemului versus edem venos
- Evaluarea căilor de drenaj
- Evaluarea chilestazei

Detecția ganglionului santinelă are rol în managementul chirurgical al diverselor tipuri de cancer:

- Melanom malign
- Cancer mamar
- Cancer colorectal
- Cancer cap și gât
- Cancere genital etc.,

Conceptul de **ganglion santinelă** (GS) reprezintă o nouă perspectivă în stadializarea riguroasă a pacienților oncologici și selecționarea corectă a strategiei terapeutice. După mai mult de două decenii de controversă, metoda vizualizării primei stații de drenaj limfatic de la tumora primară vine să înlocuiască procedura limfadenectomiei de rutină la pacienții cu status ganglionar, clinic negativ. Conceptul care stă la baza acestei tehnici este legat de faptul

că drenajul limfatic este ordonat și predictibil, celulele tumorale diseminează secvențial, GS este primul ganglion limfatic invadat de celule tumorale, iar statusul GS relevă statusul bazinului limfatic.

Detecția ganglionului santinelă se realizează în principal, „gold standard” prin tehnica de medicină nucleară și anume prin limfoscintigrafie, folosind nanoalbumină cuplată cu traserul specific Tc-99m Pt obținut din generatorul de Tc-99 (Figura 1) și gamma-camera.

Tehnica de realizare a detecției GS este următoarea:

Se injectează în 4-6 puncte intradermic, peritumoral sau pericatricial 74 MBq Tc-99m nanocoloid în volum mic (~ 1 ml). Achiziția se face dinamic timp de 20 min – 1 imagine la 20 secunde în incidența anterioară și laterală. Scintigrafia statică cu achiziție la 5 minute, la 30 min, la 2h sau mai mult. Pentru conturul corpului și localizarea exactă a GS identificat, se utilizează o sursă de Co-57 sau Tc-99m Pt.

În studiile imagistice nucleare unde este nevoie să se evidențieze conturul corpului pacientului se utilizează o sursă plană de Cobalt (Co-57) plasată diametral opus față de detectorul gamma-camerei, în raport cu pacientul. Această sursă plană emite radiații gamma cu energii de 14 keV (9,54%), 122 keV (85,96%), 136 keV (10,6%), 692 keV (2%) sub forma unui flux de radiații uniform. Din aceste tipuri de radiații gamma, cele cu energie de 122 keV, respectiv 136 keV sunt potrivite din punct de vedere tehnic pentru a fi detectate de detectorul gamma-camerei. Concret, acest detector trebuie să detecteze și să transmită simultan atât radiațiile emise de sursa de Co-57, cât și cele ale Tc-99m cuplat cu diverși trasori pentru a putea evidenția conturul corpului pacientului, în cadrul examinărilor scintigrafice, pentru identificarea GS în diverse tumori maligne. Acest flux de radiații gamma este detectat de detectorul gamma-camerei dar, în același timp, trecând prin corpul pacientului este estompat în țesuturile umane, astfel realizându-se o delimitare fidelă pe imagine a zonei corespunzătoare corpului examinat în raport cu zonele corespunzătoare exteriorului pacientului.

Iradierea suplimentară produsă de această sursă plană este de dorit a fi cât mai mică posibil în conformitate cu al doilea principiu al radioprotecției, optimizarea expunerii la radiații ionizante; sursele de Co-57 disponibile pentru a le achiziționa au o activitate cuprinsă între 185 MBq și 740 MBq; pe lângă radiația gamma emisă prezentată anterior, Co-57 emite și radiație beta cu energie maximă de 136keV – această radiație chiar dacă nu este suficient de penetrantă pentru a afecta în mod direct pacientul sau personalul, interacționează cu mediul înconjurător și produce radiație de împrăștiere care interacționează cu atomii din țesuturile pacientului și ale personalului care manipulează sursa radioactivă;

Standardul de aur al acestei metode, utilizarea sursei planare de Co-57 pentru evidențierea conturului pacientului, are câteva impedimente care pot fi surmontate de invenția noastră.

Dezavantajele metodei standard:

- costurile ridicate
- deținerea unei surse suplimentare de radiații în departamentele medicale
- necesitatea de autorizare de către autoritațile competente (în România, autoritatea competentă este Comisia Națională de Control al Activităților Nucleare - CNCAN) a acestei surse planare de Co-57, cu taxe și tarife semnificative la preluare și reautorizări periodice la 5 ani
- verificare periodică, anuală, de către agenții autorizați CNCAN, cu cheltuieli adiacente și oprirea activității în perioadele de verificare
- iradierea suplimentară provocată pacientului de această sursă
- constituire de deșeuri radioactive
- pentru activitățile surselor radioactive de Co-57 disponibile pe piață, grupa de risc în care se încadrează aceste surse, este **grupa de risc radioactiv B (risc mediu)**

Dacă nu se utilizează sursa pentru evidențierea conturului corpului pacientului localizarea cu acuratețe a GS identificat este imposibilă, delimitarea regiunilor rămânând doar la latitudinea examinatorului.

Este de asemenea cunoscută o metodă alternativă, dar care nu satisface toate cerințele de calitate ale imaginii. Această metodă presupune utilizarea unei surse punctiforme de Tc-99m Pt, obținute din eluatul generatorului de Tc-99m. Această sursă cu o activitate de 1,85 – 3,7 MBq plasată într-un recipient de mici dimensiuni (diametru <1cm) este plasată de operator utilizând un sistem de manipulare la distanță (de ex. o pensă) pe conturul corpului pacientului, în timpul achiziției imaginii scintigrafice, care durează un timp de ordinul minutelor. Această tehnică de marcarea a conturului pacientului este mult dependentă de operator, evidențiază greu conturul pacientului în zone greu accesibile, cum ar fi zonele genitale, inghinale sau axilă, mai ales la pacienții cu talie mare. Rezoluția imaginii nu este satisfăcătoare și e grevată de multiple erori.

Metoda alternativă care utilizează sursa punctiformă de Tc-99m are dezavantajele:

- nu furnizează detalii imagistice suficiente
- este înalt dependentă de operator.

Problema tehnică pe care le rezolvă invenția este de a evidenția conturul corpului pacientului în scintigrafie, chiar și în zonele accesibile (axilar, inghinal), fără a fi nevoie de o autorizare suplimentară a laboratorului de medicină nucleară, cu un recipient deja existent în dotarea laboratorului de medicină nucleară, deci fără a fi nevoie de costuri suplimentare pentru achiziționarea unuiia dedicat acestui scop, obținându-se o diminuare a iradierii și optimizarea expunerii la radiații ionizante atât pentru pacient cât și pentru personalul medical.

Pentru înțelegerea metodei de realizare a invenției, se dă în continuare un exemplu de realizare a acesteia, în legătură cu figurile 1-6, care reprezintă:

- figura 1. Generatorul de Technetiu-99m, traserul specific utilizat pentru limfoscintigrafie și pentru sursa plană de contur
- figura 2. Fantomul din dotarea gamma camerei, utilizat la calibrarea zilnică a acesteia.
- figura 3. Fantomul de plexiglass cu Tc-99m Pt
- figura 4. Fantomul cu Tc-99m plasat sub pacient pentru contur
- figura 5. Fantomul de Co-57 (lb.engl. flood source phantom). Placa standard pentru fond (lb.engl. background) și contur
- figura 6. Limfoscintigrafie cu realizarea conturului corpului pacientului prin utilizarea fantomului de calibrare a uniformității ca sursă plană de Tc-99m Pt

Pentru a descrie modul prin care invenția propusă aduce inovații în domeniul medicinei nucleare este necesară prezentarea pe scurt a tehnicii imagistice de investigare prin scintigrafie. Această tehnică imagistică utilizează izotopi radioactivi care emit radiații gamma și care, după administrare pe diferite căi (oral, intravenos, subcutanat, respirator), prin proprietățile lor biochimice și farmacocinetice, ajung în structurile care urmează a fi examinate. Radiațiile gamma emise de acești izotopi sunt detectate de gamma-camera de scintilație și transformate în informație imagistică. Astfel, prin tehnica de imagistică scintigrafică se evaluează încărcarea unor anumite radiofarmaceutice în diferite țesuturi sau organe, în funcție de statusul funcțional al acestora.

Cel mai des utilizat radioizotop în medicina nucleară convențională este Tc-99m obținut prin eluție din generatorul de Tc-99m/Mo-99 (Figura 1). Acesta poate fi legat chimic cu diferite substanțe radiofarmaceutice disponibile pe piață ca și kituri de legare, în funcție de organul care se dorește a fi examinat.

Există unele examinări scintigrafice în care, pentru a localiza din punct de vedere anatomic structurile examinate și decelate scintigrafic (de ex. structuri ganglionare limfatice) este nevoie de o evidențiere a conturului corpului pacientului. Aceasta se poate realiza prin

poziționarea unei surse de radiații gamma care să ofere un fascicul uniform de radiații. Această sursă se va poziționa diametral opus față de detectorul gamma-camerei în raport cu pacientul, astfel încât fluxul de radiații va trece prin pacient și va ajunge la detector. Diferențele de absorbție a radiației provenite de la sursa plană în corpul pacientului în raport cu zonele exterioare pacientului va face posibilă vizualizarea conturului corpului pacientului.

Începând cu anul 2006, am gândit această modalitate de a obține această sursă plană utilizând Tc-99m ca izotop, în locul izotopului Co-57. Așa cum am relatat anterior, recipientul în care se va pune soluția de Tc-99m este fantomul de plexiglass aflat în dotare, achiziționat împreună cu gamma-camera, necesar pentru calibrarea uniformității detectorului (Figura 2).

Acest fantom este un dispozitiv planar de plexiglass, de dimensiunile și conturul detectorului gamma-camerei cu orificii de umplere și golire (Figura 3). Umplut cu o soluție apoasă de Tc-99m reprezintă o sursă radioactivă care generează un flux de radiații uniform. Soluția conține Tc-99m pertechnetat cu o activitate de 1,85 – 3,7 mCi obținut din eluatul generatorului de Tc-99m/Mo-99, diluat în apă distilată sau soluție salină de NaCl (0,9%). Prin agitarea amestecului câteva minute se obține o soluție omogenă se poate genera un flux uniform de radiații. Energia radiației emise de Tc-99m este de 141 keV, identică cu energia izotopului utilizat pentru diagnostic (fiind același Tc-99m), deci este potrivită pentru a fi detectată de detectorul gamma-camerei care este setată pentru a înregistra această energie. Fantomul se poziționează diametral opus față de detector, în raport cu pacientul, fie pe un dispozitiv de susținere, fie la nivelul podelei încăperii (Figura 4). Examinarea scintigrafică se poate efectua atât în modul static, adică înregistrarea radiației provenite de la pacient într-un anumit timp cât și în modul dinamic, adică înregistrarea mai multor secvențe în timp a radiației provenind din aceeași zonă și din aceeași incidență.

Se va utiliza un volum de ordinul 1 – 2 ml de soluție (în funcție de concentrația radioactivității) din eluatul generatorului de Tc-99m, prezentat anterior. Pentru clarificare dorim să menționăm că acest generator este modalitatea prin care se obține Tc-99m Pt, izotop utilizat regulat și de rutină în procedurile imagistice de medicină nucleară, în fiecare departament.

Orice laborator de medicină nucleară care utilizează astfel de generatori este obligatoriu să fie autorizat în prealabil de CNCAN. Deci, utilizarea unui astfel de izotop pentru crearea unei surse plane pentru evidențierea conturului corpului pacientului nu are nevoie de altă autorizare specială sau suplimentară din partea autorităților. Sursa există deja în orice laborator funcțional.

Izotopul, sub formă de soluție va fi diluat în apă distilată sau soluție salină de NaCl (0,9%) și introdus în fantomul de calibrare al uniformității detectorului gamma-camerei; orice gamma-cameră este dotată cu un astfel de fantom, obligatoriu necesar pentru calibrarea zilnică a detectorului. Acest fantom nu trebuie achiziționat suplimentar, el se livrează ca parte componentă, obligatorie, a unei gamma-camere.

Activitatea sursei radioactive poate varia între 1,85 și 3,7 MBq și poate fi obținută direct din eluatul generatorului, fără a afecta activitatea totală obținută zilnic prin procedeul de eluție; în consecință, nu vor fi implicate costuri suplimentare de achiziție a unor dispozitive specifice, toate fiind deja existente în departamentul de medicină nucleară autorizat.

Unicitatea acestei invenții constă în utilizarea Tc-99m Pt în acest fantom al gamma-camerei.

Iradieră suplimentară furnizată de această sursă plană este mai mică, în conformitate cu al doilea principiu al radioprotecției, optimizarea expunerii la radiații ionizante.

Invenția propusă utilizează o sursă planară de Tc-99 cu o activitate de 1,85 – 37 MBq; date fiind proprietățile fizice ale Tc-99m de a emite numai radiații gamma cu energie de 141 keV și activitatea utilizată, o sursă planară de Tc-99m așa cum o propune această invenție, se încadrează în **grupa de risc radioactiv C (risc scăzut)**.

În consecință, prin utilizarea unei surse planare de Tc-99m Pt pentru evidențierea conturului corpului pacientului, datorită proprietăților fizice ale izotopului (tipul de radiație, energia radiației), precum și datorită activității sursei radioactive, iradierea suplimentară furnizată pacientului de sursa planară de Tc-99m propusă de invenție este de 10-20 de ori mai mică decât cea produsă de tehnica existentă ce utilizează sursa de Co-57.

Calitatea imaginii produsă de tehnica utilizării sursei plane de Tc-99m este satisfăcătoare, similară cu cea în cazul utilizării sursei de Co-57 și este net superioară imaginii produse utilizând metoda alternativă existentă de conturare a corpului pacientului cu o sursă punctiformă de Tc-99m; aceasta se datorează faptului că metoda de evidențiere a conturului corpului pacientului nu este dependentă de operator și poate evidenția conturul corpului chiar și în zonele greu accesibile.

Principiul oferă aceleași avantaje cu cel al tehnicii existente și validate, care utilizează sursa de Co-57 (Figura 5), imaginea furnizată are același standard de calitate (Figura 6).

Prin aplicarea invenției se aduc următoarele avantaje:

- nu este necesară autorizare suplimentară din partea CNCAN pentru a evidenția conturul uman utilizând fantomul de Tc-99m,

- metoda nu presupune cheltuieli suplimentare, fiind utilizat un recipient deja existent în dotarea laboratorului de medicină nucleară
- iradierea implicată este considerabil diminuată atât pentru pacient cât și pentru operator/personalul medical
- metoda poate fi utilizată la scară largă în orice departament de medicină nucleară autorizat pentru Tc-99m, folosind fantomul de calibrare al gamma camerei din dotare.

REVENDICĂRI

Invenția ”**Metodă nouă de conturare a corpului uman în scintigrafie**” prin care se realizează evidențierea conturului corpului pacientului în scintigrafie, cu ajutorul aparatelor numite generic „gamma-camere”, caracterizată prin aceea că,

1. Metoda, utilizează pentru evidențierea conturului uman în scintigrafie, fantomul de calibrare al gamma-camerei ca sursă plană de Tc-99m.
2. Metoda, conform revendicării 1, utilizează fantomul de calibrare a uniformității gamma-camerei ca sursă plană de Tc-99m pentru realizarea conturului corpului uman în examinarea scintigrafică.
3. Metoda, conform revendicărilor 1 și 2, utilizează sursă plană de Tc-99m care poate oferi aceleași standarde de calitate a imaginii ca sursa plană de Co-57.



Figura 1. Generatorul de Technetiu-99m, traserul specific utilizat pentru limfoscintigrafie și pentru sursa plană de contur

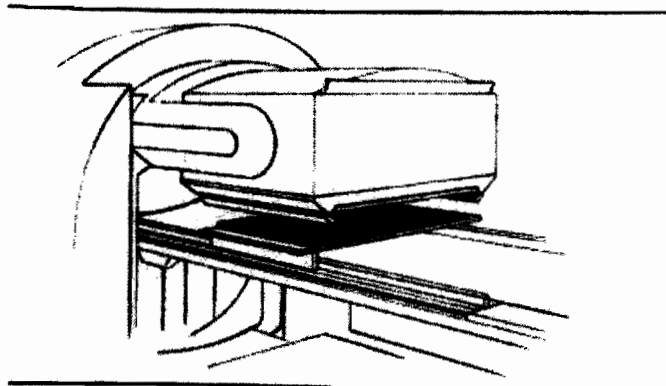


Figura 2. Fantomul din dotarea gamma camerei, utilizat la calibrarea zilnică a acesteia.

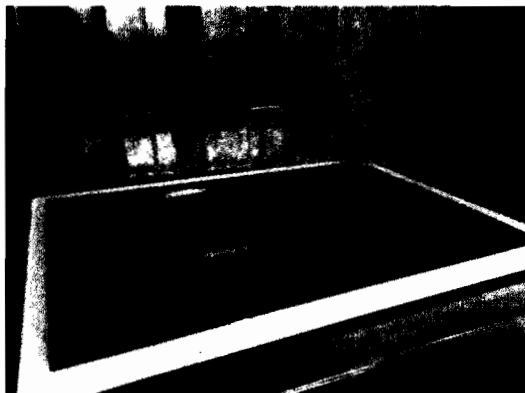


Figura 3. Fantomul de plexiglass cu Tc-99m Pt

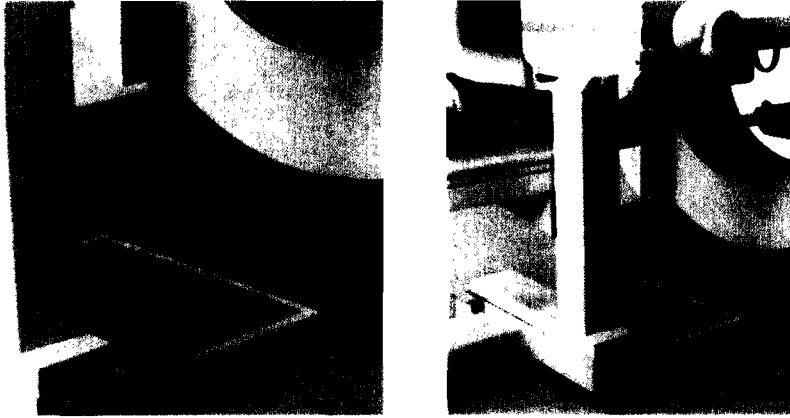


Figura 4. Fantomul cu Tc-99m plasat sub pacient pentru contur

Figura 5. Fantomul de Co-57 (lb.engl. flood source phantom). Placa standard pentru fond (lb.engl. background) și contur



Figura 6. Limfoscintigrafie cu realizarea conturului corpului pacientului prin utilizarea fantomului de calibrare a uniformității ca sursă plană de Tc-99m Pt