

**Jakub Kamiński¹, Robert Siemiątkowski¹, Katarzyna Michalczyk¹,
Michał Kocemba²**

¹Warszawski Uniwersytet Medyczny, Studenckie Koło Medycyny Nuklearnej „Nuklid” przy
Zakładzie Medycyny Nuklearnej UCK WUM, Warszawa

²Zakład Medycyny Nuklearnej UCK WUM, Warszawa

**MEDYCYNĄ NUKLEARNA W NEUROLOGII – PRZEGLĄD METOD
OBRAZOWYCH I TERAPEUTYCZNYCH****Nuclear medicine in neurology – a review of imaging and
therapeutic methods****Wstęp**

Medycyna nuklearna to dziedzina medycyny, której techniki pełnią kluczową rolę w diagnostyce różnorodnych schorzeń. Badania SPECT czy PET pozwalają na ocenę czynności poszczególnych tkanek oraz stanowią niezbędne narzędzia w diagnostyce wielu schorzeń, między innymi tych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego.

Klasyczne obrazowanie w medycynie nuklearnej

Klasyczne metody medycyny nuklearnej opierają się na obrazowaniu promieniowania jonizującego typu gamma, pochodzącego bezpośrednio z rozpadów atomów radioaktywnych (gamma-emiterów). Promieniowanie gamma charakteryzuje się dużą przenikliwością tkankową, dzięki czemu doskonale nadaje się do obrazowania. Rejestrowane jest przez urządzenia zwane gamma-kamerami, które odpowiednio przekształcają promieniowanie, pochodzące z radiofarmaceutyków podanych pacjentowi, na czytelny dla lekarza obraz [1]. Gamma-kamera może być pojedyncza (scyntygrafia

klasyczna, obraz dwuwymiarowy) lub mnoga (SPECT, obraz trójwymiarowy). Obraz czynnościowy z metody SPECT może być łączony z obrazem anatomicznym uzyskanym np. poprzez zastosowanie tomografii komputerowej (CT) [2].

Pozytonowa tomografia emisyjna – zasada działania

Pozytonowa tomografia emisyjna (ang. *Positron Emission Tomography*) to metoda obrazowania czynnościowego [3] polegająca na detekcji promieniowania emitowanego przez radiofarmaceutyk wprowadzony do ustroju. Foton γ rejestrowany w PET powstaje z anihilacji cząstki β^+ (emitowanej bezpośrednio z jądra izotopu wchodzącego w skład radiofarmaceutyku) z elektronem z otoczenia. Taki foton ma konkretną energię (511 keV) i prędkość, co więcej, zawsze towarzyszy mu drugi foton o tej samej energii i przeciwnym zwrocie, emitowany dokładnie w tym samym momencie. Dzięki tym specyficznym parametrom komputer analizujący wynik PET może znacząco zredukować artefakty powodowane przez promieniowanie tła i bardzo precyzyjnie zlokalizować źródło emisji w ciele pacjenta (czyli guza, toczący się proces zapalny itp.) [4].

Obecnie standardem jest fuzja badania PET z badaniem morfologicznym obrazującym anatomię danej części ciała, m.in. z CT (PET-CT), rzadziej MR (PET-MR).

18-fluorodeksyglukoza ($[^{18}\text{F}]\text{FDG}$) – podstawowy radiofarmaceutyk w PET-CT

Radiofarmaceutyk składa się ze zmodyfikowanej cząsteczki glukozy – 2-deoksyglukozy znakowanej emitерem β^+ , fluorem-18 $[^{18}\text{F}]$ – i jest on najczęściej stosowanym znacznikiem w badaniu PET. Jako analog glukozy radiofarmaceutyk gromadzi się w tkankach charakteryzujących się zwiększonym wychwytem glukozy (m.in. tkance nerwowej, większości nowotworów, tkankach zmienionych zapalnie). Gromadzenie to jest możliwe dzięki unikalnej właściwości 2-deoksyglukozy [5] – jest ona wychwytywana przez komórki za pomocą transporterów glukozy (GLUT), po czym za sprawą heksokinazy (enzymu rozpoczynającego proces glikolizy) ulega fosforylacji, przez co nie może opuścić komórki. Brak grupy $-\text{OH}$ przy atomie węgla C2 uniemożliwia 2-deoksyglukozie włączenie w kolejne etapy glikolizy i dlatego gromadzi się ona w komórce. W miarę postępowania procesu onkogenezy komórki guza przeprogramowują się na metabolizm beztlenowy (efekt Warburga) [6], co jest mniej wydajne energetycznie niż metabolizm tlenowy i wymaga większej podaży glukozy do komórki.

Należy pamiętać, że poza wcześniej wspomnianymi strukturami również mięśnie charakteryzują się dobrym, lecz insulinozależnym wychwytem glukozy. Wychwyt ten wzrasta m.in. przy wysiłku fizycznym oraz po spożyciu posiłku, dlatego do badania

należy zgłosić się na czczo min. 4–6 h. Żeby uniknąć kompetycyjnego wychwytu glukozy przez transportery GLUT [7], chorym określa się poziom glukozy przed wykonaniem PET: glikemia powinna wynosić mniej niż 150 mg/dl (najlepiej < 120 mg/dl).

Badanie przepływu krwi przez mózg

Obrazowanie przepływu krwi przez mózg jest możliwe dzięki zastosowaniu eksametazymu oraz bicyzatu znakowanych technetem metastabilnym [^{99m}Tc].

Wskazaniami do badania przepływu krwi metodą SPECT są: schorzenia naczyniopochodne, padaczki, choroby neurodegeneracyjne, urazy głowy oraz identyfikacja procesów zapalnych [8, 9, 10, 11, 12].

Eksametazym (HMPAO) jest lipofilną cząsteczką łatwo przechodzącą przez barierę krew-mózg [13]. Po wnikięciu do neuronu przyjmuje polarny, hydrofilowy charakter, co uniemożliwia jej ucieczkę z komórki. Obrazy SPECT można wykonać w okresie pomiędzy 20 minutami od podania dawki a 2. godzinami. Eliminacja odbywa się głównie poprzez nerki oraz przewód pokarmowy.

Bicyzat (ECD) również posiada lipofilny charakter, dzięki temu przenika barierę krew-mózg. Po wnikięciu do neuronu ulega przemianom enzymatycznym, a jego metabolity stają się polarne i hydrofilowe. W porównaniu do HMPAO, cząsteczka nieco lepiej przenika z krwi do komórek nerwowych mózgowia, dzięki czemu uzyskiwane obrazy mają lepszą jakość [14]. Metabolity ECD eliminowane są głównie drogą nerkową [15].

W przypadku podejrzenia udaru niedokrwinnego standardowymi badaniami są metody radiologiczne, jednak badanie SPECT przepływu krwi przez mózg jest przydatne w ocenie rokowania i postępowania leczniczego. Czułość tego badania wynosi między 70 a 90%, a jego swoistość ponad 90% [16].

Najważniejszym parametrem jest regionalny przepływ krwi (rCBF), czyli wartość opisująca ilość krwi dopływającą do danego regionu mózgu w danej jednostce czasu. Obniżenie tego parametru świadczy o zaburzeniach perfuzji, na przykład w wyniku udaru niedokrwinnego. W tym przypadku, również wielkość zmian ma wpływ na postępowanie lecznicze – podjęcie działania terapeutycznego w obecności dużych zmian, niesie za sobą ryzyko nieefektywnej reperfuzji [17]. Według doniesień naukowych, wartość rCBF koreluje z rokowaniem pacjenta [18].

Kolejnym polem badań, przy którym obrazowanie perfuzji mózgowej znajduje zastosowanie, jest diagnostyka padaczek. Techniki medycyny nuklearnej będą istotne zwłaszcza u chorych z padaczką lekooporną, bez zmian morfologicznych w badaniach radiologicznych. Do diagnostyki używana jest metoda SPECT z HMPAO lub badanie pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem 18-fluorodeoksyglukozy (^{18}F FDG). Dobór badania zależy od fazy, w której znajduje się chory – w trakcie fazy międzynapadowej

wyższą czułością cechuje się badanie [^{18}F]FDG-PET/CT, natomiast w fazie napadowej – badanie [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]HMPAO-SPECT/CT [19]. Jest ono jednak niezwykle trudne do przeprowadzenia – przygotowanie pacjenta polega na ograniczeniu snu w nocy oraz nie przyjmowaniu leków przeciwpadaczkowych. Podanie radiofarmaceutyku musi odbyć się w ciągu kilkunastu sekund od wystąpienia napadu.

Radioizotopowe obrazowanie układu GABA-ergicznego

Obrazowanie układu GABA-ergicznego za pomocą radioznaczników znajduje zastosowanie w diagnostyce m.in. padaczki [20] (głównie przy występowaniu napadów częściowych), udarów, pourazowych uszkodzeń mózgu czy chorób neurodegeneracyjnych.

Ocena gęstości receptorów GABA-A, która wyraźnie zmniejsza się w poszukiwanym ognisku padaczkorodnym [21], umożliwia diagnostykę w przypadkach wątpliwych. Badanie to ma szczególną wartość w ocenie przedoperacyjnej u chorych na padaczkę lekooporną [22]. Jako radioznacznika używa się flumazenilu znakowanego węglem-11 (PET) lub iomazenilu znakowanego jodem-123 (SPECT). Oba te związki są antagonistami receptora GABA-A łączącymi się z miejscem benzodiazepinowym. Istnieją dwie hipotezy wyjaśniające zmniejszenie gęstości receptorów GABA-A w ognisku padaczkorodnym [23]:

1. ataki padaczkowe powodują destrukcję neuronów w ognisku padaczkorodnym, czego nieuchronnym następstwem jest mniejsza liczba receptorów GABA-A;
2. jako że receptory GABA-A mają działanie hamujące na neurony, w padaczce w związku z odhamowaniem i nadaktywnością neuronalną występuje mniejsza ich liczba.

Układ dopaminergiczny

Dopamina jest neuroprzekaźnikiem, który należy do grupy katecholamin, w mózgu ssaków stanowi aż 80% ich całkowitej ilości [24]. Powstaje z dihydroksyfenyloalaniny (DOPA), a następnie przy udziale enzymu beta-hydroksylazy ulega przemianie do noradrenaliny. Produkcja jej odbywa się głównie w nerkach z dekarboksylacji DOPA, ale również wytwarzana jest w neuronach dopaminergicznych [25]. Najlepiej poznane są dwa układy dopaminergiczne: układ istota czarna–prążkowie i układ mezokortykolimbiczny, często dzielony na dwie odrębne części: mezokortykalną i mezolimbiczną [26].

Receptory dopaminergiczne odgrywają kluczową rolę w wielu procesach neurologicznych, znajdują się w sercu, nerkach, naczyniach krwionośnych oraz ośrodkowym

układzie nerwowym [27]. Obrazowanie nieprawidłowości układu dopaminergicznego mózgu ma zastosowanie w diagnostyce wielu chorób, m.in. w chorobie Parkinsona.

Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona (dalej PD) to postępujące neurodegeneracyjne schorzenie układu nerwowego, charakteryzujące się głównie zaburzeniami ruchu. Dotyka ok. 1% populacji powyżej 60 roku życia, sporadycznie występuje w grupie wiekowej poniżej 50 lat [28]. Etiopatogeneza choroby nie jest do końca poznana, niemniej istotne jest przedwczesne starzenie się i zanik komórek istoty czarnej, w konsekwencji prowadzący do zmniejszenia ilości dopaminy w prążkowiu [29].

Najważniejsze metody diagnostyczne w medycynie nuklearnej to:

1. DATSCAN – badanie SPECT/CT z zastosowaniem ioflupanu [^{123}I -FP-CIT]

Wykorzystuje się w nim radiofarmaceutyk, który ma zdolność do wiązania się z transporterami dopaminy w mózgu. Transportery dopaminy (DAT) są białkami zlokalizowanymi w presynaptycznych zakończeniach neuronów dopaminergicznych. Badanie z tym radioligandem pozwala na potwierdzenie PD z czułością na poziomie 97,5% [30].

Ostateczny obraz SPECT pokazuje wzór rozkładu transportera dopaminy w różnych obszarach mózgu. W PD obserwujemy zmniejszenie i niesymetryczność wychwytu znacznika w prążkowiu, bardziej nasilone w skorupie niż w jądrze ogoniastym [29].

W praktyce klinicznej obrazowanie DATSCAN może przyczynić się do postępowania klinicznego u pacjentów, którzy wykazują łagodne objawy we wczesnym stadium [31, 32].

2. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) z zastosowaniem fluorodeoksyglukozy [^{18}F]-FDG.

W przypadku PD obszar istoty czarnej jest jednym z miejsc, w których dochodzi do degeneracji neuronów produkujących dopaminę. Te uszkodzone komórki nerwowe mają zmniejszoną aktywność metaboliczną, co skutkuje spadkiem zużycia glukozy. W przypadku PD wykazano obniżony metabolizm mózgowia w tylnym zakręcie obręczy, płacie ciemieniowym i skroniowym [33].

3. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) z zastosowaniem [^{18}F]F-DOPA [34].

[^{18}F]F-DOPA wykazuje powinowactwo do receptorów dopaminergicznych oraz enzymów związanych z przemianami neuroprzekaźnika dopaminy, których zaburzenia zaobserwowano w PD. U osób zdrowych występuje niski wychwyt ^{18}F -DOPA w całym ciele prążkowanym, podczas gdy u osób we wczesnym stadium choroby wychwyt ^{18}F -DOPA jest obniżony w skorupie, z zachowanym wychwytem w jądrze ogoniastym [35]. Obrazowanie PET ^{18}F -DOPA jest najlepszym narzędziem w diagnostyce PD i innych zaburzeń ruchowych [36].

Podczas badania pacjenci muszą być minimum 6 godzin po ostatnim posiłku, dodatkowo godzinę przed badaniem podaje się 100–200mg karbidoby w celu zwiększenia biodostępności znacznika w prążkowie.

Nowotwory

[^{18}F]FDG obrazuje aktywność metaboliczną mózgu – jest stosowana zamiennie z radiofarmaceutykami obrazującymi perfuzję mózgową ([$^{99\text{m}}\text{Tc}$]HMPAO, [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]ECD) w diagnostyce padaczek i otępienia naczynioruchowego. Jest natomiast znacznikiem z wyboru w badaniach onkologicznych, a także w badaniu stanów zapalnych. Czułość obrazowania zmian nowotworowych wynosi 90% [37], natomiast swoistość jest mniejsza – należy pamiętać o gromadzeniu [^{18}F]FDG przez tkanki zmienione zapalnie. Wszelkie procedury wywołujące stan zapalny (m.in. operacje, biopsje, endoskopia, chemio- i radioterapia) mogą zaburzyć interpretację wyniku PET-CT i są czasowym przeciwwskazaniem do wykonania badania. Mimo że większość nowotworów charakteryzuje się wysokim wychwytem [^{18}F]FDG, istnieje grupa guzów, które stanowią przeciwwskazanie do przeprowadzenia PET-CT z [^{18}F]FDG – NETs, RCC, HCC, rak oskrzeliko-pęcherzykowy płuc, rak prostaty, raki śluzotwórcze. Co istotne, przeciwwskazanie stanowią tylko guzy pierwotne, gdyż badanie PET-CT stanowi bardzo czułą i swoistą metodę obrazowania przerzutów nowotworów każdego typu [38]. Przykładowo, lokalizacja przerzutów odległych przy użyciu PET-CT charakteryzuje się 94-procentową czułością i 97-procentową swoistością [39], natomiast ocena obecności przerzutów w węzłach chłonnych – czułością i swoistością wynoszącą 87%.

Diagnostyka radioizotopowa w neuroonkologii

Cechą charakterystyczną komórek nowotworowych (nie tylko guzów OUN) [40] jest wytwarzanie ATP w przemianach. Przeprogramowanie się komórek glejaka na metabolizm beztlenowy skutkuje zwiększonym zużyciem glukozy w komórkach guza i w związku z tym większym zapotrzebowaniem tych komórek na glukozę, dlatego radioznacznikiem służącym do obrazowania guza z wyboru jest 18-fludeoksyglukoza.

Wychwyt [^{18}F]FDG różni się w zależności od stopnia złośliwości pierwotnego guza mózgu [41]. Jako że sama prawidłowa istota szara intensywnie gromadzi [^{18}F]FDG, nie stosuje się badania PET-CT w pierwotnej diagnostyce guzów mózgu – badaniem z wyboru jest MRI. Badanie PET-CT może służyć do określenia stopnia złośliwości guza mózgu – guzy o niskim stopniu złośliwości (I/II° wg WHO, wysoko zróżnicowane) charakteryzują się wychwytem radioznacznika porównywalnym z istotą białą

(względnie niskim), natomiast guzy o wysokim stopniu złośliwości (odróżnicowane, III/IV° wg WHO) wychwytyją znacznik na poziomie istoty szarej.

Do wskazań do wykonania badania PET-CT guza mózgu należą (I) określenie odpowiedniego miejsca dla wykonania biopsji guza oraz (II) różnicowanie wznowy pooperacyjnej z martwicą po radioterapii.

Komórki glejaka stanowią heterogenną populację – zwykle glejak o wysokim stopniu złośliwości rozwija się z glejaka o stopniu niższym, gdyż komórki guza ulegają kolejnym mutacjom skutkującym progresją guza. W związku z powyższym, istotne jest, aby na preparacie histopatologicznym znalazły się najbardziej agresywnie dzielące się komórki. Badanie PET-CT umożliwia wybór odpowiedniego miejsca na biopsję, gdyż obrazuje stopień wychwytu [^{18}F]FDG przez guza – biopsję należy pobrać z tej części guza, gdzie zostanie uwidoczniiony najintensywniejszy wychwyt radioznacznika [42, 43].

Po radioterapii guza mózgu może dojść zarówno do martwicy popromiennej, jak i do wznowy guza. Martwica popromienna, mimo odmiennego rokowania i postępowania względem wznowy guza, posiada niepokojące cechy w badaniu MRI: powiększa się z czasem oraz wzmacnia się po podaniu kontrastu. Pomimo podobieństwa morfologicznego, martwica i wznowa znacznie różnią się czynnościowo – martwica nie wychwytyje glukozy. Z tego powodu badanie PET-CT z [^{18}F]FDG jest procedurą z wyboru do różnicowania martwicy ze wznową, każde gromadzenie radioznacznika w obszarze po radioterapii wyższe niż tło jest równoznaczne ze wznową guza [44].

Jako że gromadzenie [^{18}F]FDG w mózgowiu jest wysokie zarówno w komórkach guza, jak i w komórkach prawidłowych, swoistość oraz czułość badania może być ograniczona. Z tego powodu używa się znaczników innych niż [^{18}F]FDG, m.in. znakowanych aminokwasów. 70% guzów pierwotnych mózgu I i II° wg WHO wykazuje zwiększony transport aminokwasów przez transporter typu 1 aminokwasów obojętnych (LAT1) [45], transportujący m.in. tyrozynę i metioninę – dlatego też radioznaczniki używane do obrazowania guzów to ich analogi: [^{18}F]fluoroetylo-L-tyrozyna ([^{18}F]FET) [46], [^{18}F]fluorotyrozyna, [^{11}C]metionina [47] (^{11}C również jest emitерem cząstki β^+). W przeciwieństwie do [^{18}F]FDG substancje te nie gromadzą się w prawidłowych strukturach mózgowia ani w zmianach zapalnych. Znajdują zastosowanie w obrazowaniu wznowy pooperacyjnej guza mózgu, gdyż ta nie jest zawsze widoczna w MRI.

Powyższy tekst w całości kwestuje o pierwotnych guzach mózgu, bowiem techniki radioizotopowe nie są wykorzystywane w diagnostyce przerzutów do CNS, gdyż czułość wynosi $\approx 60\%$ [48]. W przypadku przerzutów do CNS techniką z wyboru jest MRI.

Terapia radioizotopowa w neuroonkologii

W leczeniu glejaków (głównie IV^o wg WHO, zaobserwowano obiecujące wyniki w terapii glejaków III^o) stosuje się alfaterapię celowaną z użyciem peptydów znakowanych alfa-emiterami. Ze względu na słabą odpowiedź glejaków na obecnie stosowane leczenie, wciąż poszukuje się nowych rozwiązań terapeutycznych. Alfaterapia nie jest leczeniem pierwszego rzutu, jednak wykazano jej zadowalające efekty [49]. Radiofarmaceutyką wykorzystywaną w alfaterapii glejaków jest analog substancji P – DOTA-SP znakowany bizmutem-213. Preferuje się miejscowe podanie radiofarmaceutyku do guza lub do łoża po wyciętym guzie, ponieważ pozwala to na osiągnięcie maksymalnego stężenia terapeutycznego [50].

Oświadczenie o konflikcie interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Bibliografia:

1. Recent Advances in SPECT Imaging Mark T. Madsen *Journal of Nuclear Medicine* Apr 2007, 48 (4) 661–673; DOI: 10.2967/jnumed.106.032680.
2. Schillaci, O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging?. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32, 521–524 (2005). <https://doi.org/10.1007/s00259-005-1760-9>.
3. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN (2005). *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Secaucus, NJ: Springer-Verlag. ISBN 978-1-85233-798-8)
4. *Medycyna nuklearna – wprowadzenie do diagnostyki i terapii radioizotopowej* [Cyprian Świętaszczyk], 2014.
5. Mark Muzi, Scott D Freeman, Robert C Burrows, Robert W Wiseman, Jeanne M Link, Kenneth A Krohn, Michael M Graham, Alexander M Spence, Kinetic characterization of hexokinase isoenzymes from glioma cells: Implications for FDG imaging of human brain tumors, *Nuclear Medicine and Biology*, Volume 28, Issue 2, 2001, [https://doi.org/10.1016/S0969-8051\(00\)00201-8](https://doi.org/10.1016/S0969-8051(00)00201-8).
6. Miles KA, Williams RE. Warburg revisited: imaging tumour blood flow and metabolism. *Cancer Imaging*. 2008 Mar 25;8(1):81–6. doi: 10.1102/1470-7330.2008.0011. PMID: 18390391; PMCID: PMC2324371.
7. Finessi, M., Bisi, G. & Deandreis, D. Hyperglycemia and 18F-FDG PET/CT, issues and problem solving: a literature review. *Acta Diabetol* 57, 253–262 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01385-8>.
8. Berrouschot, J., Barthel, H., Hesse, S., Köster, J., Knapp, W. H., & Schneider, D. (1998). Differentiation between Transient Ischemic Attack and Ischemic Stroke within the First Six Hours after Onset of Symptoms by Using 99m Tc-ECD-SPECT. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 18(8), 921–929. <https://doi.org/10.1097/00004647-199808000-00013>.
9. van Paesschen, W. (2004). Ictal SPECT. *Epilepsia*, 45(s4), 35–40. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.04008.x>.

10. Valotassiou, V., Malamitsi, J., Papatriantafyllou, J., Dardiotis, E., Tsougos, I., Psimadas, D., Alexiou, S., Hadjigeorgiou, G., & Georgoulas, P. (2018). SPECT and PET imaging in Alzheimer's disease. *Annals of Nuclear Medicine*, 32(9), 583–593. <https://doi.org/10.1007/s12149-018-1292-6>.
11. Abdel-Dayem HM, Sadek SA, Kouris K, et al: Changes in cerebral perfusion after acute head injury: Comparison of CT with Tc-99m HM-PAO SPECT. *Radiology* 165:221–226,1987.
12. Fond, G., Garosi, A., Faugere, M., Campion, J.-Y., Lancon, C., Boyer, L., Richieri, R., & Guedj, E. (2022). Peripheral inflammation is associated with brain SPECT perfusion changes in schizophrenia. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 49(3), 905–912. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05529-3>.
13. Andersen A. R. (1989). 99mTc-D,L-hexamethylene-propyleneamine oxime (99mTc-HMPAO): basic kinetic studies of a tracer of cerebral blood flow. *Cerebrovascular and Brain Metabolism Reviews*, 1(4), 288–318. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2701656/>
14. van Dyck, C. H., Lin, C. H., Smith, E. O., Wisniewski, G., Cellar, J., Robinson, R., Narayan, M., Bennett, A., Delaney, R. C., Bronen, R. A., & Hoffer, P. B. (1996). Comparison of technetium-99m-HMPAO and technetium-99m-ECD cerebral SPECT images in Alzheimer's disease. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 37(11), 1749–1755.
15. Vallabhajosula, S., Zimmerman, R. E., Picard, M., Stritzke, P., Mena, I., Hellman, R. S., Tikofsky, R. S., Stabin, M. G., Morgan, R. A., & Goldsmith, S. J. (1989). Technetium-99m ECD: a new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 30(5), 599–604.
16. Baird, A. E., Austin, M. C., McKay, W. J., & Donnan, G. A. (1997). Sensitivity and Specificity of 99m Tc-HMPAO SPECT Cerebral Perfusion Measurements During the First 48 Hours for the Localization of Cerebral Infarction. *Stroke*, 28(5), 976–980. <https://doi.org/10.1161/01.STR.28.5.976>.
17. Infeld, B., Davis, S. M., Donnan, G. A., Lichtenstein, M., Baird, A. E., Binns, D., Mitchell, P. J., & Hopper, J. L. (1996). Streptokinase Increases Luxury Perfusion After Stroke. *Stroke*, 27(9), 1524–1529. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.9.1524>.
18. Oku, N., Kashiwagi, T., & Hatazawa, J. (2010). Nuclear neuroimaging in acute and subacute ischemic stroke. *Annals of Nuclear Medicine*, 24(9), 629–638. <https://doi.org/10.1007/s12149-010-0421-7>.
19. Devous MD, Thisted R, Rowe CC, et al: SPECT brain imaging in epilepsy: A meta analysis. *J Nucl Med* 35 (5 suppl): 31, 1994.
20. Sarikaya I. PET studies in epilepsy. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Oct 12;5(5):416–30. PMID: 26550535; PMCID: PMC4620171.
21. Sperk, G., Furtinger, S., Schwarzer, C., Pirker, S. (2004). GABA and Its Receptors in Epilepsy. In: Binder, D.K., Scharfman, H.E. (eds) *Recent Advances in Epilepsy Research. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 548. Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-6376-8_7.
22. Yankam Njiwa, J., Gray, K.R., Costes, N., Mauguiere, F., Ryvlin, P., Hammers, A., 2015. Advanced [(18)F]FDG and [(11)C]flumazenil PET analysis for individual outcome prediction after temporal lobe epilepsy surgery for hippocampal sclerosis. *Neuroimage Clin*. 7, 122–131. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.11.013>.
23. Sloviter RS. Permanently altered hippocampal structure, excitability, and inhibition after experimental status epilepticus in the rat: the „dormant basket cell” hypothesis and its possible relevance to temporal lobe epilepsy. *Hippocampus*. 1991 Jan;1(1):41–66. doi:10.1002/hipo.450010106. PMID: 1688284.
24. Vallone D., Picetti R., Borrelli E.: Structure and function of dopamine receptors. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2000; 24: 125–132.

25. Włodzimierz Januszewicz, Mariola Pęczkowska, Katarzyna Michel-Rowicka, Aleksander Prejbisz, Andrzej Januszewicz: Dopamina — aspekty patofizjologiczne i kliniczne.
26. Jakub Drożak, Jadwiga Bryła: Dopamina – nie tylko neuroprzekaźnik, *Postępy Hig Med Dosw.* (online), 2005; 59: 405–420.
27. Klein M., Battagello D., Cardoso A., et al.: Dopamine: Functions, Signaling, and Association with Neurological Diseases, *Cellular and Molecular Neurobiology*, (2019), 31–59, 39(1)
28. Armstrong, Melissa J. Okun, Michael S.: Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review *JAMA – Journal of the American Medical Association*, (2020), 548–560, 323(6)
29. Gawęł M., Potulska-Chromik A., Choroby neurodegeneracyjne: choroba Alzheimera i Parkinsona, *Postępy Nauk Medycznych*, t. XXVIII, nr 7, 2015, s. 473;
30. Krygowska-Wajs A. Przedkliniczny i wczesny okres choroby Parkinson diagnostyka i możliwości leczenia neuroprotektynowego, *Polski Przegląd Neurologiczny*, (2006), 177–182, 2.
31. Akdemir Ü., Bora Tokçaer A., Atay L.: Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson’s disease and parkinsonian disorders *Turkish Journal of Medical Sciences*, (2021), 400–410, 51(2)
32. Bajaj, N., Hauser, R. A., & Grachev, I. D. (2013). Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (123I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(11), 1288–1295.
33. David J. Brooks: Imaging Approaches to Parkinson Disease, *Journal of Nuclear Medicine*, (2010), 596–609, 51(4)
34. Piotr Alster, Dariusz Koziorowski, Leszek Królicki, Andrzej Friedman: Radioznaczniki wykorzystywane w pozytonowej tomografii emisyjnej w badaniach ośpienia z ciałami Lewy’ego. *Pol. Przegl. Neurol* 2017;13(4):186–188.
35. Paulina Cegła, Beata Chrapko, Katarzyna Pietrasz, Witold Cholewiński: Zastosowanie PET/CT w neurologii, *Inżynier i Fizyk Medyczny*, 8(2).
36. Calabria FF, Calabria E, Gangemi V, Cascini GL. Current status and future challenges of brain imaging with (18)F-DOPA PET for movement disorders. *Hell J Nucl Med*. 2016 Jan-Apr;19(1):33–41.
37. Wagner, J.D., Schauwecker, D.S., Davidson, D., Wenck, S., Jung, S.-H. and Hutchins, G. (2001), FDG–PET sensitivity for melanoma lymph node metastases is dependent on tumor volume. *J. Surg. Oncol.*, 77: 237–242. <https://doi.org/10.1002/jso.1102>.
38. Detection of Distant Metastases in Esophageal Cancer with 18F-FDG PET, Pierre A.M. Heeren, Pieter L. Jager, Fons Bongaerts, Hendrik van Dullemen, Wim Sluiter, John Th.M. Plukker, *Journal of Nuclear Medicine* Jun 2004, 45 (6) 980–987;
39. Verboom, P., van Tinteren, H., Hoekstra, O.S. et al. Cost-effectiveness of FDG-PET in staging non-small cell lung cancer: the PLUS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 30, 1444–1449 (2003). <https://doi.org/10.1007/s00259-003-1199-9>.
40. Strickland, Marie, and Elizabeth A. Stoll. „Metabolic reprogramming in glioma.” *Frontiers in cell and developmental biology* 5 (2017): 43.
41. Quartuccio, Natale, et al. „The additional value of 18F-FDG PET and MRI in patients with glioma: a review of the literature from 2015 to 2020.” *Diagnostics* 10.6 (2020): 357.
42. Plotkin, Michail, et al. „Comparison of F-18 FET-PET with F-18 FDG-PET for biopsy planning of non-contrast-enhancing gliomas.” *European radiology* 20 (2010): 2496–2502.

43. Pirotte, Benoit, et al. „Comparison of 18F-FDG and 11C-methionine for PET-guided stereotactic brain biopsy of gliomas.” *Journal of Nuclear Medicine* 45.8 (2004): 1293–1298.
44. Dankbaar, J. W., et al. „The use of 18 F-FDG PET to differentiate progressive disease from treatment induced necrosis in high grade glioma.” *Journal of neuro-oncology* 125 (2015): 167–175.
45. Nawashiro, Hiroshi, et al. „High expression of L-type amino acid transporter 1 in infiltrating glioma cells.” *Brain tumor pathology* 22 (2005): 89–91.
46. Dunet, Vincent, et al. „Performance of 18F-FET versus 18F-FDG-PET for the diagnosis and grading of brain tumors: systematic review and meta-analysis.” *Neuro-oncology* 18.3 (2015): 426–434.
47. Zhang, Hong, et al. „Molecular imaging-guided theranostics and personalized medicine.” *BioMed Research International* 2012 (2012).
48. Hjorthaug, Karin, et al. „Accuracy of 18F-FDG PET-CT in triaging lung cancer patients with suspected brain metastases for MRI.” *Nuclear medicine communications* 36.11 (2015): 1084–1090.
49. Królicki, Leszek, et al. „225Ac-and 213Bi-substance P analogues for glioma therapy.” *Seminars in Nuclear Medicine*. Vol. 50. No. 2. WB Saunders, 2020.
50. Królicki, Leszek, et al. „Locoregional Treatment of Glioblastoma With Targeted α Therapy:[: 213: Bi] Bi-DOTA–Substance P Versus [: 225: Ac] Ac-DOTA–Substance P—Analysis of Influence Parameters.” *Clinical Nuclear Medicine* (2022): 10–1097.



STRESZCZENIE:

Medycyna nuklearna ma szerokie zastosowanie w neurologii. Charakteryzuje się obrazowaniem procesów czynnościowych, co jest przydatne w diagnostyce różnych schorzeń, takich jak padaczka czy choroba Parkinsona. Medycyna nuklearna jest pomocna również w neuroonkologii, nie tylko jako narzędzie diagnostyczne, lecz także jako metoda terapeutyczna. Celem tej pracy było przedstawienie różnych metod neuroobrazowania używanych w medycynie nuklearnej i porównanie ich z innymi metodami diagnostycznymi. Przegląd literatury składa się z artykułów znalezionych w wyszukiwarce *GoogleScholar*, bazie *PubMed*, podręcznikach oraz magazynach naukowych. Zaprezentowane metody diagnostyczne pokazują, że medycyna nuklearna jest nie tylko pomocnym dodatkiem do klasycznego neuroobrazowania radiologicznego, lecz także istotnym, niezbędnym narzędziem w diagnostyce różnych schorzeń neurologicznych z czułością i swoistością przewyższającą pozostałe metody. Zastosowanie terapii radioizotopowej w neuroonkologii to nowatorskie i obiecujące rozwiązanie trudnego problemu, jakim jest walka z wysoce śmiertelnymi nowotworami pierwotnymi mózgu.

SŁOWA KLUCZOWE: medycyna nuklearna, neuroobrazowanie, PET, SPECT, neurologia, neuroonkologia, terapia radioizotopowa, padaczka, udar, choroba Parkinsona.

ABSTRACT:

Nuclear medicine has an extensive use in the field of neurology. It is characterized by imaging dynamic processes which is useful in diagnosing many different disorders, like epilepsy or Parkinson's disease. Nuclear medicine is also helpful in neurooncology, not only as a diagnostic tool but as a therapeutic method as well. The aim of this study was to discuss different neuroimaging methods employed by nuclear medicine for diagnosing various neurological disorders and compare them to the other diagnostic methods. The literature review consists of articles found in GoogleScholar and PubMed databases, textbooks and scientific journals. Presented diagnostic methods show that nuclear medicine is not only a helpful addition to the more classic radiological neuroimaging, but a crucial and necessary step in diagnosing various neurological disorders, with sensitivity and specificity surpassing those of other methods. Use of nuclear medicine therapy presents a new and promising way of tackling an already troubling problem of fighting against very deadly primary brain tumors.

KEYWORDS: nuclear medicine, neuroimaging, PET, SPECT, neurology, neurooncology, radioisotope therapy, epilepsy, stroke, Parkinson's disease.