Karel Kupka, Jozef Kubinyi, Martin Šámal a kol.

nukleární medicína

p3k

NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA

učební text

Karel Kupka, Jozef Kubinyi, Martin Šámal a kol.

nukleární medicína

p3k

ÚSTAV NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY 1. LF UK A VFN V PRAZE
přednosta: prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.

EDITOŘI

doc. MUDr. Karel Kupka, CSc.
prim. MUDr. Jozef Kubinyi, Ph.D., FEBNM
prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.

NA PŘÍPRAVĚ UČEBNÍHO TEXTU SE PODÍLELI

MUDr. Petr Dvořák
MUDr. Antonín Fikrle, CSc.
MUDr. Eva Hoffmannová, CSc.
MUDr. Daniela Chroustová
MUDr. Hana Jiskrová
MUDr. Valerie Knotková
prim. MUDr. Jozef Kubinyi, Ph.D., FEBNM
doc. MUDr. Karel Kupka, CSc.
RNDr. Olga Nováková, CSc.
MUDr. Václav Ptáčník
Ing. Daniela Skibová, Ph.D.
prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.
Ing. Jiří Trnka, Ph.D.
RNDr. Václav Vrána, CSc.
MUDr. David Zogala

K finanční dostupnosti tohoto učebního textu
pro studenty lékařské fakulty přispěly následující firmy

ACESO PRAHA, s. r. o.
M.G.P. spol. s r. o.
Lacomed spol. s r. o.
KC Solid spol. s r. o.
G and G ME s. r. o.

Vydalo Nakladatelství P3K, s. r. o. (www.p3k.cz) v Praze v prosinci 2015
Upravený dotisk 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K)
Tisk Carter\reproplus s. r. o.

© Karel Kupka za kolektiv, 2015

ISBN 978-80-87343-54-8 (tištěná verze)
ISBN 978-80-87343-60-9 (eKniha, pdf)

Obsah

PŘEDMLUVA *(Martin Šámal)* 11

1. ÚVOD *(Martin Šámal)* 13
1.1 Co je nukleární medicína 13
1.1.1 Indikátorový princip 13
1.1.2 Radiofarmaka 13
1.1.3 Zobrazovací metody nukleární medicíny 14
1.1.4 Terapie otevřenými zářiči 14
1.1.5 Teranostika 14
1.1.6 Radioimunoanalytické metody 14
1.1.7 Molekulární zobrazení 14
1.1.8 Zobrazovací metody nukleární medicíny a radiodiagnostika 15
1.1.9 Hybridní zobrazení 15
1.2 Radiační zátěž 15
1.3 Budoucnost nukleární medicíny 16

2. ZÁKLADNÍ FYZIKÁLNÍ POJMY *(Daniela Skibová)* 17
2.1 Uspořádání atomu 17
2.2 Radioaktivita 17
2.3 Interakce ionizujícího záření s látkou 18
2.4 Některé další důležité pojmy 19

3. BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ *(Daniela Skibová)* 20
3.1 Mechanismus biologického účinku 20
3.2 Deterministické účinky 20
3.3 Stochastické účinky 21
3.3.1 Veličiny radiační ochrany pro hodnocení rizika stochastických účinků 21
3.3.2 Klinická manifestace stochastických účinků 22
3.4 Biologické účinky po aplikaci radiofarmak 22
3.5 Radiační ochrana v nukleární medicíně 23
3.5.1 Obecné zásady radiační ochrany 23
3.5.2 Radiační ochrana pracovníků 24
3.5.3 Radiační ochrana pacientů 24
3.6 Základní pojmy radiační ochrany 25

4. PŘÍSTROJOVÁ TECHNIKA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY *(Jiří Trnka)* 27
4.1 Zobrazovací přístroje 27
4.1.1 Gamakamera 27
4.1.2 Scintigrafie 29
4.1.3 SPECT 32
4.1.4 PET 33
4.1.5 Dynamická tomografie 34
4.1.6 Hybridní zobrazení 34
4.1.7 Kvalita obrazu 35

4.2 Přístroje pro měření in vivo . . . 36
4.3 Přístroje pro měření in vitro . . . 36

5. RADIOFARMAKA *(Jozef Kubinyi)* . . . 37
5.1 Definice radiofarmak . . . 37
5.2 Výroba a příprava radiofarmak . . . 38
5.3 Bezpečnost pacienta . . . 38
5.4 Bezpečnost personálu . . . 38

6. NUKLEÁRNÍ KARDIOLOGIE *(Antonín Fikrle)* . . . 39
6.1 Perfuzní scintigrafie myokardu . . . 39
6.1.1 Princip . . . 39
6.1.2 Radiofarmaka . . . 39
6.1.3 Vyšetřovací protokoly . . . 40
6.1.4 Způsob provedení zátěže . . . 40
6.1.5 Příprava nemocného na vyšetření . . . 40
6.1.6 Scintigrafický záznam . . . 41
6.1.7 Interpretace scintigrafického záznamu . . . 41
6.1.8 Klinická aplikace perfuzní scintigrafie myokardu . . . 44
6.1.9 Závěr . . . 45
6.2 Metabolismus myokardu . . . 45
6.2.1 Princip . . . 45
6.2.2 Viabilita myokardu . . . 45
6.2.3 Závěr . . . 46
6.3 Inervace myokardu . . . 46
6.3.1 Princip . . . 46
6.3.2 Radiofarmaka sympatické inervace . . . 46
6.3.3 Radiofarmaka parasympatické inervace . . . 47
6.3.4 Klinické indikace zobrazení poruch presynaptické sympatické inervace . . . 47
6.4 Nekróza myokardu . . . 47
6.4.1 Princip . . . 47
6.4.2 Radiofarmaka . . . 47
6.5 Posouzení funkce srdce jako pumpy . . . 48
6.5.1 Rovnovážná hradlovaná ventrikulografie . . . 48
6.5.2 Prvoprůtoková angiokardiografie . . . 50
6.6 Nové směry rozvoje nukleární kardiologie . . . 51

7. VYŠETŘENÍ CÉVNÍHO SYSTÉMU *(Antonín Fikrle)* . . . 52
7.1 Diagnostika žilní trombózy . . . 52
7.1.1 Radionuklidová flebografie . . . 52
7.1.2 „Blood-pool“ scintigrafie žilního systému . . . 53
7.1.3 Metody využívající přímé detekce trombu . . . 53
7.2 Vyšetření arteriálního systému . . . 53
7.2.1 Radiofarmaka s radioaktivními částicemi . . . 54
7.2.2 Radiofarmaka bez značených částic . . . 54

8. ZOBRAZENÍ LYMFATICKÉHO SYSTÉMU *(Valerie Knotková)* . . . 55
8.1 Anatomické a patofyziologické poznámky . . . 55
8.2 Lymfoscintigrafie . . . 56
8.3 Detekce sentinelových uzlin . . . 57
8.4 Indikace lymfoscintigrafie . . . 57

9. RADIONUKLIDOVÁ DIAGNOSTIKA V PNEUMOLOGII *(Karel Kupka)* . . . 58
9.1 Fyziologické poznámky . . . 58
9.2 Perfuzní plicní scintigrafie . . . 58
9.2.1 Radiofarmaka . . . 58
9.2.2 Provedení . . . 58

9.2.3 Interpretace . . . 58
9.2.4 Hlavní indikace . . . 59
9.3 Ventilační plicní scintigrafie . . . 59
9.3.1 Radiofarmaka . . . 59
9.3.2 Statická ventilační scintigrafie plic – ^{81m}Kr . . . 59
9.3.3 Statická ventilační scintigrafie plic aerosolová . . . 60
9.3.4 Hlavní indikace . . . 60
9.4 Klinické aspekty . . . 61
9.4.1 Vaskulární plicní nemoci . . . 61
9.4.2 Plicní konsolidace . . . 62
9.4.3 Obstrukční onemocnění . . . 62
9.4.4 Restrikční procesy . . . 62
9.4.5 Pleurální výpotek . . . 62
9.4.6 Bronchogenní karcinom . . . 62
9.5 Vyšetření plicní permeability . . . 63
9.6 Vyšetření mukociliární clearance . . . 63
9.7 Diagnostika nitrohrudní infekce a malignity . . . 63
9.7.1 Nitrohrudní infekce – radiofarmaka . . . 63
9.7.2 Nitrohrudní malignita – radiofarmaka . . . 63
9.7.3 Závěr . . . 64

10. VYŠETŘENÍ SKELETU *(Daniela Chroustová)* . . . 65
10.1 Fyziologické a patofyziologické poznámky . . . 65
10.2 Princip metody . . . 65
10.3 Radiofarmaka . . . 65
10.4 Provedení . . . 66
10.5 Interpretace scintigrafie skeletu . . . 66
10.6 Indikace scintigrafie skeletu . . . 68
10.6.1 Nádorové postižení skeletu . . . 68
10.6.2 Nenádorová onemocnění kostního systému . . . 69
10.7 Vztah scintigrafie skeletu k jiným vyšetřovacím metodám . . . 72

11. ZOBRAZENÍ DISTRIBUCE KOSTNÍ DŘENĚ *(Václav Ptáčník)* . . . 73

12. NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA V ONKOLOGII *(Jozef Kubinyi)* . . . 75
12.1 Rozdělení onkologické diagnostiky podle typu používaného radiofarmaka . . . 75
12.2 Klinické využití nukleárně medicínských metod v onkologii . . . 75
12.3 Pozitronová radiofarmaka v onkologii . . . 76
12.4 Imunoscintigrafie . . . 76
12.5 Scintigrafie skeletu a kostní dřeně . . . 80
12.6 Scintigrafie nádorů štítné žlázy . . . 80
12.7 Scintigrafie neuroendokrinních nádorů . . . 80
12.8 Budoucnost zobrazovacích metod nukleární medicíny v onkologii . . . 80
12.9 Nádorové markery *(Karel Kupka)* . . . 80
12.9.1 Celulární nádorové markery . . . 80
12.9.2 Humorální nádorové markery . . . 80

13. LOKALIZAČNÍ DIAGNOSTIKA ZÁNĚTU *(Václav Ptáčník)* . . . 82
13.1 Patofyziologické poznámky . . . 82
13.2 Radiofarmaka . . . 82
13.3 Klinické aspekty . . . 84
13.3.1 Obecná strategie diagnostiky zánětů . . . 84
13.3.2 Vybrané diagnózy, volba radiofarmak . . . 84
13.4 Závěr . . . 84

14. NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA A ENDOKRINOLOGIE *(Karel Kupka)* . . . 85
14.1 Vyšetření hypotalamo-hypofyzárního systému . . . 85
14.2 Vyšetření štítné žlázy . . . 85
14.2.1 Fyziologie . . . 85
14.2.2 Funkční vyšetření štítné žlázy . . . 86
14.2.3 Morfologické vyšetření štítné žlázy . . . 86
14.2.4 Scintigrafie štítné žlázy . . . 86
14.3 Vyšetření příštítných tělísek . . . 88
14.3.1 Fyziologie a patofyziologie . . . 88
14.3.2 Vyšetření . . . 88
14.3.3 Scintigrafie příštítných tělísek . . . 88
14.4 Vyšetření kůry nadledvin . . . 90
14.4.1 Fyziologie a patofyziologie . . . 90
14.4.2 Scintigrafie kůry nadledvin . . . 90
14.5 Vyšetření dřeně nadledvin . . . 91
14.5.1 Fyziologie a patofyziologie . . . 91
14.5.2 Scintigrafie dřeně nadledvin . . . 91
14.6 Neuroendokrinní nádory . . . 91
14.6.1 Fyziologie a patofyziologie . . . 91
14.6.2 Radiofarmaka pro scintigrafii somatostatinových receptorů . . . 92
14.6.3 Některá další radiofarmaka pro zobrazení nádorů difuzního endokrinního systému . . . 93
14.7 Diabetes mellitus a nukleární medicína . . . 93

15. NUKLEÁRNÍ NEUROLOGIE *(Karel Kupka)* . . . 94
15.1 Průtok krve mozkem . . . 94
15.1.1 Fyziologické a patofyziologické poznámky . . . 94
15.1.2 Kvantifikace parametrů průtoku krve mozkem . . . 94
15.1.3 Vyšetření regionálního průtoku krve mozkem pomocí SPECT . . . 94
15.2 Metabolické studie . . . 96
15.2.1 Vyšetření regionálního metabolismu glukózy pomocí PET . . . 96
15.2.2 Vyšetření regionálních změn distribuce aminokyselin . . . 96
15.2.3 Průkaz patologických produktů abnormního metabolismu bílkovin ukládajících se v mozku . . . 96
15.3 Receptorová diagnostika . . . 97
15.3.1 Fyziologie, patofyziologie . . . 97
15.3.2 Nejdůležitější receptorové systémy CNS . . . 97
15.4 Současné hlavní indikace metod nukleární neurologie . . . 98
15.4.1 Diferenciální diagnostika demencí . . . 98
15.4.2 Identifikace ložiska parciální (ložiskové) epilepsie . . . 99
15.4.3 Ověření klinické diagnózy mozkové smrti . . . 100
15.4.4 Fakultativní indikace . . . 100
15.5 Etiologická diagnostika extrapyramidových syndromů . . . 102
15.6 Metody nukleární medicíny v managementu mozkových nádorů . . . 103
15.7 Průkaz ložiskového narušení hematoencefalické bariéry . . . 103
15.8 Scintigrafie likvorových prostorů *(Jozef Kubinyi)* . . . 104
15.8.1 Fyziologie . . . 104
15.8.2 Radionuklidová cisternografie . . . 104
15.9 Předpokládaný vývoj funkčních zobrazovacích metod v neurovědách . . . 105

16. VYŠETŘENÍ LEDVIN A MOČOVÝCH CEST POMOCÍ RADIONUKLIDŮ *(Martin Šámal)* . . . 106
16.1 Měření celkové funkce ledvin . . . 106
16.2 Statická scintigrafie ledvin . . . 108
16.3 Dynamická scintigrafie ledvin . . . 109
16.4 Radionuklidová cystografie . . . 114
16.5 Transplantace ledvin . . . 115
16.6 Význam radionuklidového vyšetření v diagnostice chorob ledvin a močových cest . . . 115

17. SCINTIGRAFIE VARLAT A SKROTA *(Eva Hoffmannová)* 116

18. DIAGNOSTIKA CHOROB ZAŽÍVACÍHO ÚSTROJÍ *(Petr Dvořák)* 118
18.1 Vyšetření slinných žláz 118
18.2 Vyšetření transportu potravy jícnem a detekce gastroezofageálního refluxu 118
18.3 Vyšetření evakuace žaludku 120
18.4 Detekce přítomnosti Helicobacter pylori v žaludeční sliznici 120
18.5 Diagnostika tenkého střeva 120
18.5.1 Scintigrafie tenkého střeva 120
18.5.2 Vyšetření permeability tenkého střeva 121
18.5.3 Vyšetření resorpce látek v tenkém střevě 121
18.5.4 Vyšetření resorpce vitaminu B_{12} 121
18.6 Diagnostika onemocnění tlustého střeva 122
18.7 Lokalizace místa krvácení v GIT 122
18.8 Průkaz ektopické žaludeční sliznice Meckelova divertiklu 122
18.9 Stanovení ztrát bílkovin střevní stěnou 123
18.10 Diagnostika zánětů břišní dutiny 123
18.11 Diagnostika onemocnění jater a žlučových cest 124
18.11.1 Statická scintigrafie jater 124
18.11.2 Cholescintigrafie (dynamická scintigrafie jater a žlučových cest) 125
18.12 Diagnostika duodenogastrického refluxu 127
18.13 Diagnostika nádorů GIT 127

19. VYŠETŘENÍ SLEZINY POMOCÍ RADIONUKLIDŮ *(Václav Ptáčník)* 128

20. RADIONUKLIDOVÁ DIAGNOSTIKA V HEMATOLOGII *(Václav Ptáčník)* 130
20.1 Měření objemu erytrocytární masy a plazmy 130
20.2 Přežívání a lokalizace místa zvýšené destrukce erytrocytů 130
20.3 Přežívání a lokalizace zvýšené destrukce trombocytů 131
20.4 Vyšetření kinetiky železa 131
20.5 Vyšetření střevní resorpce vitaminu B_{12} 131

21. NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA V DIAGNOSTICE NÁHLÝCH STAVŮ *(David Zogala)* 132
21.1 Diagnostika plicní embolizace 132
21.2 Diagnostika krvácení do zažívacího traktu 132
21.3 Diagnostika mozkové smrti 132
21.4 Náhlé stavy v urogenitálním systému 133
21.5 Diagnostika zánětů 133
21.6 Diagnostika akutního infarktu myokardu 133

22. RADIONUKLIDOVÁ VYŠETŘENÍ V DĚTSTVÍ A VE STÁŘÍ *(Hana Jiskrová)* 134
22.1 Vyšetřovací metody nukleární medicíny v dětském věku 134
22.2 Zvláštnosti při vyšetření nemocných pokročilého věku 136

23. RADIONUKLIDOVÁ TERAPIE *(Jozef Kubinyi)* 137
23.1 Historie 137
23.2 Mechanismus účinku, používané radionuklidy 137
23.3 Předpoklady radionuklidové terapie 138
23.4 Mechanismus transportu radiofarmaka do cílové tkáně 138
23.5 Terapie ambulantní a lůžková 138
23.6 Léčba maligních onemocnění otevřenými zářiči 138
23.6.1 Kurativní léčba maligních onemocnění radionuklidy 139
23.6.2 Paliativní léčba maligních nádorů radionuklidy 139
23.7 Léčba nemaligních onemocnění radionuklidy 139
23.7.1 Terapie benigních onemocnění štítné žlázy radionuklidy 139
23.7.2 Radionuklidová synovektomie 140
23.8 Výhled do budoucnosti 140

PŘÍLOHY
Radiofarmaka používaná při nejčastějších vyšetřeních v nukleární medicíně *(David Zogala, Václav Ptáčník)* 142
Aplikované aktivity u dalších vyšetření *(Karel Kupka)* 148
Nejvýznamnější humorální nádorové markery *(Karel Kupka)* 149

SLOVNÍČEK POJMŮ *(Olga Nováková, Daniela Skibová, Martin Šámal, Václav Vrána)* 150
LITERATURA A WEB 159

Předmluva

Kolegyně a kolegové,

dostáváte do ruky skripta pro přípravu k pregraduální zkoušce z nukleární medicíny na 1. lékařské fakultě UK. Jsme jedinou fakultou v České republice a jednou z mála v Evropě, kde se nukleární medicína učí jako samostatný předmět. Na jiných školách se vyučuje v kombinaci s lékařskou biofyzikou, radiodiagnostikou, onkologií, ale také s klinickou fyziologií, endokrinologií nebo internou. Postgraduální vzdělávání v našem oboru je podobně nejednotné. Přestože v Evropské unii je nukleární medicína již dlouhá léta akreditována jako **základní lékařský obor**, v České republice je její vzdělávací program předmětem snah o administrativní přiřazení k radiodiagnostice a vytvoření nového lékařského oboru zobrazovací metody. Tento trend, jehož příčiny jsou komplexní, však nerespektuje základní principy a specifika obou odborností.

Nukleární medicína patří k nejmladším lékařským oborům. Zatímco rentgenové záření se začalo využívat v lékařství brzy po objevu „paprsků X“, cesta od objevu radioaktivity ke klinickým aplikacím radionuklidů trvala několik desetiletí. Rozhodujícím stimulem byl objev indikátorového principu. O jak významný objev šlo, svědčí skutečnost, že ještě dnes po více než 100 letech se jeho využití stává základem nového typu diagnostického zobrazování – tzv. molekulárního zobrazení.

Na přelomu tisíciletí došlo v oboru nukleární medicíny k významným inovacím. Do klinické praxe byla zavedena metoda pozitronové emisní tomografie a fluorodeoxyglukóza (jejíž chemická syntéza vyvinutá prof. Pacákem a jeho spolupracovníky na Přírodovědecké fakultě UK v Praze v roce 1968 se stala vzorem pro pozdější značení glukózy radioaktivním fluorem v USA) a hybridní zobrazovací metody kombinující anatomické a funkční zobrazení.

Hybridní zobrazovací metody tvoří společnou nadstavbu oborů radiodiagnostiky a nukleární medicíny. Jejich zavedení podpořilo snahy o sloučení obou oborů, které ovšem zdaleka netvoří jen hybridní metody.

Přestože je nukleární medicína interdisciplinárním oborem závislým na technice a přístrojovém vybavení, interakce a **komunikace lékařů s pacienty** vždy tvořila důležitou součást vyšetření. S příchodem nových, technicky náročných hybridních metod se tento důležitý aspekt oslabuje a těžištěm práce se stává náročná a komplexní interpretace velkých objemů obrazových dat. Nad tím je třeba se zamýšlet, protože takový vývoj by byl ke škodě obou stran. Dobrá znalost zdravotního stavu pacienta a interakce s ním ve většině případů nejen zpřesňuje interpretaci nálezu, ale významně přispívá také k pozitivnímu přijetí lékařské péče pacientem. Pokud směřujeme k „personalizované“ medicíně zaměřené na konkrétního pacienta, nelze takového cíle dosáhnout bez vzájemné komunikace.

Za kolektiv autorů vám přeji zajímavý a podnětný týden na pracovištích nukleární medicíny 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a úspěšné složení zkoušky.

Prof. MUDr. Martin Šámal, DrSc.,
přednosta Ústavu nukleární medicíny
1. LF UK a VFN

V Praze v prosinci 2015

Poznámka pro studenty
Pro snazší orientaci jsou hlavní indikace jednotlivých metod nukleární medicíny a důležité závěry uvedeny **ve žlutých boxech**. Vysvětlující a doplňující pasáže nebo popis méně důležitých postupů či metod, které se v současné době využívají málo, jsou vytištěny **šedým** písmem.

1. Úvod

1.1 Co je nukleární medicína

Nukleární medicína se tradičně definuje jako **lékařský obor zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů**, které jsou ve formě radiofarmak (farmak značených radionuklidy) aplikovány pacientům.

Novější definice zdůrazňuje využití **indikátorového principu** (angl. *tracer principle*, stopovací princip), ze kterého metody nukleární medicíny vycházejí a který umožňuje neinvazivně sledovat, „stopovat" radiofarmaka v těle pacienta. Tato definice zahrnuje i tzv. **molekulární zobrazení**, kde se pro značení látek podobných radiofarmakům, tzv. molekulárních sond, používají vedle radionuklidů také neradioaktivní látky.

Nukleární medicína je interdisciplinární obor na pomezí preklinických a klinických lékařských disciplín (normální a patologické fyziologie, farmakologie, vnitřního lékařství – především kardiologie a endokrinologie, onkologie, neurologie atd.) a nelékařských oborů (radiofarmacie, fyziky, radiobiologie, radiační ochrany a výpočetní techniky). Společně s radiodiagnostikou se někdy zahrnuje pod zastřešující název zobrazovací metody.

Zobrazovací metody nejsou lékařským oborem a v širším slova smyslu zahrnují nejrůznější diagnostické techniky včetně mikroskopických. Obrazový výstup vyšetření sám o sobě není dostatečným důvodem pro sjednocující název radiodiagnostiky a nukleární medicíny. V mnoha jiných ohledech se oba obory jeden od druhého podstatně liší. Kromě toho se termínem zobrazovací metody v užším slova smyslu označují i radiodiagnostická vyšetření bez použití ionizujícího záření, především tomografie magnetickou rezonancí a zobrazování ultrazvukem.

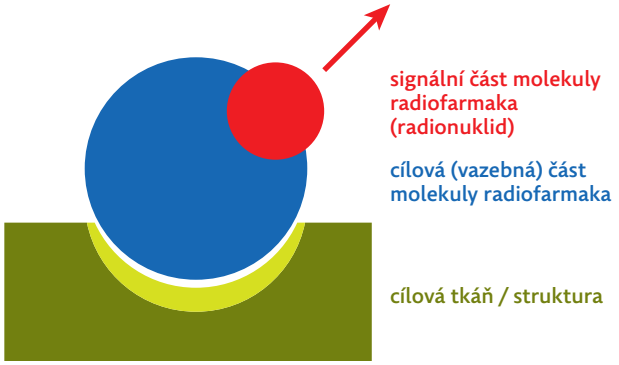
Počátky nukleární medicíny se datují do první poloviny dvacátého století, kdy se prováděly první fyziologické experimenty s radonem, radioaktivním fosforem a jodem. Klinické aplikace se rozvíjejí od konce 40. a začátku 50. let. Rutinní klinické skenování štítné žlázy po aplikaci radioaktivního jodu se začalo využívat v roce 1952. Vývoj dalších klinických aplikací byl umožněn rozvojem radiofarmacie, detekční a zobrazovací přístrojové techniky a později také výpočetní techniky.

1.1.1 Indikátorový princip

Indikátorový princip objevil v roce 1913 chemik maďarského původu György Hevesy [čti ďerď heveši]. V literatuře se objevují i pozdější cizojazyčné mutace jeho jména (Georg von Hevesy, George de Hevesy). Podstatou indikátorového principu je stejné chemické chování radioaktivních a stabilních nuklidů chemických prvků. Jejich atomy mají stejné elektronové obaly (reagují tedy stejně v chemických reakcích), ale liší se složením a fyzikálními vlastnostmi jádra. Látky označené malým množstvím radionuklidu lze pomocí detekce ionizujícího záření emitovaného radionuklidem sledovat v průběhu chemických reakcí nejen v laboratoři, ale také in vivo. Objev indikátorového principu byl v roce 1943 oceněn Nobelovou cenou za chemii.

1.1.2 Radiofarmaka

Molekula radiofarmaka se skládá ze dvou částí: (1) vazebné nebo cílové části (chemické sloučeniny, farmaka), která se váže na určité tkáňové nebo buněčné struktury, vylučuje se určitými cestami, vstupuje do určitých chemických reakcí apod. a (2) signální části (radionuklidu), která je navázána na vazebnou část molekuly a signalizuje její polohu a množství



Obr. 1.1 Molekula radiofarmaka

v určitém místě. Látky značené radionuklidy lze neinvazivně sledovat pomocí detekce ionizujícího záření. (*Obr. 1.1*)

Scintigrafické snímky zobrazují distribuci radiofarmak v organismu. Lze je proto interpretovat jen na základě znalosti radiofarmaka použitého pro vyšetření a jeho farmakokinetiky.

Radiofarmaka nejsou kontrastní látky. Mezi oběma kategoriemi je principiální rozdíl. Radiofarmaka jsou zdrojem obrazového signálu (bez radiofarmak v organismu by nevznikl scintigrafický obraz), zatímco kontrastní látky obrazový signál (vytvořený rentgenovým zářením, magnetickou rezonancí nebo ultrazvukem) pouze modifikují. Intenzita obrazového signálu proto obvykle není úměrná koncentraci kontrastní látky, zatímco (ve scintigrafických obrazech) je úměrná koncentraci radiofarmaka, kterou na snímcích můžeme měřit.

Radiofarmaka se aplikují v nepatrných množstvích a (až na výjimky) nemají žádné farmakodynamické účinky, zatímco kontrastní látky je třeba aplikovat ve větším množství, mohou vyvolávat alergické reakce a působit toxicky. **Radiofarmaka nemají žádné absolutní kontraindikace.** S ohledem na možnou alergickou reakci je třeba obezřetnosti jen při využití značených protilátek. Relativní kontraindikací radiofarmak je těhotenství a laktace. Důvodem není chemické složení ani aplikované množství radiofarmak, ale ionizující záření.

1.1.3 Zobrazovací metody nukleární medicíny

Nukleární medicína se z převážné části zabývá zobrazovací diagnostikou a z menší části radionuklidovou terapií. Zobrazovací metody nukleární medicíny označujeme jako **scintigrafii** (podle využití scintilačních detektorů, dnes postupně nahrazovaných citlivějšími polovodičovými detektory) nebo **gamagrafii** (podle detekce záření gama bez ohledu na typ detektoru). Dělíme je na planární a tomografické scintigrafické zobrazovací metody.

Planární scintigrafile může být *statická* (obdoba fotografie) nebo *dynamická* (obdoba videa nebo filmu). **Tomografie** může být *jednofotonová* (SPECT, z angl. *single-photon emission computed tomography*) nebo *pozitronová* (PET, z angl. *positron emission tomography*). Česká analoga těchto termínů jsou jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) a pozitronová emisní tomografie (PET). Emisní tomografická vyšetření jsou většinou statická. Vývoj techniky v posledních letech umožňuje provádět také dynamickou tomografii SPECT a PET.

1.1.4 Terapie otevřenými zářiči

Léčba radionuklidy využívá záření beta a novější i záření alfa. Její indikace jsou obdobné radioterapii (léčba nádorových onemocnění, chronických zánětů, paliativní léčba bolesti apod.). Na rozdíl od radioterapie zářením z externích zdrojů (kde pro přesné nasměrování ozařovacích svazků musíme znát lokalizaci a rozsah patologického ložiska) je při radionuklidové terapii pro výběr vhodného radiofarmaka třeba znát biologické vlastnosti cílové tkáně. Znalost lokalizace a do jisté míry ani počtu a rozsahu ložisek není nutná, protože se radiofarmakon ideálně akumuluje pouze v patologické tkáni daného typu.

1.1.5 Teranostika

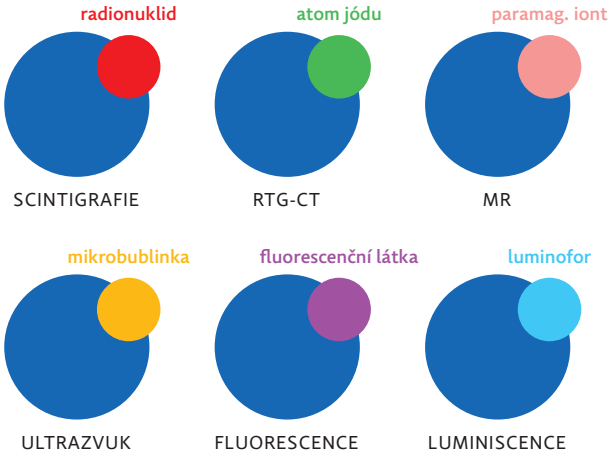
Některé metody nukleární medicíny (diagnostika a terapie nemocí štítné žlázy radioaktivním jodem, radionuklidová diagnostika a terapie neuroendokrinních nádorů) se staly prototypem tzv. **teranostiky** (z kombinace slov terapie a diagnostika) a metod „personalizované medicíny“, které často využívají stejné nebo podobné látky pro diagnostiku a terapii s cílem prevence a léčby přizpůsobené konkrétnímu pacientovi. Na diagnostickém snímku určíme nejen počet a lokalizaci patologických ložisek, ale z množství akumulovaného radiofarmaka či molekulární sondy vypočteme i optimální dávkování následné terapie. Pomocí radionuklidových metod lze totiž měřit množství léku přímo v místě jeho působení, zatímco běžné farmakokinetické postupy tuto informaci odvozují z jeho koncentrace v plazmě.

1.1.6 Radioimunoanalytické metody

Po mnoho let byla součástí nukleární medicíny také laboratorní diagnostika na principu **radioimunoanalýzy**. Tyto metody (podobně jako později z nich odvozené metody enzymové, fluorescenční a luminiscenční imunoanalýzy) slouží k přesnému stanovení malých množství látek (např. nádorových markerů, hormonů apod.) v séru. Po sloučení nemocničních laboratorních provozů se dnes tyto metody ve většině zdravotnických zařízení provádějí v centrálních laboratořích. Z tohoto důvodu již kapitolu o radioimunoanalytických metodách v našem textu neuvádíme.

1.1.7 Molekulární zobrazení

Rozvoj molekulární biologie a genetiky přinesl potřebu sledovat změny na úrovni DNA, RNA a proteosyntézy v důsledku exprese určitých genů in vivo. Reakcí na tuto potřebu je rozvoj tzv. **molekulárního zobrazení**, které využívá indikátorový princip nukleární medicíny a rozšiřuje ho na jiné zobrazovací metody. Pokud v molekule radiofarmaka nahradíme její signální část (radionuklid) atomem neradioaktivního jodu, bude možné vazebnou část molekuly sledovat rentgenem (určitá koncentrace takových



Obr. 1.2 Jednotlivé typy molekulárních sond podle typu signalizace

molekul ve tkáni způsobí na snímku viditelné zastínění). Podobně je možné použít atomy a částice jiných kontrastních látek (např. atomy gadolinia, mikrobublinky nebo liposomy) pro zobrazení vazebných částí molekul magnetickou rezonancí a ultrazvukem, případně fluorofory a luminofory pro různé typy optického zobrazení. Pro novou kategorii sloučenin, které nejsou ani radiofarmaky ani kontrastními látkami, byl zaveden název **molekulární sondy** (angl. *molecular probes*). (*Obr. 1.2*)

Základními charakteristikami molekulárního zobrazení jsou (1) využití indikátorového principu a (2) intracelulární vazba molekulárních sond na molekuly DNA, RNA nebo bílkovin. Cílem molekulárního zobrazení je s vysokou citlivostí a přesností zobrazovat změny specifické pro určité onemocnění. Tak jako většina konvenčních metod nukleární medicíny zobrazuje znaky specifické pro vyšetřovanou funkci (perfuzi myokardu, glykolýzu nebo glomerulární filtraci), metody molekulárního zobrazení zobrazí znaky specifické pro konkrétní onemocnění (např. pro nádor určitého typu a buněčného podtypu).

Molekulární zobrazení se zatím využívá především v experimentálních modelech lidských onemocnění na malých laboratorních zvířatech. Byla pro ně vyvinuta speciální třída zobrazovacích přístrojů označovaných jako mikro-CT, mikro-MR, mikro-PET, mikro-SPECT a jejich hybridní kombinace. V klinice se v současnosti používají pouze metody, které tvoří přechod mezi konvenčním a molekulárním zobrazením (např. receptorová diagnostika) a jako molekulární sondy se zatím téměř výhradně využívají radiofarmaka.

1.1.8 Zobrazovací metody nukleární medicíny a radiodiagnostika

Základní rozdíl mezi zobrazovacími metodami nukleární medicíny a radiodiagnostiky spočívá v tom, co zobrazují: **radiodiagnostické metody** zobrazují především **strukturu** (velikost, tvar, ohraničení atd.) orgánů a tkání, zatímco **metody nukleární medicíny** zobrazují jejich **funkci** (perfuzi, aktivitu receptorů, specifické orgánové funkce, vylučování, chemické pochody ve tkáních atd.). Jak v radiodiagnostice, tak v nukleární medicíně existují výjimky potvrzující pravidlo (dynamické CT, dynamická a funkční MR, některé ultrazvukové metody a naopak některé metody statické scintigrafie).

1.1.9 Hybridní zobrazení

Potřeba současného diagnostického zobrazení struktury a funkce vedla v minulých letech k vývoji **hybridního zobrazení** (označuje se také jako kombinované, integrované nebo multimodalitní zobrazení). První hybridní snímky vznikaly počítačovou kombinací (fúzí, lícováním, překrýváním, angl. *image fusion*, *image registration*) digitálních obrazů pořízených různými zobrazovacími metodami při různých vyšetřeních. Jejich úspěch a vysoká užitná hodnota pak iniciovaly vývoj hybridních zobrazovacích přístrojů kombinujících scintigrafické tomografické metody s radiodiagnostickými – pozitronovou emisní tomografii PET a jednofotonovou emisní výpočetní tomografii SPECT s výpočetní tomografií CT a tomografií magnetickou rezonancí MR (PET/CT, PET/MR, SPECT/CT a SPECT/MR).

Hybridní zobrazovací metody dnes tvoří nedílnou součást zobrazovací diagnostiky a na jejich interpretaci se podílejí lékaři nukleární medicíny společně s radiology (hybridní metody jsou superspecializací, tvoří nadstavbu nad oběma obory). Rozdíly v základech a zázemí obou oborů pochopitelně zůstávají a příprava specialistů v radiodiagnostice a nukleární medicíně se v mnoha ohledech významně liší.

1.2 Radiační zátěž

Radiační zátěž pacientů při radiodiagnostickém a radionuklidovém vyšetření je v průměru stejná – řádově jsou to jednotky mSv (milisievertů [čti milisívrtů]). To přibližně odpovídá průměrné roční dávce z přírodního pozadí, tvořeného především zářením vzácného plynu radonu uvolňovaného z podloží a z některých stavebních materiálů, zářením radioaktivních prvků v horninách, kosmickým zářením, zářením radionuklidů obsažených v potravinách a těch, které tvoří součást živé hmoty (draslík ^{40}K, uhlík ^{14}C apod.). Jedním z cílů kurzu nukleární medicíny je pochopení racionálního a odpovědného přístupu k lékařskému ozáření. To především znamená vyhnout se dvěma extrémům – iracionální radiofobii na straně jedné a podceňování radiační zátěže z lékařského ozáření na straně druhé.

Ionizující záření tvoří součást životního prostředí a živá hmota je na ně do jisté míry adaptována. Lidské tělo obsahuje 3–6 kBq (kilobecquerelů [čti kilobekerelů]) radioaktivního draslíku ^{40}K, který je součástí přírodního draslíku. To znamená, že každou vteřinu proběhne v lidském těle 3–6 tisíc přeměn draslíku ^{40}K produkujících z 90 % elektrony záření beta, které se pohltí ve tkáních, a z 10 % fotony záření gama, z nichž většina se vyzáří do okolí. Vysoký obsah draslíku (a tedy i podíl radioaktivního draslíku ^{40}K) obsahují i mnohé základní potraviny (brambory, luštěniny, ovoce aj.). Celoživotní efektivní dávka ze záření draslíku ^{40}K obsaženého v lidském těle je velmi malá, přibližně 0,2 mSv. Cestující v dopravním letadle letícím ve výšce 10–11 km je každou hodinu letu vystaven efektivní dávce 5 μSv z kosmického záření, což je čtvrtina dávky, kterou obdrží pacient při běžném rentgenovém snímku hrudníku. Podobných příkladů je možné uvést více. Na druhé straně každé ozáření zvyšuje riziko vzniku zhoubného onemocnění.

Podíl lékařského ozáření na celkovém ozáření člověka a lidské populace bohužel rychle narůstá (podle údajů z USA z necelé čtvrtiny v roce 1985 na více než polovinu v současné době) a roste i celková průměrná absolutní efektivní dávka (v USA z přibližně 3–4 mSv za rok v roce 1985 na 5–6 mSv za rok v současné době). Na růstu ozáření z lékařských zdrojů se nejvíce podílejí nejmodernější a diagnosticky nejvýznamnější zobrazovací metody CT a PET, ale i některé jiné radiodiagnostické a scintigrafické metody. Epidemiologickými metodami lze odhadnout nárůst incidence nádorových onemocnění způsobených lékařským ozářením. V České republice se počet úmrtí na zhoubné nádory vyvolané diagnostickým lékařským ozářením v roce 2004 odhadoval na 170 (číslo nezahrnuje sekundární malignity po radioterapii nádorů). Riziko z jednorázového ozáření je nejvyšší v dětském věku a s rostoucím věkem klesá. Roste s absorbovanou dávkou záření, a protože je kumulativní, dávky se postupně sčítají.

Zatímco ozáření populace v důsledku lékařského ozáření roste, ozáření lékařského a nelékařského personálu na odděleních radiodiagnostiky a nukleární medicíny vlivem technických opatření klesá a dnes se pohybuje pod úrovní přírodního pozadí. Lékařské ozáření pacientů lze snížit technickou optimalizací zobrazovacích metod (zvyšováním citlivosti detekce záření, výpočetním zpracováním obrazů apod.), především však přesnými indikacemi vyšetření ze strany lékařů. Ozáření pacienta je oprávněné pouze tehdy, je-li vyšetření odůvodněno, tj. je-li správně indikováno. Při zvažování indikace zobrazovacího vyšetření bychom měli brát v úvahu nejen jeho diagnostickou přesnost, dostupnost a cenu, ale také radiační zátěž.

1.3 Budoucnost nukleární medicíny

Budoucnost nukleární medicíny spočívá ve vývoji nových diagnostických a léčebných radiofarmak a molekulárních sond, terapeutických aplikací, citlivějších detekčních a zobrazovacích přístrojů, které umožní dále snižovat aplikovaná množství radiofarmak a radiační zátěž spojenou s vyšetřením, a také ve vývoji nových metod výpočetního zpracování obrazů. Bude zajímavé sledovat, zda teranostické postupy a molekulární zobrazení splní očekávání, která do nich dnes vkládáme.

2. Základní fyzikální pojmy

2.1 Uspořádání atomu

Atom je složen z jádra, které obsahuje kladně nabité částice (**protony**) a částice bez náboje (**neutrony**). Protony a neutrony se nazývají **nukleony**. Kolem jádra se pohybují na jistých diskrétních energetických hladinách (slupkách) záporně nabité **elektrony**.

Elektrony jsou na jednotlivých slupkách vázány určitou vazebnou energií k jádru. Vyražení elektronu z atomu nebo přemístění elektronu z vnitřní slupky na vnější vyžaduje dodání určité energie. Dodáme-li elektronu energii (např. interakcí se zářením gama) větší, než je vazebná energie dané slupky, a elektron přejde na vyšší (od jádra vzdálenější) slupku, mluvíme o **excitaci**. Elektron vzápětí přeskočí zpět na původní hladinu, přičemž rozdíl energií se vyzáří ve formě **fotonu** elektromagnetického záření. Při excitaci elektronů na vnitřních slupkách jsou emitovány fotony **charakteristického rentgenového záření X**, při excitaci elektronů na vnějších slupkách je emitováno viditelné světlo či UV záření. (Alternativou k charakteristickému záření X při přemísťování elektronu je **Augerův jev** [čti ožerův jev], při kterém je z atomu místo fotonu emitován elektron z obalu.)

Pokud je dodaná energie tak velká, že se elektron uvolní z pole jádra a vyletí z atomu, mluvíme o **ionizaci**. Atom se rozdělí na kladný iont a záporný elektron.

K základní charakteristice jádra patří: **protonové (atomové) číslo Z** (udávající počet protonů v jádře), neutronové číslo N (udávající počet neutronů v jádře) a **hmotnostní (nukleonové) číslo A** (udávající celkový počet nukleonů). Obecné označení nuklidu **X** je ${}^{A}_{Z}\mathbf{X}$. **Z** určuje chemické vlastnosti prvku, ve fyzice se obvykle uvádí jen hmotnostní číslo **A**.

Nuklidy jsou skupiny atomů se stejným počtem protonů a neutronů v jádře. Nuklidy téhož prvku, které se navzájem liší počtem neutronů (mají stejné protonové číslo Z, ale různé hmotnostní číslo A), nazýváme **izotopy.** Nuklidy mohou být stabilní nebo nestabilní (radioaktivní). Pro radioaktivní nuklidy se používá název radionuklid. (Např. u fluoru F známe 18 izotopů ^{14}F až ^{31}F, pouze ^{19}F je stabilním izotopem, ostatní izotopy fluoru jsou radioaktivní.)

2.2 Radioaktivita

Radioaktivita je jev, kdy se jádra atomů určitého prvku samovolně přeměňují na jádra jiného prvku nebo jádra téhož prvku v jiném energetickém stavu, přičemž je emitována částice nebo záření. Jádro, které se přeměňuje, nazýváme *mateřské jádro* a jádro, které vzniká, *dceřiné*. Radioaktivita se rozděluje podle druhu emitovaného záření. Tyto druhy záření se označují prvními třemi písmeny řecké abecedy: α, β, γ.

Přeměna α. Při přeměně alfa vylétá z mateřského jádra částice alfa, kterou tvoří 2 protony a 2 neutrony (jedná se vlastně o jádro helia). Částice α odnášejí rozdíl energií mezi mateřským a dceřiným jádrem, který je konstantní. Proto mají všechny částice α při přeměnách daného druhu jádra stejné kinetické energie.

Přeměna β je trojího druhu: přeměna β^-, přeměna β^+ a elektronový záchyt.

Přeměna β^-. Při přeměně β^- je z mateřského jádra emitován elektron. Zjednodušeně lze emisi elektronu z jádra vysvětlit tím, že se neutron přemění na proton, elektron a antineutrino. Proton zůstává v jádře, zatímco elektron a antineutrino vyletí z jádra. Energie uvolněná při přeměně β^- se náhodně rozdělí mezi elektron a antineutrino. Ve většině případů odnáší elektron méně než polovinu uvolněné energie.

Přeměna β^+. Při této přeměně se z jádra emitují kladně nabité pozitrony (antičástice k elektronu). Přeměna β^+ se vyskytuje u radionuklidů, v nichž převládá počet protonů nad počtem neutronů. Zjednodušeně lze mechanismus přeměny β^+ vysvětlit přeměnou jednoho „nadbytečného“ protonu na neutron, pozitron a neutrino. Zatímco neutron zůstává v jádře, pozitron a neutrino jsou emitovány velkou rychlostí ven z jádra.

Elektronový záchyt (EC, z angl. *electron capture*). Elektronový záchyt je vlastně „konkurenčním“ procesem k přeměně β^+. Zjednodušeně si lze elektronový záchyt představit, jako by se proton z jádra atomu sloučil s elektronem z atomového obalu za vzniku neutronu a neutrina. Neutron zůstává v jádře dceřiného atomu. Po záchytu elektronu jádrem přeskočí okamžitě na uprázdněné místo ve slupce po původním elektronu elektron z vyšší slupky, za vyzáření

charakteristického záření X nebo Augerova elektronu.

Záření γ. Při přeměnách α, β^-, β^+ a EC zpravidla nevzniká dceřiné jádro v základním energetickém stavu, ale v energeticky excitovaném stavu. Při deexcitaci jádra (přechodu do základního stavu) se přebytečná energie z původní přeměny vyzáří ve formě fotonu záření γ. Fotony gama, emitované při dané deexcitaci, budou mít všechny stejnou energii.

Vnitřní konverze elektronu. Při deexcitaci jádra při jaderných přeměnách se nemusí vždy vyzářit fotony gama. Může dojít ke konkurenčnímu procesu – vnitřní elektronové konverzi. Vnitřní (elektronovou) konverzi si můžeme představit jako proces, ve kterém foton gama, vzniklý deexcitací jádra, předá svou veškerou energii obalovému elektronu. Tím foton gama zanikne a uvolněný elektron (konverzní elektron) vylétne z atomu. Na uprázdněné místo po uvolněném elektronu přeskočí elektron z vyšší slupky za vyzáření charakteristického záření X, případně Augerova elektronu.

Zatímco emise fotonu gama při deexcitaci dceřiného jádra je v nukleární medicíně žádoucí (detekcí emitovaných fotonů gama vzniká scintigrafický obraz), proces vnitřní konverze je pro pacienta nežádoucí, neboť dochází k absorpci konverzních elektronů v těle, a tím ke zvýšení radiační zátěže pacienta.

Jaderná izomerie. V některých případech je dceřiné jádro schopné přetrvávat v excitovaném energetickém stavu poměrně dlouhý čas (i několik hodin), pak mluvíme o metastabilním stavu jádra. Při přechodu do základního stavu je emitováno záření γ. Radionuklid v metastabilním stavu se označuje horním indexem *m* (např. ^{99m}Tc, ^{81m}Kr).

Většina radionuklidů se přeměňuje více typy radioaktivních přeměn (α, γ), (β, γ) a nazýváme je smíšenými zářiči. Pouze některé radionulidy jsou čisté zářiče α nebo β (např. ^{14}C). V nukleární medicíně se často pro scintigrafickou diagnostiku využívají radionuklidy přeměňující se elektronovým záchytem s následnou emisí záření gama (EC, γ) vzniklé při deexcitaci dceřiného jádra (při EC přeměně se emituje pouze neutrino a charakteristické záření).

2.3 Interakce ionizujícího záření s látkou

Způsob interakce s látkovým prostředím je pro různé typy záření různý. Jedním z faktorů ovlivňujících interakci je náboj částice. Z tohoto hlediska lze ionizující záření rozdělit na dvě skupiny.

Přímo ionizující záření tvoří elektricky nabité částice (záření α, β^-, β^+, protonové záření a další). Nabité částice předávají energii látce, kterou jsou absorbovány především ionizací a excitací atomů látky (důsledkem působení sil coulombovské interakce mezi částicí a elektrony v atomu látky).

Nepřímo ionizující záření nenese elektrický náboj (záření γ, X, neutronové záření) a svou kinetickou energii předává v látce nejprve nabitým částicím (většinou elektronům) a ty teprve přímými účinky na atomy látku ionizují.

Částice α (jádro ^{4}He). Částice α se vyznačuje silnými ionizačními účinky (při svém průletu látkou působí velkou elektrickou silou na elektrony, které velmi účinně vyráží z atomových obalů). Ačkoliv mají částice α vysokou kinetickou energii, jejich dosah v látce je velmi malý (ve tkáni < 0,1 mm).

Částice β^- (elektron, e^-). Částice β^- při průletu látkovým prostředím působí elektrickými odpudivými silami na elektrony, které z atomového obalu vyráží, a tím atomy látky ionizuje. Protože elektrony jsou velmi lehké částice, změní elektron při těchto interakcích směr své dráhy. Ke konci dráhy, kdy již energie elektronu nestačí na ionizaci, ztrácí elektron energii excitací elektronů v atomech, až je nakonec zachycen některým atomem a dochází k rekombinaci. Dosah elektronů v látce závisí na jejich energii a hustotě prostředí (v závislosti na své energii se ve vzduchu zabrzdí ve vzdálenosti až několika metrů, zatímco v měkké tkáni je to od 0,1 až 12 mm).

Při průchodu elektronu prostředím může při vyšších energiích vznikat **brzdné záření**. Je to elektromagnetické záření, které se vyzařuje při průchodu nabité částice v blízkosti jádra atomu. Vznik brzdného záření je závislý na energii elektronů a protonovém čísle prostředí. Nejvíce vzniká při průchodu elektronů látkou s vysokým *Z* (např. olovem).

Částice β^+ (pozitron, e^+). Při interakci částice β^+ s látkou se bude pozitron zpočátku pohybovat podobně jako elektron (dochází k ionizaci atomů látky vyrážením elektronů z atomového obalu). Díky své malé hmotnosti se bude (podobně jako elektron) pohybovat po klikaté dráze. Po zabrzdění pozitronu (ztrátě energie) nedochází, na rozdíl od elektronu, k rekombinaci, ale k **anihilaci** s elektronem látky. Obě částice (elektron i pozitron) zaniknou a přemění se na dva anihilační fotony gama o energiích 511 keV vyletující z místa anihilace v opačném směru (v úhlu 180°).

Záření γ a X (fotony). Záření gama (γ) se odlišuje od rentgenového X záření způsobem (místem) vzniku (nikoli energií či druhem částice). **Záření gama (γ)** je elektromagnetické záření vznikající při procesech v jádře atomu. **Rentgenové záření X** je elektromagnetické záření doprovázející elektronové přechody a interakce v obalu atomu (zahrnuje **charakteristické** a **brzdné** záření).

Fotony ztrácejí energii při průchodu hmotným prostředím převážně třemi procesy: fotoelektrickým jevem, Comptonovým rozptylem a tvorbou elektron-pozitronového páru. V nukleární medicíně se, vzhledem k používané energii záření gama 50–550 keV, uplatňuje pouze fotoelektrický jev a Comptonův

rozpyl. Tvorba elektron-pozitronového páru může nastat pouze při energii fotonu větší než 1,02 MeV.

Fotoelektrický jev (fotoefekt) je proces, při kterém foton předá celou svou energii elektronu z vnitřní slupky atomu. Foton zanikne a uvolněný elektron (fotoelektron) je emitován z atomu. Uvolněné místo na vnitřní slupce je obsazeno elektronem z vyšší slupky za současného vyzáření charakteristického záření X nebo emise Augerova elektronu.

Comptonův rozptyl je rozptyl fotonu na volném nebo na obvodovém elektronu, který je ve srovnání s elektrony na vnitřních slupkách vázán slabě. Při Comptonově rozptylu předá dopadající foton část své energie elektronu prostředí a zbylou část energie nese nově vzniklý sekundární foton. Sekundární foton má menší energii než primární foton a dále ztrácí energii fotoefektem nebo Comptonovým rozptylem. Rozptýlený elektron může excitovat a ionizovat atomy látky.

Uplatnění jednotlivých procesů je závislé na energii fotonu a na hustotě prostředí. Fotoefekt je dominantním typem interakce u fotonů s nižší energií a v materiálech s vysokým atomovým číslem, jako je např. scintilační krystal NaI (Z = 32) či olovo (Z = 82). Naopak Comptonův rozptyl převažuje u fotonů s vyšší energií a v materiálech s nízkým atomovým číslem, jako je např. voda (Z = 7,4) či lidská tkáň (Z = 7,5).

2.4 Některé další důležité pojmy

Aktivita je veličina, která udává počet samovolných jaderných přeměn za jednotku času. Jednotkou aktivity je becquerel (Bq) s rozměrem [s^{-1}] (jedna přeměna za sekundu). V nukleární medicíně používáme dekadické násobky Bq: 1 kBq = 10^3 Bq, 1 MBq = 10^6 Bq, 1 GBq = 10^9 Bq.

Poznámka: Dřívější jednotka aktivity, která je (např. v USA) stále používaná, je *curie* (*Ci*). Převodní vztah: 1 Ci = 37 GBq, resp. 1 mCi = 37 MBq.

Aktivita radionuklidu klesá exponenciálně s časem (t):

$$A(t) = A_0 \cdot e^{\frac{-\ln 2}{T_{1/2}} t}$$

kde A_0 je počáteční aktivita a $T_{1/2}$ je poločas přeměny daného radionuklidu.

Poločas přeměny ($T_{1/2}$) je doba, za níž dojde k přeměně poloviny atomů vzorku. Poločas přeměny nelze ovlivnit žádnými fyzikálními ani chemickými podmínkami. Poločas přeměny se u jednotlivých radionuklidů liší. U radionuklidů používaných v nukleární medicíně se pohybuje v rozmezí od několika sekund do několika desítek dnů.

Biologický poločas obecně je doba, za kterou klesne množství podané látky (farmaka) v organismu na polovinu, a to všemi eliminačními procesy i metabolismem.

Efektivní poločas je doba, za kterou klesne celková aktivita podaného radiofarmaka v organismu na polovinu vlivem jak biologické eliminace, tak i poločasu přeměny.

3. Biologické účinky ionizujícího záření

3.1 Mechanismus biologického účinku

Účinky ionizujícího záření na živou hmotu dělíme na účinky přímé a nepřímé.

Při **přímém účinku** dochází k absorpci energie (ionizaci) uvnitř citlivého objemu buňky (DNA, RNA, enzymy, bílkoviny aj.). Pro ionizující záření je charakteristické, že vyvolává zlomy molekuly DNA. Může dojít ke zlomům jednoho z řetězců dvojvlákna nebo ke zlomům dvojitým.

Významnou složkou živé tkáně je *voda*. Působením ionizujícího záření dochází k rozkladu – *radiolýze vody*. Při ní vzniká molekulární vodík a zejména volné vodíkové a hydroxylové radikály. Za přítomnosti kyslíku vzniká také značné množství peroxidu vodíku (H_2O_2). Tyto vysoce reaktivní látky vstupují do mnoha reakcí, které mohou vést ke změnám DNA. Hovoříme o **nepřímém účinku** ionizujícího záření.

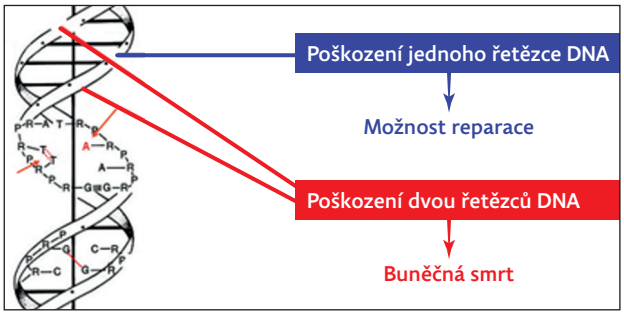
Poškození tkáně ionizujícím zářením je výsledkem přímého a nepřímého účinku.

Na buněčné úrovni vede poškození DNA ionizujícím zářením k **zániku (smrti) buňky** nebo ke **změně cytogenetické informace (mutacím)** při zachování schopnosti dalšího buněčného dělení. Rozlišujeme mutace gametické – týkající se zárodečných žláz, které jsou zodpovědné za genetické účinky, a mutace somatické (týkající se buněk tkání mimo gonády), které mohou vyústit do nádorového onemocnění.

V řadě případů nemusí při interakci ionizujícího záření s živou tkání dojít k žádnému účinku záření. Je-li DNA poškozena (*obr. 3.1*), zahajuje buňka řadu biochemických procesů umožňujících účinnou opravu poškození. I v případě usmrcení buňky dochází k náhradě dělením zdravých buněk. Při ozáření vysokou dávkou zánik mnoha buněk organismus již není schopen nahradit, případně poškozené buňky nejsou opraveny správně a mutované buňky se dále dělí.

Absorpce energie ionizujícího záření v látce je charakterizována fyzikální veličinou **absorbovaná dávka.**

Absorbovaná dávka (D) je podíl energie ionizujícího záření absorbované v určitém objemu látky a hmotnosti tohoto objemu. Jednotkou absorbované dávky je **gray (Gy)** s rozměrem [$J.kg^{-1}$].



Obr. 3.1 Mechanismus radiačně indukovaného poškození DNA

Čím vyšší je absorbovaná dávka, tím závažnější je biologický účinek ionizujícího záření. Biologická reakce nezávisí jen na množství absorbované energie (dávce) a typu ionizujícího záření, ale také na radiosenzitivitě tkání a na rozložení energie uvnitř biologického objektu. Při stejné hodnotě absorbované dávky bude biologická účinnost záření alfa, neutronového záření a protonového záření **větší** než rentgenového záření, záření gama a záření beta a bude se lišit i podle podílu zasažených tkání.

Biologické účinky ionizujícího záření se rozdělují podle vztahu mezi účinkem a dávkou do dvou skupin: **deterministické** a **stochastické**.

3.2 Deterministické účinky

lze charakterizovat následovně:

- Jsou **prahové**. Účinek ozáření se objeví pouze v případě, kdy dávka je vyšší než určitá prahová hodnota. Každá tkáň má jinou prahovou dávku (např. kůže 3 Gy, plíce 5 Gy, spermie 0,3 Gy, zárodek in utero 0,1 Gy).
- **S rostoucí dávkou se zvyšuje závažnost poškození.** (*Obr. 3.2*)
- **Účinek vzniká krátce po ozáření**, příp. za několik dnů až týdnů.
- Mají **specifický klinický obraz**.

Mezi deterministické účinky patří akutní nemoc z ozáření, lokální poškození organismu a zákal oční čočky.

Akutní nemoc z ozáření

Vzniká po jednorázovém ozáření celého těla (nebo jeho převážné části) dávkou cca 1 Gy a vyšší. V závislosti na velikosti absorbované dávky rozlišujeme následující formy akutní nemoci z ozáření:

Hematologická (dřeňová) forma vzniká při celotělovém ozáření dávkou 3–4 Gy (některé příznaky se mohou projevit již při dávce 1–2 Gy). V prvních dnech se objevují nespecifické příznaky jako nechutenství, nauzea, zvracení, bolesti hlavy, apatie, průjmy. Následuje několikadenní období bez příznaků (období latence), které přechází do období plného rozvoje nemoci – horečka, krvácení do kůže a sliznic, projevy sepse v důsledku přidružené infekce. V krevním obraze se vlivem poškození kostní dřeně projeví výrazný pokles počtu bílých a červených krvinek, lymfocytů, krevních destiček. Pokud dávka není příliš velká, nastupuje po 6–8 týdnech zlepšování stavu, neboť se ze zachovalé frakce kmenových buněk obnovuje krvetvorná funkce kostní dřeně.

Střevní (gastrointestinální) forma se projevuje po absorpci dávek 6–10 Gy těžkými gastrointestinálními příznaky (krvavé průjmy provázené ztrátou tekutin, elektrolytů a narušením acidobazické rovnováhy). Přežije-li postižený 7–10 dnů, projeví se příznaky poškození krvetvorných orgánů.

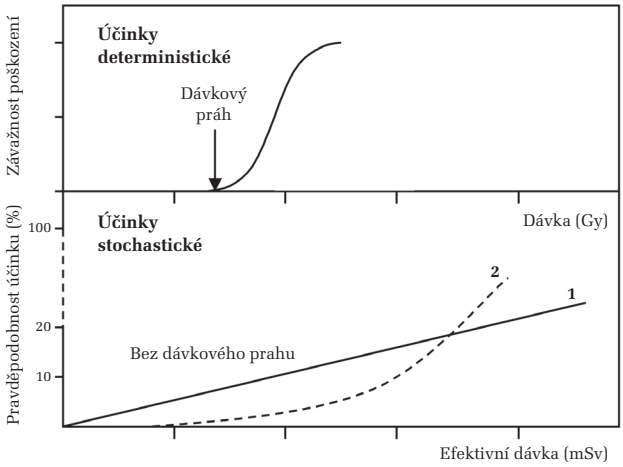
Další formy akutní nemoci z ozáření – **kardiovaskulární forma** (od dávky 20 Gy) a **neuropsychická forma** (od 50 Gy) jsou absolutně neslučitelné s přežitím, v běžné praxi (s výjimkou jaderných havárií) se však nevyskytují.

Akutní lokální poškození

K akutnímu lokálnímu poškození může dojít např. při radiačních nehodách se zdrojem záření (defektoskopie aj.). Práh poškození se pohybuje od dávky cca 3 Gy a projevem je **radiační dermatitida**. Závažnost radiační dermatitidy závisí na absorbované dávce. Při dávkách v rozmezí 3–4 Gy se objevuje po několika hodinách až dnech erytém (*erytematózní dermatitis*). Ke vzniku bul a puchýřů (*deskvamativní dermatitis*) dochází po ozáření dávkami okolo 12–20 Gy. Při dávkách nad 20 Gy okrsky ozářené tkáně odumírají a jejich odloučením se tvoří vřed (*nekrotická dermatitis*), který se obtížně hojí a zpravidla vyžaduje zákrok plastického chirurga.

Poškození plodu či embrya

Lidský zárodek a plod je velice citlivý k ionizujícímu záření. Poškození plodu může nastat již od dávky 0,1 Gy a především závisí na jeho vývojovém stadiu. V prvních dvou týdnech reaguje zárodek na ozáření podle principu „vše, nebo nic“ – zárodek zanikne, nebo přežije bez následků. V období od 3. do 8. týdne (období hlavní organogeneze) při překročení dávkového prahu 0,1 Gy hrozí vysoké riziko vzniku malformací. V období od 2. do 6. měsíce vzniká při překročení 0,2 Gy riziko vývojových poruch a mentálního postižení. Ozáření plodu in utero významně zvyšuje riziko vniku zhoubných nádorů a leukémie v dětství a v dospělosti.



Obr. 3.2 Vztah účinku a dávky pro deterministické a stochastické účinky (podle Klenera a spol. 2000). Plná čára (1) v dolní části grafu je lineární model vztahu pravděpodobnosti účinku a dávky, jehož platnost se předpokládá v současné koncepci radiační ochrany. Variantou, která není zatím začleněna do radiační ochrany, je lineárně kvadratický model (křivka 2).

3.3 Stochastické účinky

vykazují následující charakteristiky:

- Jsou **bezprahové** – míra účinku (pravděpodobnost výskytu radiačně indukovaných poškození) je závislá na dávce. Některé radiobiologické studie však ukazují, že závislost stochastických účinků na dávce není lineární, ale v oblasti velmi nízkých dávek (pod 0,1 Gy) jsou účinky nižší, než by odpovídalo lineární závislosti.
- **Vyšší absorbovaná dávka vede k vyšší pravděpodobnosti manifestace radiačních poškození.** (*Obr. 3.2*)
- Účinek má dlouhou dobu latence (až desítky let) – **pozdní účinky**.
- Mají **nespecifický klinický obraz**. Účinky ionizujícího záření nevyvolávají žádné specifické genetické změny či mutace, které lze odlišit od změn vyvolaných jiným působením (např. chemické látky, onkoviry apod.).

3.3.1 Veličiny radiační ochrany pro hodnocení rizika stochastických účinků

V radiační ochraně se v oblasti stochastických účinků používají dvě základní veličiny **ekvivalentní dávka** a **efektivní dávka**.

Ekvivalentní dávka (H_T). Rozdílnou biologickou účinnost různých druhů záření vyjadřuje bezrozměrný

Tab. 3.1 Tkáňový váhový faktor pro jednotlivé orgány (ICRP 2007)

Tkáň nebo orgán	w_T
gonády	0,08
kostní dřeň, tlusté střevo, plíce, žaludek, mamma	0,12
močový měchýř, játra, jícen, štítná žláza	0,04
kůže, povrch kostí, mozek, slinné žlázy	0,01
ostatní orgány a tkáně	0,12

radiační váhový faktor w_R. Podle typu záření získáme ekvivalentní dávku H_T násobením absorbované dávky v orgánu nebo ve tkáni (D_{TR}) a radiačního váhového faktoru (w_R):

$$H_T = D_{TR} \cdot w_R$$

Jednotkou ekvivalentní dávky je **sievert (Sv)** s rozměrem [J.kg^{-1}]. Pro rentgenové záření X a záření beta nebo gama nabývá w_R hodnoty 1 (tzn. ekvivalentní dávka je rovna absorbované dávce). Pro alfa-záření a neutronové záření nabývá hodnoty 20, což znamená, že po ozáření částicemi alfa bude biologický účinek 20× větší. Nevýhodou takto vyjádřené radiační zátěže pacienta je nemožnost jednoduchého porovnání radiační zátěže z rozdílných vyšetření. Takové porovnání umožňuje veličina **efektivní dávka (E)**, která je vyjádřena jediným číslem, a lze tak odhadnout riziko stochastických účinků ionizujícího záření i při nerovnoměrném ozáření, jako by se jednalo o rovnoměrné ozáření celého těla.

Efektivní dávka (E) je definována jako součet součinů ekvivalentních dávek H_T a **tkáňových váhových faktorů w_T**: $E = \Sigma H_T \cdot w_T$. Jednotkou efektivní dávky je **sievert (Sv)** s rozměrem [J.kg^{-1}]. Tkáňový váhový faktor zohledňuje rozdílnou **radiosenzitivitu** (tj. vnímavost ke vzniku poškození ionizujícím zářením) jednotlivých orgánů či tkání. Čím vyšší je hodnota w_T, tím vyšší je radiosenzitivita orgánu či tkáně. Hodnoty w_T jsou uvedeny v *tab. 3.1*.

3.3.2 Klinická manifestace stochastických účinků

Zhoubné nádory

Mezi stochastické účinky patří zhoubné nádory a genetické změny. Pravděpodobnost sledovaného efektu na jednotkovou ekvivalentní dávku udává **koeficient rizika.** Pro radiační ochranu mají největší význam *koeficienty rizika vzniku fatálních* (k smrti vedoucích) *nádorů*, které udávají pravděpodobnost úmrtí na nádor příslušného typu po ozáření daného orgánu či tkáně ekvivalentní dávkou 1 Sv. Součet koeficientů rizika fatálního nádorů (pravděpodobností) představuje koeficient *celoživotního rizika fatálních zhoubných nádorů* v populaci po ozáření efektivní dávku 1 Sv.

Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu (ICRP) udává hodnotu c*eloživotního koeficientu rizika fatálních zhoubných nádorů* 0,05 Sv^{-1} (vztaženo na 1 mSv je to 1 : 20 000 (tedy po ozáření 20 000 lidí efektivní dávkou 1 mSv bude pravděpodobně u jedné osoby příčinou smrti zhoubný nádor indukovaný zářením). Pro malé děti je tento koeficient cca 2–3× vyšší, pro dospělé nad 50 let 5–10× nižší, u dívek a mladších žen je vyšší než u chlapců a mužů. Jde však o **přídatné riziko**, tedy pravděpodobnost, že bude rakovina vyvolána skutečně ozářením, neboť na rakovinu zemře téměř každý čtvrtý člověk (populační riziko je 25 %) bez „přídatného" ozáření.

Genetické změny

Genetický účinek záření spočívá ve zvýšené frekvenci mutací v porovnání s mutacemi vznikajícími spontánně. Mutovaný gen je schopen reprodukce při dělení buňky, a tak je mutace předávána do dalších generací. *Celoživotní koeficient rizika závažných genetických účinků* je 0,013 Sv^{-1} (vztaženo na 1 mSv je to 1 : 77 000). Pro kojence a děti s očekávanou plnou reprodukční schopností je však koeficient rizika vyšší. Pro starší věkové skupiny naopak riziko klesá k nule v souladu s poklesem reprodukční schopnosti. Opět je třeba připomenout, že spontánní výskyt geneticky podmíněných odchylek v normální (neozářené) populaci činí cca 5 až 10 případů na 100 živě narozených dětí.

Radiační hormeze

Radiační hormezí se rozumí stimulační biologický účinek záření. Znamená to, že při malých dávkách pravděpodobnost výskytu škodlivého efektu s rostoucí dávkou klesá a narůstat začíná až při dávkách vyšších. Některé experimenty, ale i klinická pozorování v regionech s vysokou úrovní aktivity terestrického podloží, ale bez zvýšeného výskytu zhoubných nádorů tuto teorii potvrzují. Na druhé straně radiační hormezi nelze zřejmě uplatnit pro všechny účinky ozáření. V systému radiační ochrany se teorie radiační hormeze neuplatňuje.

3.4 Biologické účinky po aplikaci radiofarmak

Radiační zátěž pacientů po aplikaci radiofarmak k diagnostickým účelům se vyjadřuje efektivní dávkou a pohybuje se v rozmezí od 1 do 15 mSv (výjimečně nad 20 mSv) a závisí na typu radiofarmaka a výši aplikované aktivity. Tyto hodnoty efektivní dávky nemohou vést u vyšetřovaných osob k výskytu deterministických účinků (neboť práh pro jejich manifestaci leží nad 1 Sv), ale na druhé straně je třeba vzít v úvahu možné riziko stochastických účinků. V současné době rozdělujeme zobrazovací postupy (nukleární medicíny i radiodiagnostiky) podle efektivní dávky do 4 tříd (kurzivou v *tab. 3.2* jsou označena rtg. vyšetření).

V běžné praxi se radiační zátěž pacienta vypočítá pomocí tabelovaných hodnot vztažených na jednotkovou aplikovanou aktivitu (např. efektivní dávka při vyšetření ^{18}F-FDG činí 0,019 mSv/MBq). Je důležité si uvědomit, že tyto hodnoty jsou pouze orientační. Ve skutečnosti, vlivem odlišných anatomických či biokinetických parametrů pacienta, může být radiofarmakum rozloženo velmi nerovnoměrně a skutečná absorbovaná dávka v jednotlivých částech orgánu se může od hodnoty střední dávky velmi lišit.

S deterministickými účinky se lze setkat při terapeutických aplikacích radiofarmak. Např. po aplikaci ^{131}I při léčbě karcinomu štítné žlázy se může u pacientů rozvinout hematologická forma akutní nemoci z ozáření, projevující se únavou, bolestí hlavy, nevolností, poklesem lymfocytů aj. Projevy nastupují za 4–14 hodin po aplikaci ^{131}I a zpravidla odeznívají do 36 hodin. Je třeba si uvědomit, že princip deterministických účinků je podstatou terapie pomocí radiofarmak, ale i radioterapie prováděné např. lineárními urychlovači, neboť teprve po dosažení určitého dávkového prahu nastává požadovaný efekt = usmrcení nádorových buněk. Z hlediska radiační ochrany se pod pojmem deterministický účinek ionizujícího záření uvažují nežádoucí účinky na buňky zdravých tkání.

3.5 Radiační ochrana v nukleární medicíně

3.5.1 Obecné zásady radiační ochrany

Cílem radiační ochrany je vyloučit deterministické účinky a snížit stochastické účinky na rozumně dosažitelnou úroveň.

K tomuto cíli vedou tři **principy**:
- zdůvodnění činnosti,
- optimalizace,
- limity dávek.

Zdůvodnění činnosti

Radiační ochrana pacientů vychází ze základního etického požadavku, aby riziko poškození při diagnostických nebo terapeutických výkonech bylo vyváženo (nebo lépe převáženo) očekávaným zdravotním přínosem pro pacienta.

Optimalizace

Optimalizací se rozumí dodržení takové úrovně radiační ochrany, aby riziko škodlivých účinků ionizujícího záření bylo optimálně nízké, jak lze rozumně dosáhnout z hlediska technických a ekonomických hledisek. Tento princip se označuje „**ALARA**“ (akronym z angl. *as low as reasonably achievable*). Rozumně dosažitelná úroveň radiační ochrany se považuje za prokázanou a opatření nemusí být provedeno, pokud by náklady byly vyšší než jejich přínos.

Tab. 3.2 Rozdělení zobrazovacích postupů (nukleární medicíny i radiodiagnostiky) podle efektivní dávky

Třída I., efektivní dávka < 1 mSv
0,56 mSv – evakuace žaludku (^{99m}Tc-koloid, 60 MBq) *0,01 mSv – intraorální panoramatický snímek* *0,7 mSv – rtg. vyšetření pánve*
Třída II., efektivní dávka 1–5 mSv
1,8 mSv – dyn. scintigrafie ledvin (^{99m}Tc-MAG3, 200 MBq) 2,1 mSv – SPECT ledvin (^{99m}Tc-DMSA, 250 MBq) 4,6 mSv – scintigrafie kostí (^{99m}Tc-fosfáty, 800 MBq) *2,0 mSv – CT hlavy* *2,6 mSv – kontrastní vyšetření žaludku a duodena*
Třída III., efektivní dávka 5–10 mSv
6,5 mSv – scintigrafie nádorů (^{111}In-pentetreotid, 120 MBq) 6,7 mSv – scintigrafie nádorů (^{18}F-FDG, 350 MBq) 9,0 mSv – SPECT perfuze myokardu (^{99m}Tc-MIBI, 1 000 MBq) *8 mSv – CT hrudníku* *10 mSv – CT břicha*
Třída IV., efektivní dávka > 10 mSv
24,2 mSv – SPECT perfuze myokardu (^{201}Tl-chlorid, 110 MBq) 30 mSv – scintigrafie nádorů (^{67}Ga-citrát, 300 MBq) *15,1 mSv – PTCA*

Limity dávek

Limitem se rozumí hodnota dávky, jejíž překročení není ve stanovených případech přípustné. Limity rozdělujeme do čtyř skupin:
- **obecné limity** pro obyvatele;
- **limity pro radiační pracovníky**;
- **limity pro studenty** (16–18 let; pro osoby mladší platí obecné limity a pro osoby starší platí limity pro radiační pracovníky), kteří přicházejí při výuce do styku s ionizujícím zářením;
- **limity pro zvláštní případy** – jedná se o osoby, které doma pečují o pacienty po aplikaci radionuklidu (rodinní příslušníci), nebo osoby, které s nimi přichází do kontaktu (děti 1 mSv/rok, dospělí 5 mSv/rok).

Hodnoty limitů viz *tab. 3.3*. Do limitů se nepočítá:
- **lékařské ozáření** (expozice pacientů ionizujícím zářením jako součást lékařské diagnostiky či terapie);
- **ozáření z přírodních zdrojů**;
- **ozáření při likvidaci jaderných havárií** (zvláštní směrnice).

Tab. 3.3 Hodnoty limitů pro jednotlivé skupiny

	Efektivní dávka	Ekvivalentní dávka	
		Oční čočka	1 cm² kůže
Obecné limity	1 mSv / 1 rok 5 mSv / 5 let	15 mSv	50 mSv
Radiační pracovníci	50 mSv / 1 rok 100 mSv / 5 let	150 mSv	500 mSv *

* Stejná hodnota limitu platí i pro ekvivalentní dávku na ruce a nohy.

Obecně rozlišujeme tři druhy ozáření:
- **profesionální expozici,** které zahrnuje všechna ozáření pracovníků, k nimž došlo při práci a jako důsledek práce;
- **lékařské ozáření** (lékařská expozice) zahrnuje ozáření osob, které jsou vyšetřovány nebo léčeny v rámci výkonů, jimž se podrobují ve zdravotnických zařízeních. Do této kategorie dále náleží ozáření osob-neprofesionálů, kteří pomáhají při vyšetření, ozáření návštěvníků pacientů a ozáření při lékařských výzkumech;
- **ozáření obyvatel**, do kterého spadají veškerá ostatní ozáření.

Při profesionálním ozáření a ozáření obyvatel se uplatňují všechny tři principy radiační ochrany – zdůvodnění, optimalizace a nepřekročení limitů. Při lékařském ozáření se uplatňuje pouze zdůvodnění a optimalizace.

3.5.2 Radiační ochrana pracovníků

V nukleární medicíně, stejně jako na jiných pracovištích se zdrojem ionizujícího záření, se k **ochraně před vnějším ozářením** používá tří pracovních postupů:
- **zvětšování vzdálenosti** pracovníka od zdroje ionizujícího záření (dávkový příkon klesá se čtvercem vzdálenosti od zdroje). K přemisťování zdrojů záření se v praxi využívají peány, pinzety, dálkové manipulátory;
- **zkracování doby expozice**; ochrana časem předpokládá co nejkratší práci se zdrojem záření. Při činnostech se zvýšeným stupněm rizika ozáření (např. příprava radiofarmak) je vhodné střídání pracovníků a nácvik činností s neaktivními látkami;
- **stínění zdroje i pracovníka**; pronikavost záření závisí na jeho typu a energii a na druhu a tloušťce stínícího materiálu. Záření beta je absorbováno vrstvou tkáně slabší než 10 mm, proto k ochraně postačí tenký kryt z hliníku nebo organického materiálu. Pro záření gama se používá stínění z materiálů o vysoké hustotě, nejčastěji olovo nebo wolfram (pro pozitronové zářiče). Z těchto materiálů se vyrábějí kontejnery na přepravu, skladování radionuklidů, kryty na injekční stříkačky apod.

Na pracovišti nukleární medicíny může při práci s otevřenými zářiči dojít také k vnitřnímu ozáření. Radionuklid může vstoupit do metabolismu a podle své chemické povahy se hromadit v určitých orgánech, které jsou pak bezprostředně vystaveny účinkům záření.

Ochrana před vnitřní kontaminací spočívá v dodržování následujících opatření:
- **používat osobní ochranné pomůcky** (gumové rukavice, ochranný oděv, brýle);
- **činnosti**, při kterých může dojít k úniku radioaktivních látek do ovzduší, **vykonávat v uzavřených prostorách** (v digestoři, hermetickém boxu);
- v kontrolovaném pásmu pracoviště (*viz str. 25*) **není dovoleno** jíst, pít ani kouřit.

3.5.3 Radiační ochrana pacientů

V radiační ochraně pacientů se uplatňují pouze dva principy – princip zdůvodnění a optimalizace.

Zdůvodnění lékařského ozáření
- Při vyšetření pomocí ionizujícího záření se musí vzít v úvahu účinky ionizujícího záření a zvážit možnosti a rizika jiných metod nevyužívajících ionizující záření (např. ultrazvuk, MR). **Při použití ionizujícího záření musí diagnostický přínos vždy převyšovat radiační riziko.** Na druhé straně nesmí být radiační riziko přeceňováno, neboť neprovedení odůvodněného vyšetření by mohlo vést ke zdravotní újmě pacienta.
- U žen v reprodukčním věku je nutno vždy ověřit možné těhotenství nebo kojení a tyto údaje zaznamenat do zdravotnické dokumentace pacienta.
- **Těhotné ženy by měly být vyšetřeny pomocí ionizujícího záření pouze v neodkladných případech.** Přitom je nezbytné volit jen takovou techniku, která zajistí maximální ochranu plodu.
- U kojících žen je nutné zvážit, zda nelze vyšetření odložit, neboť řada radiofarmak přechází do mateřského mléka. V případě vyšetření je nutné podle míry vylučování radiofarmaka mateřským mlékem kojení přerušit na dobu, během níž by ingesce způsobila nepřijatelnou dávku dítěti.

Klinickou odpovědnost za lékařské ozáření nese lékař na oddělení nukleární medicíny, který schvaluje a aplikuje diagnostické nebo léčebné ozáření na základě lékařské indikace a provádí hodnocení očekávaného diagnostického nebo léčebného výsledku.

Optimalizace
Radiační ochrana pacientů v nukleární medicíně spočívá především ve volbě **optimalizované aktivity radiofarmaka**, která zaručuje dostatečnou diagnostickou informaci při co nejnižší radiační zátěži. Při volbě optimální aktivity se vychází z **diagnostické referenční úrovně (DRÚ)**.

DRÚ jsou hodnoty aplikované aktivity používané při diagnostických postupech, jejichž překročení se při vyšetření dospělého pacienta o hmotnosti 70 kg při použití standardních postupů a správné praxe neočekává. DRÚ nejsou nepřekročitelným limitem, aplikace vyšší aktivity je možná u pacientů s hmotností větší než 70 kg a ojediněle i v případech, kdy je to zdůvodněno stavem pacienta (jiné onemocnění, komplikace apod.).

Pro léčebné postupy nejsou diagnostické referenční úrovně stanoveny. Aplikovaná aktivita radiofarmaka musí být volena tak, aby se dosáhlo požadovaného účinku, přičemž ozáření ostatních tkání by mělo být tak nízké, jak lze rozumně dosáhnout.

Mezi další možnosti **optimalizace radiační ochrany pacientů** patří:

- **kontrola kvality a aktivity radiofarmaka před jeho aplikací**;
- **kontrola kvality zobrazovací techniky** – jedná se především o pravidelné testování parametrů ovlivňující kvalitu obrazu a náležitý servis zobrazovací techniky;
- **ovlivnění kinetiky radiofarmak** – toho lze dosáhnout v případech, kdy se radiofarmaka akumulují i v jiných orgánech, než které jsou vyšetřovány. Při aplikaci radiofarmak, které se vylučují převážně ledvinami (např. ^{99m}Tc-MAG3, ale i ^{99m}Tc-značené fosfátové komplexy pro scintigrafii skeletu) se pacientům doporučuje pít hodně tekutin a časté močení po dobu 24 hodin po aplikaci. Tímto dochází k redukci efektivní dávky snížením dávky ve stěně močového měchýře. Další možností je zabránění či alespoň omezení akumulace radiofarmaka v orgánu, který není vyšetřován – např. blokáda štítné žlázy při aplikaci radiofarmak značených ^{131}I nebo $^{99m}TcO_4^-$.

3.6 Základní pojmy radiační ochrany

Pracoviště nukleární medicíny se řídí, stejně jako jiná pracoviště se zdroji ionizujícího záření, „**Atomovým zákonem**“ (Zákon o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření – zákon č. 18/1997 Sb. ve znění pozdějších předpisů) a vyhláškami Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (SÚJB).

V nukleární medicíně se využívají **otevřené zářiče** (kapaliny či plyny, výjimkou jsou želatinové kapsle ^{131}I). **Otevřený zářič** je zdroj záření, který nevyhovuje podmínkám kladeným na uzavřený zářič. **Uzavřeným radionuklidovým zářičem** je zářič, jehož úprava (např. zapouzdřením) zabezpečuje zkouškami ověřenou těsnost a vylučuje za předvídatelných podmínek použití a opotřebování únik radionuklidů ze zářiče.

Podle vykonávaných činností jsou pracoviště s otevřenými radionuklidovými zářiči rozdělena do čtyř kategorií (označované I. až IV.). Většina oddělení nukleární medicíny jsou zařazena jako pracoviště II. kategorie. Pracoviště III. kategorie je navíc oprávněno provádět terapii ^{131}I na lůžkovém oddělení.

Na všech pracovištích se zdroji ionizujícího záření se vymezuje **sledované** a **kontrolované pásmo**. **Kontrolované pásmo** se vymezuje tam, kde by efektivní dávka mohla být vyšší než 6 mSv ročně (např. laboratoř sloužící pro přípravu radiofarmak, místnosti pro aplikaci radiofarmak pacientům). V kontrolovaném pásmu mohou pracovat pouze radiační pracovníci, kteří jsou odborně způsobilí, poučení o možném riziku práce a vybavení osobními dozimetry.

Sledované pásmo se vymezuje tam, kde se očekává, že za běžného provozu nebo za předvídatelných odchylek od běžného provozu by ozáření mohlo překročit obecné limity. Požadavky na sledované pásmo jsou méně přísné v porovnání s požadavky na kontrolované pásmo.

Na pracovištích s ionizujícím zářením mohou pracovat radiační pracovníci, kteří jsou rozděleni do kategorie A nebo B podle výše radiační zátěže. Pracovníci na odděleních nukleární medicíny jsou většinou zařazeni do kategorie A.

Monitorování

Systém monitorování slouží mimo jiné ke kontrole kontaminace osob (vnější i vnitřní) a pracovního prostředí. Ke zjištění, zda nebyl překročen limit roční efektivní dávky, slouží **osobní dozimetr** (filmový, na základě opticky stimulované emise, případně elektronický).

Osobní dozimetr je nošen na přední levé straně pracovního oděvu v oblasti hrudníku a po jednom měsíci se vyměňuje. Dozimetr se zasílá na vyhodnocení do akreditované firmy. Osobní dozimetr měří údaje, ze kterých se odvozuje **efektivní dávka**.

U radiačních pracovníků, kteří připravují a aplikují radiofarmaka, jsou navíc exponovány **ruce**. Z tohoto důvodu se ke kontrole nepřekročení limitu ekvivalentní dávky na ruce používají dozimetry ve tvaru prstenu (využívající jev termoluminiscence). Prstový dozimetr se podobně jako osobní dozimetr posílá v pravidelných intervalech (zpravidla jeden měsíc) k vyhodnocení.

Do osobní dozimetrie náleží i **měření vnitřní kontaminace** radiačních pracovníků. Na pracovištích nukleární medicíny přichází v úvahu kontaminace zejména ^{131}I používaným při léčbě. ^{131}I se dostává do vzduchu (při práci s radiofarmaky, při vydechování pacientů, kterým byl aplikován) a odtud se může dostat do štítné žlázy pracovníků. Obsah ^{131}I ve štítné žláze pracovníků lze měřit vhodně kolimovaným scintilačním detektorem přiloženým na oblast štítné žlázy. Při podezření na vnitřní kontaminaci jinými radionuklidy je používán celotělový detektor, kterým jsou vybavena speciální pracoviště.

Monitorování pracovního prostředí se provádí měřením dávkového příkonu záření gama nebo měřením plošné aktivity (aktivita vztažená na m^2) na stanovených pracovních místech v kontrolovaném pásmu i mimo něj.

Likvidace radioaktivního odpadu

Na pracovištích nukleární medicíny vznikají jak pevné, tak kapalné radioaktivní odpady.

Pevné radioaktivní odpady (např. lahvičky, stříkačky, jehly apod.) se rozdělí podle radionuklidu do označených nádob nebo igelitových sáčků a uloží do vymírací místnosti, kde se skladují tak dlouho, dokud jejich aktivita nepoklesne pod stanovenou uvolňovací úroveň. Po kontrolním měření aktivity se dále likvidují jako běžný odpad. Radioaktivní odpady s dlouhým poločasem přeměny (několik let, např. ^{137}Cs) jsou likvidovány autorizovanými firmami, které je ukládají na speciální úložiště radioaktivního odpadu.

Kapalné radioaktivní odpady vznikají např. po terapeutickém podání ^{131}I, jehož poločas přeměny je 8 dnů. Vysoké procento ^{131}I se vylučuje močí, takže je nutné kapalný odpad z lůžkového oddělení nukleární medicíny odvádět do vymíracích nádrží v čisticí stanici, kde se před vypuštěním do městské kanalizační sítě určitou dobu skladuje. Ostatní kapalné odpady (např. moč pacientů po aplikaci radiofarmak k diagnostickému vyšetření) lze zředit a vypustit do kanalizace tak, aby nebyla překročena uvolňovací úroveň pro daný radionuklid.

4. Přístrojová technika nukleární medicíny

4.1 Zobrazovací přístroje

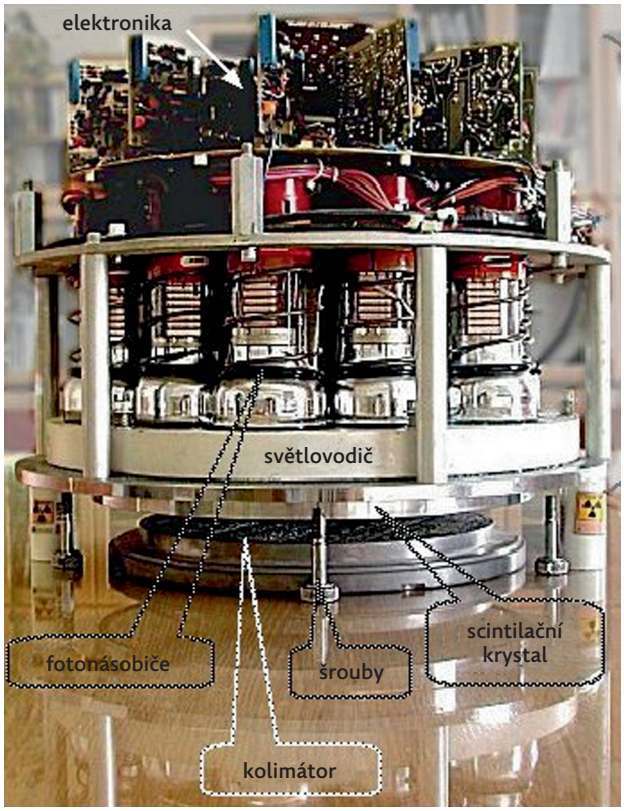
Jednotlivé **zobrazovací metody** a z nich vyplývající typy obrazů lze rozdělit do následujících skupin:
- planární scintigrafie (statická, celotělová, dynamická),
- tomografické zobrazování SPECT,
- tomografické zobrazování PET,
- dynamická tomografická vyšetření,
- hybridní vyšetření SPECT/CT, PET/CT, PET/MR.

Základní **typy zobrazovacích přístrojů** v nukleární medicíně jsou:
- gamakamera (pro scintigrafii a SPECT),
- pozitronový tomograf (pro PET),
- hybridní tomograf integrující do jednoho přístroje nukleárně medicínskou část (SPECT či PET) s morfologickou zobrazovací modalitou (CT, nověji i MR).

4.1.1 Gamakamera

Základním zobrazovacím přístrojem v nukleární medicíně je **gamakamera**, která slouží pro provádění scintigrafie a v případě, že disponuje otočnou gantry, také pro SPECT. Nejdůležitější součástí gamakamery je **detekční systém**, který slouží k získání *planárního obrazu.* Tvoří ho následující části (*obr. 4.1*):
- kolimátor,
- scintilační krystal,
- fotonásobiče,
- zpracující elektronika.

Po aplikaci radiofarmaka podstupuje pacient vyšetření – snímání na gamakameře (*obr. 4.2*). Radionuklid obsažený v molekule radiofarmaka se přeměňuje na svůj dceřiný produkt za současného vyzáření fotonu gama. Fotony gama vyletují z pacienta vcelku izotropně a jen malá část z nich dopadá na detektor gamakamery, většina z nich uletí neužitečně do prostoru. Z dopadnuvších fotonů opět jen malá část pronikne kolimátorem do scintilačního krystalu, kde zanechá signál v podobě scintilačního záblesku. Scintilační záblesk je zachycen sítí fotonásobičů, které jej převedou na elektrický signál a nasměrují jej do zpracující

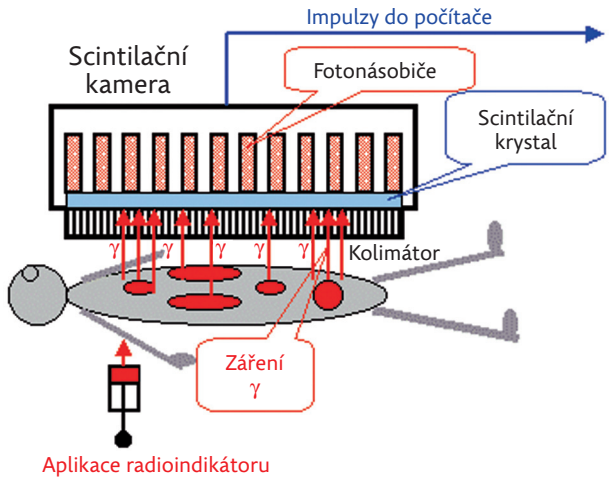


Obr. 4.1 Konstrukce detektoru planární gamakamery s kruhovým zorným polem. Moderní přístroje disponují obdélníkovým zorným polem umožňujícím jednak celotělové vyšetření i SPECT, nicméně vnitřní konstrukce zůstává totožná.

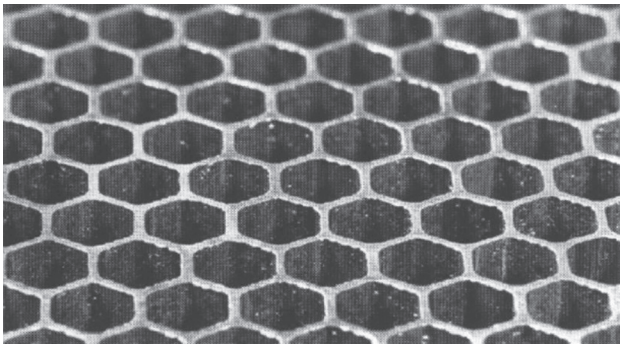
elektroniky. Vyhodnocující počítač sbírá jednotlivé impulzy (jeden impulz odpovídá jednomu scintilačnímu záblesku, a tedy jednomu detekovanému fotonu gama), zaznamenává jejich polohu a umisťuje je do matice obrazu. Každý prvek (pixel) matice obrazu obsahuje informaci o počtu fotonů dopadnuvších do odpovídajícího místa detektoru. Obraz nukleární medicíny tedy představuje přibližné rozložení radiofarmaka v zorném poli detektoru.

Kolimátor

Kolimátor je olověná deska o tloušťce několika cm pokrývající celé zorné pole detektoru. Kolimátor



Obr. 4.2 Schéma detekce fotonového záření při scintigrafickém vyšetření. Znázorněny jsou jen ty fotony gama dopadající kolmo na kolimátor.

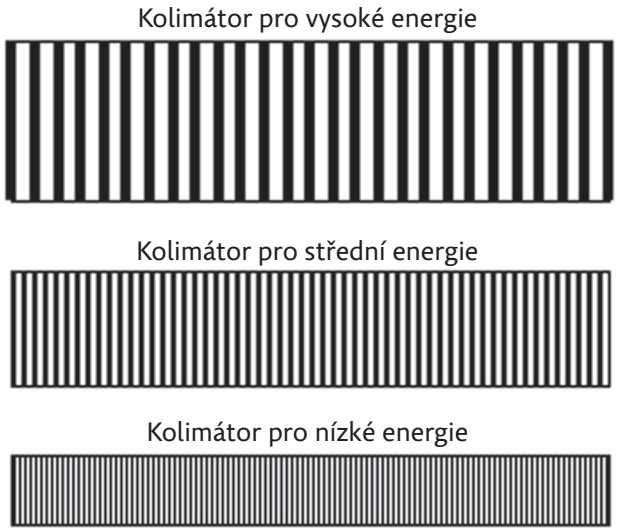


Obr. 4.3 Vnitřní struktura kolimátoru

obsahuje velké množství malých otvorů (*obr. 4.3*), které propouštějí pouze fotony gama dopadající kolmo na detektor. Kolimátor slouží k vytvoření obrazu, bez něj bychom místo obrazu rozložení radiofarmaka získali pouze rozmazanou plochu, z níž by nebylo možné učinit jakýkoliv klinický závěr.

Ke každé gamakameře je k dispozici sada různých výměnných kolimátorů, které se nasazují podle potřeby. Kolimátory se dělí jednak podle *energie fotonů* použitého radionuklidu, a jednak podle poměru mezi *polohovou rozlišovací schopností* (polohovým rozlišením), která určuje nejmenší detaily rozlišitelné v obraze, a *citlivostí*. (*Obr. 4.4*)

Nejpoužívanějším typem je kolimátor pro nízké energie s vysokým polohovým rozlišením, který se používá pro radiofarmaka značená ^{99m}Tc nebo ^{123}I. V případě snímání radiofarmak značených ^{111}In je třeba použít kolimátor pro střední energie, který už má o poznání horší polohové rozlišení. Nevhodná volba kolimátoru má za následek špatný kontrast, více šumu v obraze nebo horší polohové rozlišení. Např. použití středně energetického kolimátoru pro snímání ^{99m}Tc bude znamenat zbytečně horší



Obr. 4.4 Rozdělení kolimátorů dle energie fotonů použitého radionuklidu. Vyšší energie fotonů vyžaduje tlustší meziotvorové přepážky, z čehož vyplývá i menší počet větších otvorů a horší polohové rozlišení.

polohové rozlišení než při použití nízkoenergetického kolimátoru. Naopak při použití nízkoenergetického kolimátoru pro tvrdší záření, jako je např. ^{111}In nebo ^{131}I, dojde k vyššímu nežádoucímu průniku fotonů přepážkami kolimátoru, a tedy ke zhoršení kontrastu i polohového rozlišení.

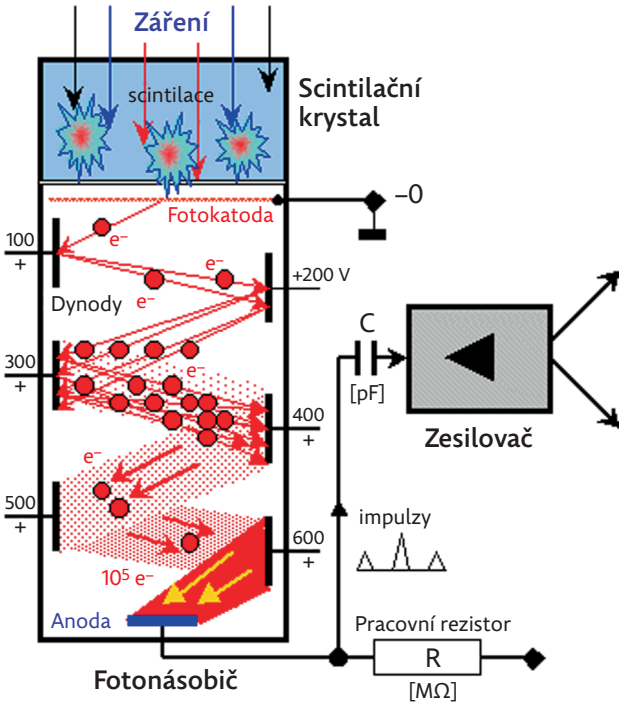
Scintilační krystal

Scintilační krystal je průhledná deska o tloušťce přibližně 1 cm pokrývající celé zorné pole detektoru. Je vyroben z jodidu sodného aktivovaného thalliem – NaI(Tl) a slouží ke konverzi fotonů gama na fotony viditelného nebo blízkého ultrafialového světla. Odtud také název **scintigrafie** (lat. *scintilla* – jiskra, záblesk**)**. Scintilační krystal je bezpečně ukryt v detektoru, aby se předešlo možnému mechanickému poškození a vlivu světla a vlhka na jeho detekční vlastnosti. Pozor je třeba dávat i na přílišné teplotní výkyvy, které by mohly způsobit prasknutí krystalu nebo narušení optického kontaktu.

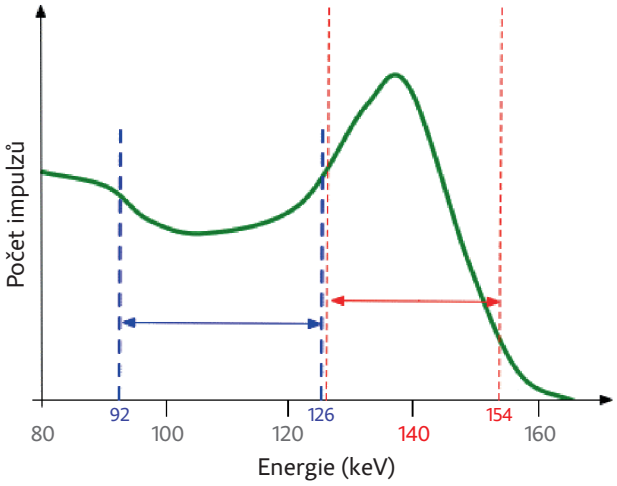
Fotonásobiče

Ke scintilačnímu krystalu jsou v celé jeho ploše přilepeny fotonásobiče (*obr. 4.5*), elektronické součástky sloužící ke konverzi scintilačního světla na elektrický signál, a také k jeho výraznému zesílení, aby jej bylo možné zpracovat. Při interakci fotonu světla ze záblesku v krystalu s fotokatodou fotonásobiče vznikne elektron (fotoelektron), který dopadá na první ze soustavy dynod, na nichž pak dochází k emisi dalších sekundárních elektronů. Na anodu fotonásobiče tak dopadne zhruba 10^6 elektronů, které již vytvoří měřitelný proudový nebo napěťový impulz.

V jednom detektoru je zpravidla několik desítek fotonásobičů kruhového nebo šestiúhelníkovitého



Obr. 4.5 Schéma fotonásobiče. Světelné záblesky vzniklé ve scintilačním krystalu jsou na fotokatodě přeměněny na slabý elektrický signál, který je následně o několik řádů zesílen.



Obr. 4.6 Energetické spektrum ^{99m}Tc. Červená oblast (pík úplné absorpce) obsahuje převážně impulzy od fotonů původních, pravých. Modrá oblast zahrnuje impulzy od fotonů rozptýlených či nesoucích pozměněnou informaci o poloze. Gamakamera snímá standardně v energetickém okně pravých impulzů.

průřezu. Fotonásobiče jsou ke krystalu přilepeny zvláštním průhledným gelem zajišťujícím optický kontakt a co nejlepší přenos signálu.

Fotonásobiče jsou citlivé na okolní teplotu, a proto jsou vyšetřovny gamakamer zpravidla trvale klimatizované. Poruchy nebo nesprávné fungování fotonásobičů jsou jednou z nejčastějších příčin zhoršené kvality obrazu.

Zpracující elektronika

Signál z fotonásobičů je veden do elektronických obvodů, jejichž účelem je zejména oddělit jednotlivé nasnímané události (jednotlivé interakce fotonů gama v systému) od sebe a vypočítat co nejpřesněji polohu dané události. Každý záblesk ve scintilačním krystalu osvítí de facto všechny fotonásobiče, ale s různou intenzitou podle jejich polohy vůči místu interakce. Poloha události se spočítá jako těžiště signálu s přesností na velikost pixelu matice obrazu. Takto vzniklý digitální obraz je následně vyhodnocován jak vizuálně, tak často i kvantitativně.

Dnešní systémy pracují při planárním zobrazení zpravidla s maticemi 256 × 256 obrazových prvků (pixelů) a polohovým rozlišením 7–12 mm.

Kromě typu kolimátoru závisí polohové rozlišení také na vzdálenosti pacienta od detektoru. Proto se v praxi nastavuje detektor kamery co nejblíže povrchu těla pacienta.

Spektrum

Výsledkem zpracování signálu v detektoru gamakamery je množství impulzů s různou amplitudou v závislosti na tom, zda-li byl původní foton rozptýlen, nebo ne. Distribuce impulzů o různé amplitudě tvoří tzv. energetické spektrum (*obr. 4.6*), na základě něhož se volí energetické okno snímání. Snímání v energetickém okně znamená, že gamakamera akceptuje pro tvorbu obrazu jen ty impulzy, jejichž amplituda (energie) se nachází v určitém rozmezí, typicky v oblasti **píku úplné absorpce** (červená oblast na *obr. 4.6*). Ostatní impulzy nejsou zaznamenány. Tím jsou ze zpracování odseparovány impulzy nesoucí pozměněnou nebo úplně falešnou informaci o poloze. Degradace kontrastu a polohového rozlišení obrazu je způsobena především rozptýlenými fotony.

Další způsob využití energetických oken je při snímání dvou a více radionuklidů za předpokladu, že jsou energie jejich fotonů dostatečně odlišné.

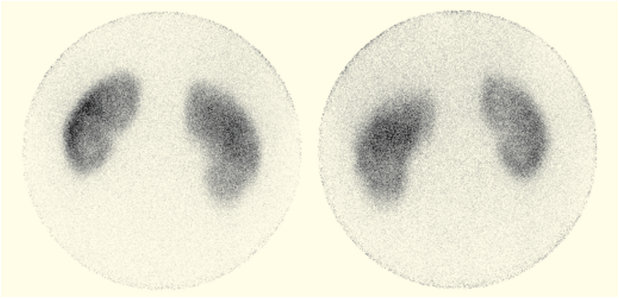
4.1.2 Scintigrafie

Scintigrafií rozumíme získání obrazu distribuce radiofarmaka pomocí scintilační kamery.

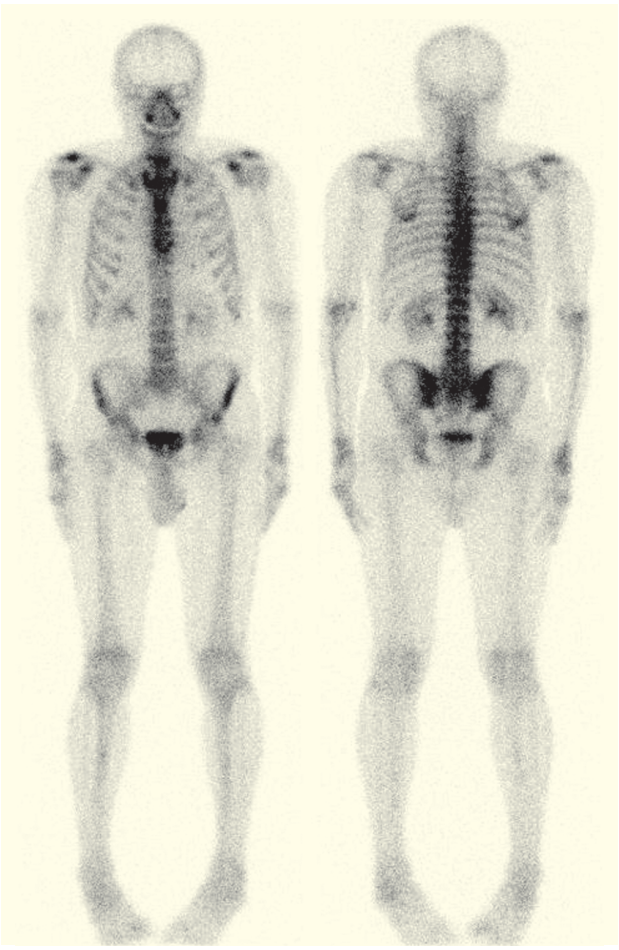
Dělíme ji na **planární** scintigrafii, která může být statická nebo dynamická, a na **tomografii**, která může být jednofotonová (SPECT) nebo pozitronová (PET).

Statická scintigrafie

Vyšetření probíhá tak, že po aplikaci radiofarmaka (značeného nejčastěji ^{99m}Tc) leží pacient na lůžku, případně sedí na židli a kamera snímá několik minut danou oblast těla. Výsledkem je planární snímek, který je podobný klasickému snímku ze skiagrafie s tím rozdílem, že neposkytuje anatomicky strukturální informaci, ale informaci funkční (perfuze, metabolismus apod.). Příkladem takového vyšetření



Obr. 4.7 Statická scintigrafie ledvin získaná pomocí planární gamakamery s kruhovým zorným polem po aplikaci ^{99m}Tc-DMSA. Vlevo přední, vpravo zadní projekce.

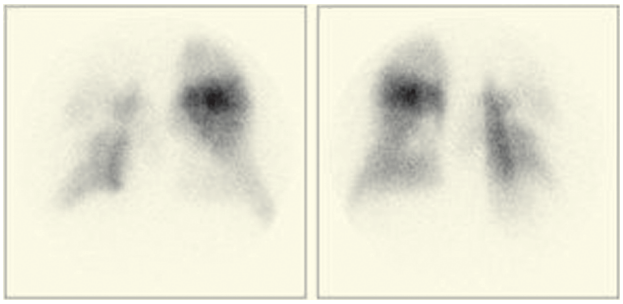


Obr. 4.8 Celotělová scintigrafie skeletu po aplikaci ^{99m}Tc-HDP. Vlevo přední, vpravo zadní projekce.

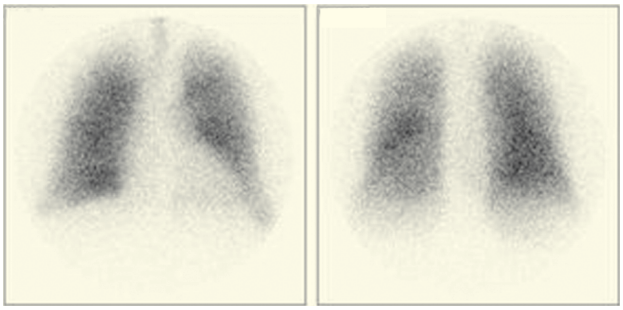
je např. statická scintigrafie ledvin získaná pomocí planární gamakamery, ventilačně perfuzní scintigrafie plic, statický snímek na SPECT kameře apod. (*Obr. 4.7–4.10*)

Celotělová scintigrafie

Celotělová scintigrafie slouží např. k zobrazování celého skeletu při průkazu kostních metastáz různých onkologických onemocnění nebo zánětů v kostech (*obr. 4.8*).



Obr. 4.9 Statická perfuzní scintigrafie plic pomocí ^{99m}Tc-MAA. Srovnejte s obrázkem plicní ventilace (*viz kapitola 9, str. 58*).



Obr. 4.10 Statická ventilační scintigrafie plic pomocí ^{81m}Kr

Při tomto vyšetření přejíždí detektor gamakamery (s obdélníkovým zorným polem, zpravidla SPECT kamera) plynule přes celého pacienta. S výhodou lze využít dvouhlavé gamakamery k současnému snímání přední i zadní projekce, čímž se ušetří polovina času a sníží pravděpodobnost nežádoucího pohybu pacienta během vyšetření. Alternativou ke spojitému snímání je možnost postupné akvizice navazujících statických snímků.

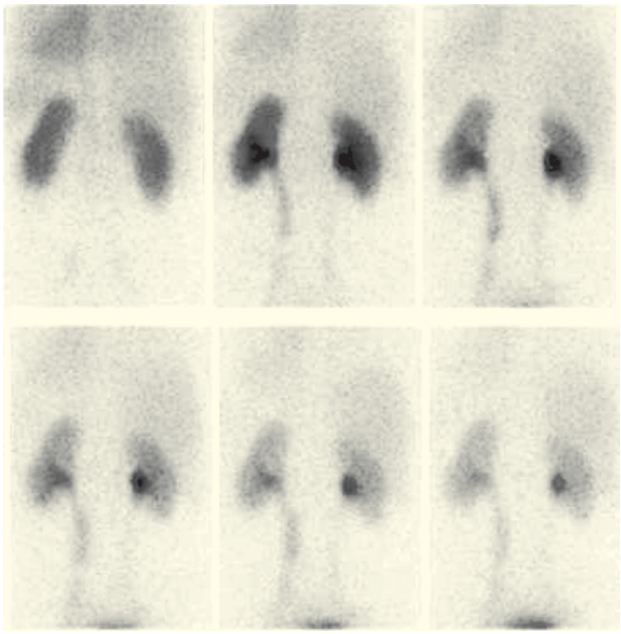
Zobrazení pomocí více radionuklidů

Vzhledem k tomu, že je možné signál detektoru rozlišit podle energie dopadajících fotonů (*obr. 4.6*), a tím i podle jednotlivých použitých radionuklidů, je možné současně snímat dvě různá radiofarmaka, pokud jsou označena radionuklidy s různou energií fotonů záření gama. Typickým příkladem je ventilačně-perfuzní vyšetření plic, kdy pacient obdrží jednak radiofarmakum značené ^{99m}Tc (140 keV) pro zobrazení plicní perfuze a současně dýchá vzduch smíchaný s malým množstvím plynného ^{81m}Kr (191 keV) pro zobrazení plicní ventilace. Tak lze relativně snadno vyhodnotit plicní embolizaci jako *mismatch* mezi ventilací a perfuzí (*obr. 4.9* a *4.10*).

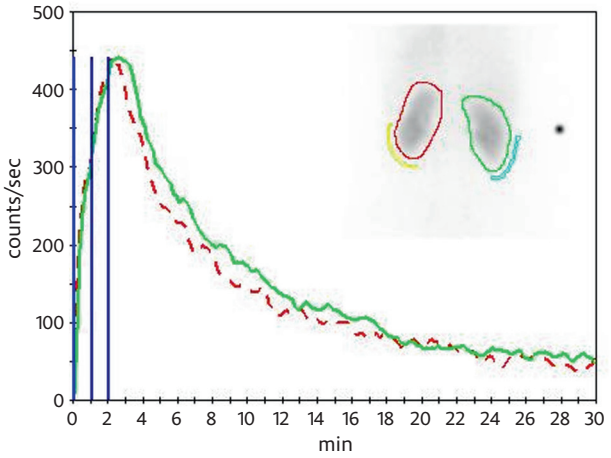
Dynamická scintigrafie

Dynamická scintigrafie slouží k zachycení průběhu dynamických dějů a jejich kvantifikace.

Typickým příkladem je dynamická scintigrafie ledvin (*obr. 4.11*). Detektor gamakamery snímá jednu



Obr. 4.11 Dynamická scintigrafie ledvin po aplikaci ^{99m}Tc-MAG3. Sumace vždy patnácti po sobě jdoucích snímků.



Obr. 4.12 Zpracování dynamického vyšetření. Červená a zelená ROI představují jednotlivé ledviny, zatímco žlutá a modrá pozadí, které je před samotným zpracováním odečteno od aktivity v ROI dané ledviny. Tmavá tečka napravo v obrázku je značka určující standardně zvolenou stranu L/R, aby byla zachována jistota v lateralitě snímku.

oblast těla s tím, že pořizuje sadu krátkých po sobě jdoucích snímků. Výsledkem vyšetření je sada planárních snímků ukazujících měnící se rozložení aktivity v čase.

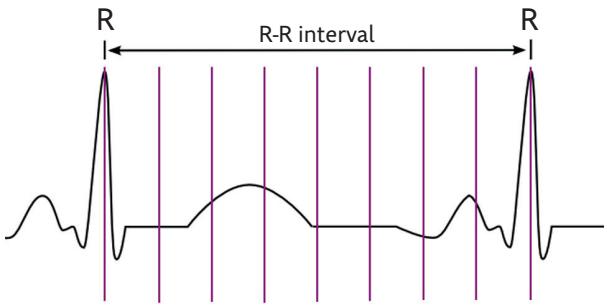
Kvantifikace dynamických vyšetření se nejčastěji provádí pomocí dedikovaného softwaru tak, že si lékař vyznačí oblasti zájmu – ROI (*region of interest* – např. pravou a levou ledvinu) a počítač zobrazí křivky časového průběhu aktivity v daných oblastech zájmu (*obr. 4.12*). Z parametrů těchto křivek se formuluje závěr vyšetření.

Způsoby snímání dynamických vyšetření

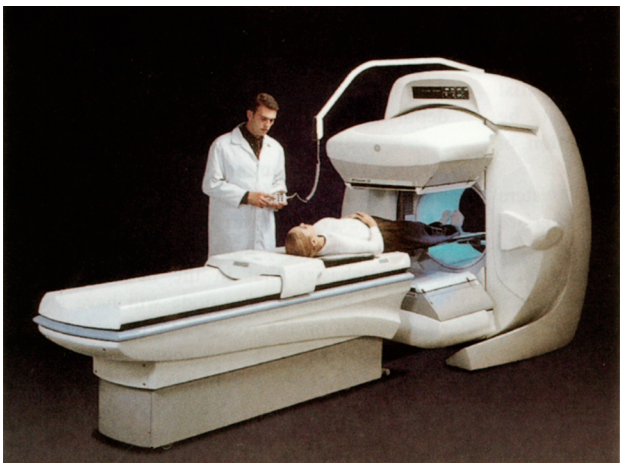
Plynulý záznam (*list mode*)
je způsob záznamu obrazových dat, při kterém se do paměti plynule ukládají údaje o jednotlivých fotonech záření gama tak, jak přicházejí ze scintilační kamery (zaznamenanými údaji jsou obvykle čas a prostorové souřadnice *x* a *y* místa absorpce fotonu gama v detektoru a jeho energie); snímky jsou rekonstruovány ze záznamu až po skončení detekce; výhodou je možnost rekonstrukce více snímků s různými parametry z jediného záznamu (dodatečně lze volit velikost obrazové matice, časový interval jednoho snímku apod.). Používá se s výhodou při zavádění nových vyšetřovacích postupů, v klinice se rutinně využívá při zobrazení průběhu rychlých dějů (prvoprůtoková radionuklidová angiokardiografie aj.).

Maticový záznam (*matrix mode*, *frame mode*)
je způsob záznamu obrazových dat, při kterém se přímo vytváří obraz objektu; impulzy z kamery se ukládají (přičítají) do obrazových prvků předem zvolené obrazové matice; výhodou je možnost sledovat vytváření obrazu současně se snímáním (obraz není nutné dodatečně rekonstruovat jako u plynulého záznamu); je to nejčastěji používaný způsob záznamu dat v klinické praxi; záznam se ukončí po zvolené době snímání nebo po dosažení zvoleného počtu impulzů na snímku.

Intervalový (hradlovaný) záznam (*gate mode*)
je způsob záznamu snímků pohyblivých orgánů, při kterém je snímání vhodným způsobem synchronizováno s pohybem orgánu tak, aby nedošlo k rozmazání snímku pohybem; nejčastěji se používá při vyšetření srdce, kdy je snímání obrazových dat synchronizováno s EKG; výsledkem jsou snímky srdce v jednotlivých fázích srdečního cyklu (např. perfuzní scintigrafie myokardu provedená metodou *gated SPECT*), a hradlování dýchacích pohybů.



Obr. 4.13 Hradlování pomocí EKG signálu. R-R interval srdečního cyklu je rozdělen na krátké úseky, do nichž se během snímání třídí impulzy z kamery. Výsledkem je série snímků jednotlivých fází srdečního cyklu minimálně ovlivněných pohybem srdce. Snímky se tvoří střádáním impulzů z několika stovek srdečních cyklů.



Obr. 4.14 Dvouhlavá SPECT kamera

4.1.3 SPECT

Tomografické zobrazování SPECT je jednou ze dvou základních tomografických metod v nukleární medicíně. Jedná se o **jednofotonovou emisní výpočetní tomografii** (*single photon emission computed tomography*). Jednofotonová je proto, že se při ní využívají radionuklidy emitující jeden foton na přeměnu jako v případě nejčastěji používaného ^{99m}Tc.

SPECT kamery se konstruují zpravidla jako dvouhlavé (dvoudetektorové) systémy s lůžkem a otočnými detektory (*obr. 4.14*). Konstrukce obou detektorů je shodná s planární gamakamerou. SPECT kamera umožňuje kromě tomografie snímat i statické, dynamické či celotělové akvizice. Existují také starší jednohlavé systémy nebo výjimečně trojhlavé kamery, případně speciální vícedetektorové systémy. Počet detektorů nemá vliv na technické schopnosti kamery, ale pouze na dobu snímání.

Princip SPECT je založen na (a) snímání množství planárních projekcí z různých úhlů (*obr. 4.15*) a (b) jejich následné výpočetní rekonstrukci do transaxiálních řezů. Zde lze nalézt analogii v radiologickém CT. Rozdíl je zejména v tom, že zatímco signál CT je dán zeslabením záření tkáněmi, signál SPECT je určen velikostí aktivity radiofarmaka. SPECT poskytuje informaci funkční, zatímco CT anatomickou.

Akvizice dat (snímání úhlových projekcí)

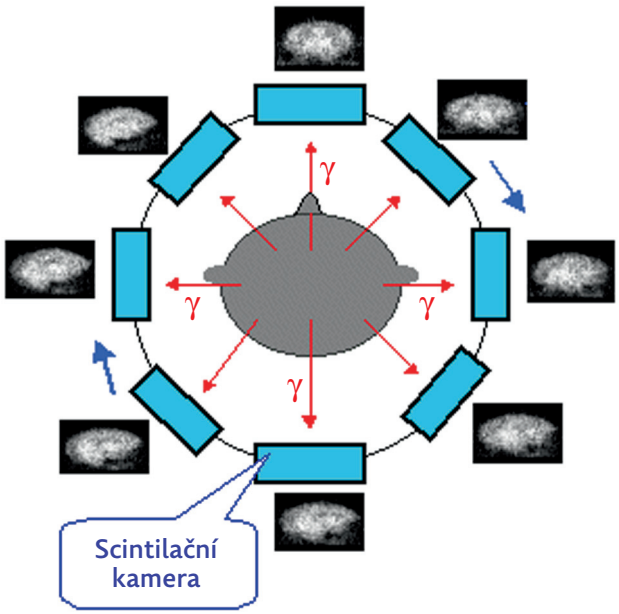
Při SPECT leží pacient ve stále stejné poloze, zatímco detektor gamakamery krouží okolo něj a snímá jednotlivé projekce pod různými úhly. Rozsah snímané oblasti těla vyšetřovaného je dán rozměrem zorného pole detektoru.

V případě, že je nutné nasnímat větší rozsah pacienta, než lze pokrýt zorným polem kamery, je třeba provést vícenásobnou akvizici po částech.

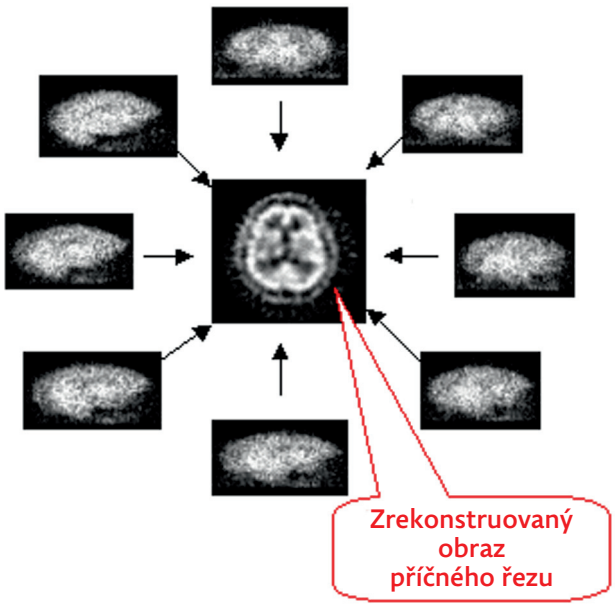
Rekonstrukce tomografických snímků z projekcí

Výsledkem akvizice je sada planárních projekcí, typicky okolo 120 snímků. Tyto projekce vstupují do matematické rekonstrukce, na jejímž výstupu je sada transverzálních řezů (*obr. 4.16*) v počtu rovném rozlišení matice projekce, tedy typicky 128. V současnosti existují dvě základní skupiny rekonstrukcí:

- filtrovaná zpětná projekce,
- iterativní metody.



Obr. 4.15 Akvizice SPECT. Tomografická gamakamera snímá sérii snímků (projekcí) z různých úhlů.



Obr. 4.16 Rekonstrukce SPECT. Nasnímané úhlové projekce, jež jsou výstupem akvizice, vstupují do matematické rekonstrukce, na jejímž výstupu je sada transverzálních řezů.

Filtrovaná zpětná projekce je jednodušší a rychlejší způsob rekonstrukce obrazu, který však do značné míry limituje kvalitu obrazu. Setkáte se s ní pod označením FBP (*filtered back projection*). Typickým neduhem je hvězdicový artefakt a nemožnost zahrnout do rekonstrukce složitější korekce. Proto se dnes standardně využívají *iterativní metody* rekonstrukce, které však vyžadují výrazně vyšší výkon počítačů, ale poskytují o poznání lepší obraz včetně možnosti různých korekcí. Nejčastěji se používá moderní algoritmus iterativní rekonstrukce poskytující všechny možnosti iterativního postupu, a přitom je řádově rychlejší. Označuje se zkratkou OSEM (*ordered subsets expectation maximization*).

Parametry rekonstrukce

Výsledný obraz silně závisí na nastavení rekonstrukce. Mezi nejčastěji uživatelem volené parametry patří:
- zahrnutí různých korekcí,
- typ a síla filtru,
- počet iterací a subsetů při OSEM.

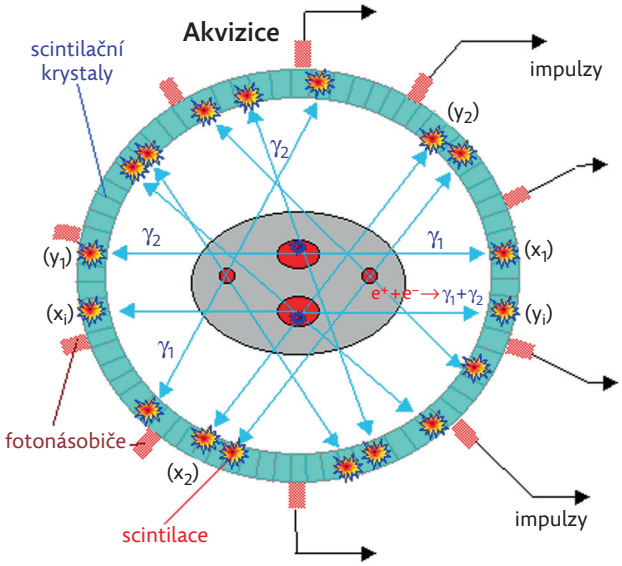
Mezi nejdůležitější korekce patří korekce na zeslabení (*attenuation correction*, AC), korekce vlivu rozptýlených fotonů (*scatter correction*, SC) a korekce rozlišovací schopnosti detektoru (*resolution recovery*, RR).

4.1.4 PET

Pozitronová emisní tomografie (*positron emission tomography*) je nejsložitější a nejnákladnější zobrazovací modalitou nukleární medicíny. Skýtá největší možnosti dalšího vývoje a směřování celého oboru.

Současné PET kamery se konstruují zásadně jako hybridní PET/CT systémy v podobě klasického „tunelu“ s pohyblivým lůžkem (*obr. 4.17*). Gantry PET kamery je na rozdíl od SPECT nepohyblivé a také nemá žádné kolimátory. Snímání probíhá najednou v celém rozsahu 360° v zorném poli prstence o axiální šířce 15–20 cm.

Obr. 4.17 PET/CT hybridní systém



Obr. 4.18 Akvizice PET. Dvojice současně dopadajících anihilačních fotonů tvoří tzv. přímky odezvy, jež jsou primárním signálem PET vyšetření.

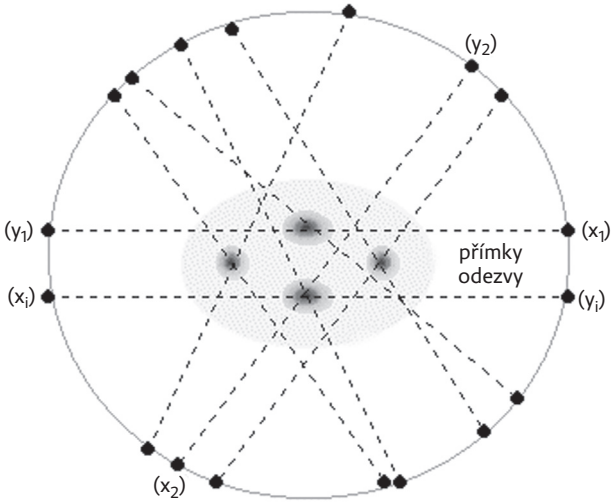
Akvizice (snímání dat)

PET využívá radiofarmak značených pozitronovými zářiči (nejčastěji ^{18}F), které při své radioaktivní přeměně emitují pozitron. Pozitron se chová v těle z fyzikálního hlediska obdobně jako elektron, tj. pohybuje se po klikaté trajektorii a postupně ztrácí svou kinetickou energii. Na konci trajektorie anihiluje s elektronem za vzniku dvou anihilačních fotonů gama o energii 511 keV. Tyto fotony vyletují z pacienta opačným směrem a dopadají téměř současně do detektoru.

Detektor PET je prstenec obklopující pacienta a detekující jednotlivé anihilační fotony (*obr. 4.18*). Skládá se z velkého počtu scintilačních krystalů, které jsou vzhledem k relativně vysoké energii anihilačních fotonů složeny z látek s větší hustotou a vyšším atomovým číslem, než má NaI(Tl) využívaný pro snímání jednofotonových zářičů. Těmito látkami jsou např. germaniová sůl bismutu (BGO), fluorid barnatý a v současné době především sloučeniny, jako jsou LSO a GSO. Velmi přesná elektronika dokáže rozpoznat, které dva fotony patří k sobě, čímž vzniká tzv. *přímka odezvy* (*line of response, LOR*). Přímky odezvy jsou primárním signálem akvizice PET a jako takové vstupují do matematické rekonstrukce, jejímž výstupem je opět sada transaxiálních řezů. Tento způsob zpracování odezvy nahrazuje funkci kolimátoru u scintigrafie.

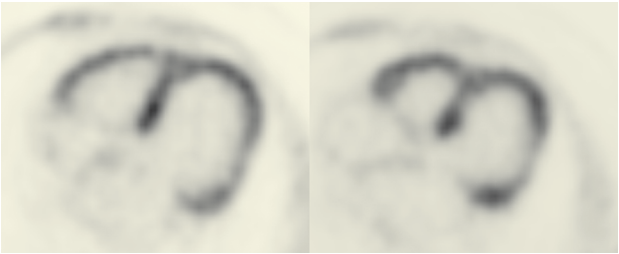
Rekonstrukce tomografických snímků

Rekonstrukce obrazu probíhá dnes již téměř výhradně iterativními metodami, i když pro účely např. hradlovaných kardiologických studií lze použít filtrovanou zpětnou projekci (*obr. 4.19*). Na rozdíl od SPECT, při které probíhá rekonstrukce na pracovní stanici



Obr. 4.19 Rekonstrukce PET zpětnou projekcí. Při rekonstrukci se snímek vytváří zpětným promítáním přímek odezvy. Přímky se protínají v místech vzniku anihilačních fotonů gama.

Obr. 4.20 ^{18}F-FDG PET vyšetření trupu. Zobrazení pomocí metody *volume rendering – maximum intensity projection*. Patrná metastáza v játrech.



Obr. 4.21 Hradlované PET vyšetření srdce. Vlevo diastola, vpravo systola.

určené k popisu nálezu, PET obrazy se rekonstruují na velmi výkonném hardwaru, který je zpravidla příslušenstvím PET kamery a ovládá se přímo z ní.

Pro správný popis zejména malých lézí je nezbytná dostatečná kvalita obrazu. Stejně jako při SPECT je kvalita PET obrazu závislá na parametrech rekonstrukce a samozřejmě i na kvalitě samotné akvizice.

Klinické aplikace

V současné době se PET využívá převážně v onkologii (*obr. 4.20*), což souvisí s dostupností nejdůležitějšího radiofarmaka, kterým je **^{18}F-FDG** (**fluorodeoxyglukóza**). Ta se akumuluje ve zvýšené míře ve většině nádorů a jejich metastázách, což umožňuje jejich citlivou detekci. Specificitu průkazu nádorové léze však snižuje akumulace radiofarmaka i v ložiscích zánětů. Indikátoru lze dále použít pro neurologickou diagnostiku a pro stanovení viability srdečního svalu.

Největším problémem onkologického PET vyšetření je tedy jeho relativně nízká specificita. ^{18}F-FDG se vychytává i v mnoha jiných tkáních, orgánech a oblastech těla než jen v nádorových strukturách. Pro kvalitní popis je třeba zkušeného lékaře a dobrou spolupráci s radiologem při hodnocení CT části hybridního PET/CT vyšetření.

Pro rutinní PET diagnostiku se již i u nás, i když v omezené míře, využívají i některá další radiofarmaka značená fluorem ^{18}F (např. ^{18}F-metylcholin, ^{18}F-DOPA, ^{18}F-NaF aj.).

4.1.5 Dynamická tomografie

Dynamická tomografie obdobně jako dynamická scintigrafie zachycuje průběh akumulace radiofarmaka v čase, čímž umožňuje získat dodatečnou informaci o funkci daného orgánu. Výstupem je série tomografických obrazů zachycujících distribuci radiofarmaka v krátkých časových intervalech. Čím jsou intervaly kratší, tím jemnější časové změny lze detekovat, na druhou stranu se tím snižuje kvalita obrazu v jednotlivých fázích – roste zejména šum a statistická nepřesnost.

Při snímání dynamických studií (SPECT, PET) lze využít jak list modu, tak frame modu. Použít lze i hradlování, a to jak při kardiologických studiích (*obr. 4.21*), tak při hradlování dýchacích pohybů.

4.1.6 Hybridní zobrazení

Nukleární medicína poskytuje informaci především funkční. Informace o poloze dané léze je obecně více či méně omezená, informace o struktuře a morfologii tkáně je zcela chybějící. Je proto vhodné spojit (zfúzovat) obrazy z nukleární medicíny s jinou vhodnou anatomickou zobrazovací modalitou. Prakticky se jedná výhradně o tomografické obrazy a nejčastější je kombinace s CT ve formě hybridních zobrazovacích

systémů SPECT/CT a PET/CT, v poslední době se objevují i systémy s magnetickou rezonancí (PET/MR).

Výhoda hybridních systémů vůči softwarové fúzi dvou nezávislých obrazů je především v hotové anatomické korelaci (registraci) obou obrazů, kterou již není třeba dále řešit. Kromě toho pacient absolvuje jedno vyšetření na jednom místě.

Důvody, proč se v nukleární medicíně používá CT v hybridních systémech, jsou následující:
- přesná anatomická lokalizace funkčního nálezu,
- korekce na zeslabení,
- diagnostika.

I když lze často lokalizovat funkční nález i ze samotného obrazu nukleární medicíny, někdy je zapotřebí pomoci si CT obrazem; zejména v případě PET vyšetření je to naprostá nutnost (*obr. 4.22*).

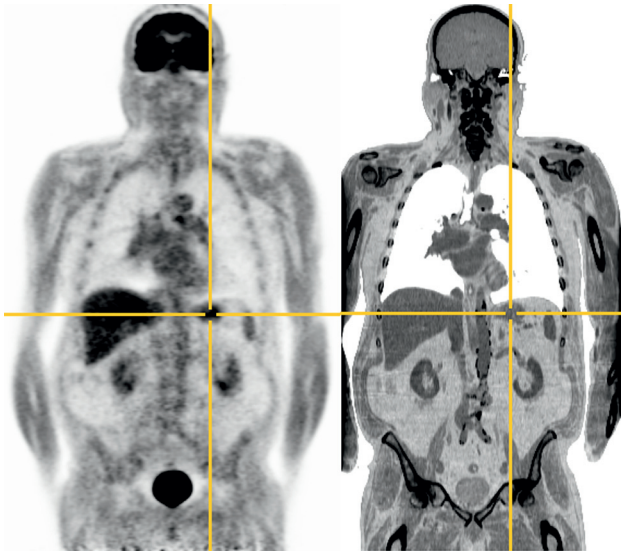
Korekce na zeslabení

CT je také důležité pro *korekci na zeslabení*. Záření vycházející z pacienta je zeslabováno absorpcí a rozptylem v jeho těle. Z toho důvodu se jeví hlouběji uložené tkáně jako méně aktivní než tkáně nacházející se blíže povrchu (*obr. 4.23*). CT obraz je v principu založen na zeslabení záření tkání, proto je možné informaci v něm uloženou použít pro matematickou korekci obrazu funkčního. Nejedná se vždy pouze o korekci vizuální správnosti obrazu, v některých případech, jako je např. perfuzní SPECT myokardu, je korekce na zeslabení důležitá pro správnou kvantifikaci – konkrétně pro eliminaci nesprávně patologických perfuzních defektů na spodní stěně levé komory. Obrazy korigované na zeslabení se označují zkratkou AC (z angl. *attenuation correction*).

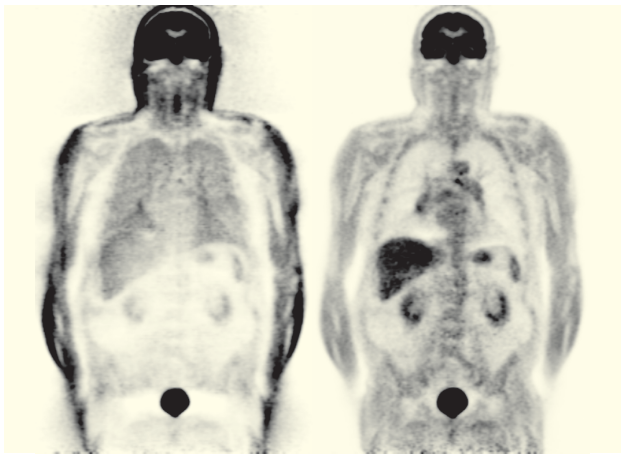
Poznámky

Na rozdíl od SPECT/CT, kde CT je realizováno typicky v tzv. *low-dose* režimu (tj. režimu s nízkou dávkou ozáření pacienta, ale také s nízkou kvalitou obrazu omezeně použitelnou pro morfologickou diagnostiku), je vyšetření PET/CT prováděno standardně s plnohodnotným, resp. téměř plnohodnotným CT, které slouží také pro diagnostické účely. V dnešní době jsou všechna PET vyšetření kombinovaná s CT, zatímco SPECT se s CT kombinuje, jen pokud je to třeba. Zatím ne všechny SPECT přístroje jsou integrovány s CT, zatímco PET kamery se již vyrábějí výhradně jako hybridní PET/CT systémy.

Kromě CT lze pro fúzi použít např. i obraz z magnetické rezonance (MR). Zde se jedná většinou o fúzi softwarovou (off-line fúze), jelikož hybridní systémy SPECT/MR a PET/MR nejsou zdaleka tak rozšířené jako jejich CT varianta. Problémem rozšíření hybridních přístrojů s MR je zejména technologická náročnost spojení silného magnetického pole a detektoru pro nukleárně medicínskou část a velmi obtížně proveditelná korekce na zeslabení.



Obr. 4.22 Hybridní vyšetření PET/CT. Anatomická korelace je možná buď pomocí navigačního kříže, tak jak je znázorněno na obrázku, nebo tzv. fúzí, tj. přeložením obrázků přes sebe v různých barevných škálách.



Obr. 4.23 Korekce na zeslabení při PET vyšetření. Vlevo původní nekorigovaný obraz, vpravo aplikována korekce na zeslabení (AC).

4.1.7 Kvalita obrazu

Kvalita obrazu je klíčová vlastnost výstupu z vyšetření, jelikož na ní závisí diagnostická přesnost. Špatný obraz může způsobit nesprávně pozitivní i nesprávně negativní arteficiální nálezy, popřípadě způsobit celkovou nehodnotitelnost obrazu. Kvalitu obrazu lze posuzovat dle následujících kritérií:
- kontrast,
- šum,
- prostorová rozlišovací schopnost.

Kontrast

Kontrastem rozumíme především kontrast dané léze (tkáně, objektu, patologie atd.) v daném místě vůči

svému okolí, neboli jak dobře je daná léze vizuálně pozorovatelná z hlediska jasu. Kontrast je dán primárně mírou akumulace radiofarmaka ve zvolené oblasti zájmu v daném čase po aplikaci. Např. při vyšetření příštítných tělísek je možné v časné fázi po aplikaci radiofarmaka pozorovat kontrastní štítnou žlázu i s tělísky jako jednu souvislou strukturu, s odstupem času se aktivita ze štítné žlázy vyplaví, zatímco některá příštítná tělíska zůstanou dále kontrastní.

Šum

Množství šumu v obraze závisí na počtu nasnímaných impulzů zobrazovacím systémem. Čím více impulzů, tím méně šumu, lepší poměr užitečného signálu k šumu (SNR – *signal to noise ratio*), a tím také vizuálně lepší kvalita obrazu.

Množství impulzů lze zvýšit:
- prodloužením doby snímání,
- aplikací větší aktivity radiofarmaka,
- optimalizací parametrů přístroje.

Všechna tato opatření mají ovšem svá významná omezení.

Prostorová rozlišovací schopnost

Prostorová rozlišovací schopnost určuje schopnost přístroje zobrazit příslušné detaily a rozlišit od sebe jemné struktury. Nutno říci, že obrazy z nukleární medicíny mají při srovnání s rtg., CT a MR podstatně horší rozlišovací schopnost. K tomu se navíc přičítá riziko rozostření obrazu velmi pravděpodobným pohybem pacienta během dlouhého vyšetření (minuty až desítky minut).

Prostorová rozlišovací schopnost je obecně zhoršená s přibývajícím množstvím šumu. K potlačení šumu slouží filtrace, která ovšem obraz vyhlazuje, a tím snižuje rozlišovací schopnost. Volba správného filtru je klíčová a je vždy jistým kompromisem mezi množstvím šumu v obraze a mírou vyhlazení.

Kontrola kvality

Se všemi zobrazovacími přístroji je spojena jednak legislativní povinnost a jednak praktická nutnost zajištění jejich správné funkce pro co nejlepší kvalitu obrazu a z toho vyplývající diagnostickou přesnost. O tuto oblast se stará radiologický fyzik, popř. radiologický technik.

Kontrola kvality zahrnuje sadu pravidelných testů a kalibrací, jejichž cílem je odhalit a napravit aktuální problém, popř. sledovat trendy a předejít riziku budoucího problému.

4.2 Přístroje pro měření in vivo

Nejjednodušším přístrojem pro zevní měření aktivity orgánů nebo určitých oblastí těla jsou jednoduché **scintilační sondy**, které se používají např. pro měření aktivity štítné žlázy po podání radiojodu, ale v miniaturizované podobě i pro identifikaci sentinelové uzliny v průběhu operace po podání radiokoloidu.

4.3 Přístroje pro měření in vitro

Aktivita vzorků s indikátory emitujícími záření gama se měří pomocí scintilačních detektorů se **studnovými krystaly**. Používají se např. pro měření aktivity krevních vzorků u clearancových studií nebo pro stanovení látek pomocí radioimunologické analýzy (pro zpracování většího počtu vzorků byl zkonstruovány automatické vzorkoměniče, případně vícedetektorové aparatury).

Vedle těchto zařízení pracujících na principu scintilační detekce se na pracovištích nukleární medicíny používají **ionizační komory** v měřičích aplikované aktivity nebo **Geiger-Müllerovy počítače** v přístrojích sledujících kontaminaci rukou, oděvů nebo pracovních ploch.

5. Radiofarmaka

Radiofarmaka používaná u nejčastěji indikovaných vyšetření nukleární medicíny naleznete v **přehledu** v příloze na str. 142.

5.1 Definice radiofarmak

Radiofarmaka jsou přípravky, které obsahují jeden nebo více radionuklidů a jsou používány pro lékařské účely (diagnostiku, terapii). Diagnostické využití radiofarmak je založeno na **stopovacím principu**, který formuloval György Hevesy: náhrada atomů v molekule látky radioaktivním izotopem umožňuje její sledování pomocí detekce ionizujícího záření. Terapeutické aplikace radiofarmak využívají radionuklidy k lokálnímu ozáření cílové tkáně.

Radionuklidy využitelné
- pro **diagnostiku**: zářiče gama a beta plus
- pro **terapii**: zářiče alfa a beta minus

Radiofarmaka musí splňovat všechna kritéria Zákona o léku, současné verze Českého lékopisu a Atomového zákona.

Radiofarmakum (radiofarmakon – RF) obsahuje dvě složky (*obr. 5.1*):
- **biologicky aktivní** (někdy také cílová, vazebná) složka je látka, která se v těle chová známým způsobem a jejíž farmakokinetiku známe (zajišťuje přítomnost radiofarmaka v místě, které chceme vyšetřit nebo farmakologicky ovlivnit),
- **radioaktivní** složka (v diagnostice signalizuje lokalizaci a množství radiofarmaka, v terapii ovlivňuje cílovou tkáň ionizujícím zářením).

Chování radiofarmak po aplikaci je dáno jeho složením, způsobem aplikace a farmakokinetikou.

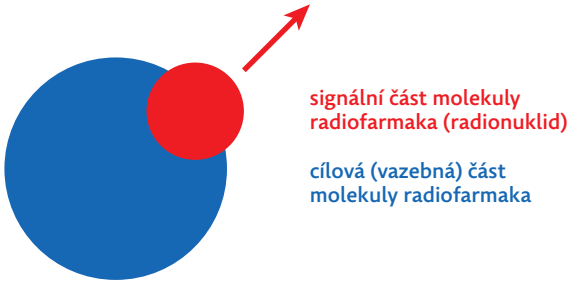
Radiofarmakem mohou být:
- jednoduché anorganické látky ($Na^{99m}TcO_4$, $Na^{131}I$),
- jednoduché nebo složitější organické látky (cukry, aminokyseliny, peptidy, bílkoviny, protilátky, ligandy s vazbou na receptory apod.),
- buňky (erytrocyty, leukocyty, kmenové buňky) značené vhodnými radionuklidy.

Někdy se jako radiofarmaka využívají látky se speciálními fyzikálními vlastnostmi (plyny, suspenze, koloidy apod.). Radionuklidy se vyznačují samovolnou přeměnou na jiný nuklid: tento děj je doprovázen uvolňováním energie ve formě záření.

Radionuklidy jsou charakterizovány:
- poločasem přeměny („rozpadu“),
- typem přeměny a z něj vyplývajícím typem záření (alfa, beta, gama),
- energií záření.

Radiofarmaka nejsou kontrastní látky. Od kontrastních látek používaných v radiodiagnostice se podstatně odlišují. Vyšetření v nukleární medicíně bez radiofarmaka nelze provést, rentgenové vyšetření bez kontrastní látky ano. Na rozdíl od kontrastních látek jsou aplikovaná množství radiofarmak velmi malá (nano- až pikomolární) a neovlivňují funkce, které vyšetřujeme.

Před aplikací radiofarmak je nutné ověřit některé jejich parametry:
- **radionuklidovou čistotu** (podíl aktivity použitého radionuklidu na celkové aktivitě všech přítomných radionuklidů; vyjadřuje míru znečištění radiofarmaka příměsí jiných radionuklidů),
- **radiochemickou čistotu** (podíl aktivity použitého radionuklidu v požadované chemické formě na



Obr. 5.1 Struktura radiofarmaka. V diagnostice se jako signální radionuklidy využívají zářiče gama a pozitronové zářiče. V radionuklidové terapii je radionuklid (zářič alfa nebo beta minus) zdrojem záření s léčebným efektem (=poškození patologické tkáně).

celkové aktivitě přípravku; radiochemicky čistý preparát obsahuje radionuklid ve formě jedné chemické sloučeniny),
- **aktivitu** – množství radiofarmaka – vyjadřuje se v becquerelech (Bq) a jejich násobcích, v diagnostice jsou to nejčastěji desítky a stovky MBq, v terapii jednotky a desítky GBq.

Stejně jako pro jiné léky i pro radiofarmaka platí, že musí být chemicky čistá, sterilní, apyrogenní, izotonická, minimálně toxická a minimálně antigenní.

5.2 Výroba a příprava radiofarmak

Výroba radionuklidů

Radionuklidy se připravují bombardováním terčíku s vhodným nuklidem rychle letícími částicemi v cyklotronu nebo v jaderném reaktoru. Speciální kategorií jsou generátorové systémy.

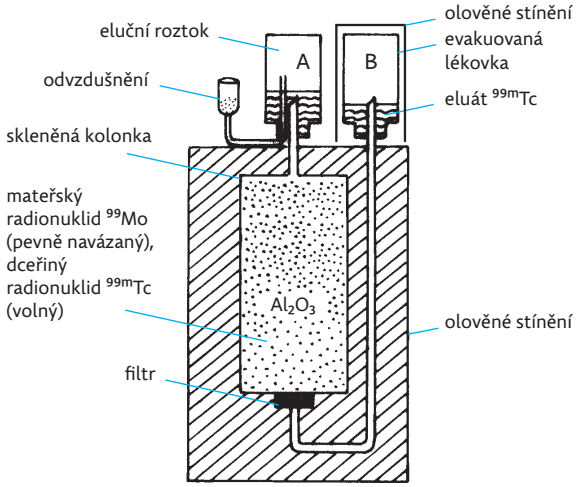
V **jaderném reaktoru** probíhá aktivace látek ozářením neutrony a potom následuje separace štěpných produktů. Příkladem radionuklidů připravených v atomovém reaktoru je molybden ^{99}Mo nebo jod ^{131}I.

V **cyklotronu** je částice urychlována elektrickým polem, na něž je kolmo orientováno pole magnetické, které stáčí dráhu urychlované částice kruhově po spirále s rostoucím poloměrem. Na konci dráhy je terčík s ozařovaným nuklidem, tam dojde k „transmutaci" – přeměně neaktivního prvku na radionuklid. Příkladem radionuklidů připravených v cyklotronu je fluor ^{18}F, uhlík ^{11}C nebo indium ^{111}In.

V **generátorových systémech** se využívá rozpadu mateřského radionuklidu (z reaktoru) na dceřiný radionuklid. Generátorové systémy (*obr. 5.2*) umožňují mít na oddělení nukleární medicíny zásobu radionuklidu pro přípravu radiofarmaka (molybden-technecistý nebo germanium-galiový generátor) nebo přímo pro vyšetření (rubidium-kryptonový generátor).

Příprava radiofarmak

Radiofarmakum je dopraveno na oddělení nukleární medicíny přímo pro vyšetření konkrétního pacienta (analogie „originaliter" známé z praktické farmacie) nebo se připravuje v „laboratoři pro přípravu radiofarmak" oddělení nukleární medicíny (analogie „magistraliter", kdy soupravy – kity obsahující neaktivní látku, která je zodpovědná za kinetiku radiofarmaka, se označí radionuklidem, nejčastěji ^{99m}Tc získaným z elučního molybden-technecistého generátoru). Radiofarmaceutická laboratoř je součástí oddělení nukleární medicíny a obsahuje v čistém prostředí (vysoká třída čistoty z hlediska bakteriálního zamoření) stíněný box pro uskladnění radionuklidových generátorů a již připravených radiofarmak, stíněný box s laminárním prouděním vzduchu (prakticky sterilní) k vlastní přípravě radiofarmak a dále lednici a další prostory k uchovávání tzv. „neaktivních kitů"



Obr. 5.2 Schéma elučního Mo-Tc generátoru. Mateřský radionuklid molybden ^{99}Mo adsorbovaný na koloně s oxidem hlinitým je v rovnováze s dceřiným izotopem technecia ^{99m}Tc, který z něho vzniká. Volné ^{99m}Tc je vyplavováno fyziologickým roztokem.

pro přípravu radiofarmak. Součástí radiofarmaceutické laboratoře je vždy rovněž takzvaná „vymírací místnost", kde jsou uchovávány zbytky nespotřebovaných radiofarmak až do doby, kdy je možné je uvolnit jako běžný odpad.

5.3 Bezpečnost pacienta

Efektivní dávka v milisievertech (mSv), kterou pacient obdrží po aplikaci radiofarmaka, je přímo úměrná aktivitě (množství) radiofarmaka. Platí jednoduchá zásada, že podané množství radiofarmaka musí zajistit diagnostickou kvalitu vyšetření (dobře hodnotitelný snímek) při minimálním ozáření pacienta. Z toho důvodu byly vypracovány tzv. „diagnostické referenční úrovně" (stanovují se pomocí modelových vyšetření, při kterých jsou pacienti nahrazeni fyzikálními a matematickými modely). Z těchto úrovní se vychází při stanovení aktivity radiofarmaka aplikované konkrétnímu pacientovi.

Nezbytným kontrolním postupem optimalizace vyšetření je **měření aplikované aktivity**. Aktivitu radiofarmaka udáváme v násobcích becquerelů (Bq) a měříme ji pomocí měřiče aktivity („Bq-metru").

5.4 Bezpečnost personálu

Při práci s radiofarmaky je bezpodmínečně nutné dodržovat zásady bezpečnosti práce a radiační ochrany tak, aby ozáření pracovníků bylo co nejnižší. K tomu existuje celá řada nástrojů a pracovních postupů (osobní dozimetrie, preventivní lékařské prohlídky atd.) uvedených v kapitole o radiační ochraně.

6. Nukleární kardiologie

Nukleární kardiologie využívá základních principů nukleární medicíny (použití otevřených radioaktivních zářičů in vivo) k získání informací důležitých pro diagnózu, prognózu a způsob léčby kardiovaskulárních onemocnění (především ICHS). Ke klinickému použití jsou k dispozici metody posuzující:

1. regionální prokrvení myokardu,
2. metabolismus myokardu a jeho viabilitu,
3. inervaci myokardu,
4. přítomnost myokardiální nekrózy,
5. funkci srdečních komor (zejména komory levé).

6.1 Perfuzní scintigrafie myokardu

Perfuzní scintigrafie myokardu je dnes nejvíce používanou metodou nukleární kardiologie a jednou z nejčastěji používaných neinvazivních vyšetřovacích metod v kardiologii vůbec.

6.1.1 Princip

Intravenózně podané radiofarmakum se vychytává v myokardu v závislosti na jeho prokrvení. Předpokladem je, že myokardiální buňka má zachovánu schopnost vychytávat indikátor dle principu čím větší nabídka (průtok), tím vyšší akumulace (aktivita). K akumulaci radiofarmaka proto nedochází v poškozené myokardiální buňce, resp. v jizevnaté fibrózní tkáni (např. po infarktu myokardu).

Rozložení radiofarmaka v myokardu zjišťujeme pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT). Neměříme přitom absolutní průtok krve, ale pouze jeho *relativní rozložení* v myokardu, které je za normálních okolností homogenní.

V klidu je homogenní rozložení perfuze i u významné stenózy koronárního řečiště, neboť je udržován dostatečný průtok myokardem pomocí kompenzatorní vazodilatace v poststenotickém úseku a není významnější rozdíl v průtoku zúženou a normální tepnou.

Při zátěži se díky vyšší potřebě kyslíku zvyšuje krevní průtok v normálním koronárním řečišti, zatímco v oblasti zásobované zúženou tepnou se v důsledku maximální klidové vazodilatace průtok zvýšit nemůže. Myokard zásobovaný intaktním koronárním řečištěm akumuluje tedy při zátěži více radiofarmaka než ten, který je zásobován zúženou tepnou. Rozložení aktivity v myokardu je v tomto případě na scintigramu heterogenní s „defektem" v oblasti zásobené koronární tepnou s významnou stenózou. Při patologickém scintigramu po aplikaci radiofarmaka při zátěži je nutné srovnání s vyšetřením v klidu.

6.1.2 Radiofarmaka

Látky značené pomocí ^{99m}Tc

V současnosti jsou užívány v klinické praxi dvě, a to

- **^{99m}Tc-MIBI** (methoxyisobutylisonitril),
- **^{99m}Tc-tetrofosmin**.

Počáteční distribuce těchto látek je úměrná distribuci krevního průtoku v myokardu. Po i. v. injekci se akumulují kromě v myokardu také v játrech a jsou vylučovány následně do žlučového traktu. Obě látky se dostávají do myokardiální buňky pasivní difuzí a vážou se relativně stabilně na nitrobuněčné struktury. Myokardiální distribuce MIBI a tetrofosminu je relativně konstantní po několik hodin. Z toho vyplývá, že pro posouzení myokardiálního průtoku při zátěži a v klidu jsou nutné dvě samostatné injekce radiofarmaka v časovém odstupu.

^{201}Tl-thallium

^{201}Tl-thallium je radionuklid, který se chová podobně jako kalium. Dostává se do myokardiální buňky aktivním transportem přes buněčnou membránu pomocí Na^+/K^+-ATPázové pumpy. *Časné scintigramy* (hned po inj.) odpovídají distribuci regionálního krevního průtoku v myokardu, *pozdní* (2–24 hod. po inj.) odpovídají distribuci „draslíkového poolu", a tím i myokardiální viabilitě. Rozdíl mezi ischemickým a normálním myokardem se tak s časem zmenšuje a perfuzní defekt se „vyplňuje". Nevýhodou ^{201}Tl-thallia je relativně dlouhý fyzikální poločas rozpadu, a tím i vyšší radiační zátěž. Proto je nutné při vyšetření aplikovat podstatně nižší aktivitu než u ^{99m}Tc-preparátů a scintigramy mají horší kvalitu.

Z těchto důvodů se dnes na většině pracovišť dává přednost Tc-preparátům.

6.1.3 Vyšetřovací protokoly

Nejčastějším způsobem vyšetření je srovnání distribuce prokrvení myokardu na vrcholu zátěže a v klidu.

^{99m}Tc značené preparáty vyžadují dvě samostatné injekce pro *zátěžové* a *klidové* vyšetření:

- s odstupem minimálně 24 hod., případně i delší doby („*dvoudenní" protokol*),
- s odstupem 3–4 hod. („*jednodenní protokol*"), kdy při prvé aplikaci je nutno podat relativně nízkou aktivitu, což může vést k horší kvalitě scintigramů. Jako první lze provést buď klidové nebo zátěžové vyšetření.

Scintigramy zaznamenáváme za 15–30 min. po zátěži a po aplikaci v klidu za 45–60 min.

6.1.4 Způsob provedení zátěže

Správné provedení dostatečné zátěže je klíčové pro kvalitu vyšetření.

Fyzická zátěž

se nejčastěji provádí na bicyklovém ergometru, event. na běhacím pásu. Metodika provedení je shodná s klasickým EKG zátěžovým ergometrickým testem. Tomuto způsobu zátěže se dává přednost vzhledem k její nejfyziologičtější povaze. Řada vyšetřovaných však není schopna dostatečné fyzické zátěže z extrakardiálních příčin, proto se provádí stále častěji zátěž farmakologická.

Farmakologická zátěž

Vazodilatační látky

a) Adenosin, dipyridamol. Účelem použití těchto látek je zvýšení hladiny **adenosinu**. Toho lze dosáhnout buď přímo jeho i. v. podáním nebo nepřímo zvýšením endogenního adenosinu po podání dipyridamolu. Ten brání intracelulárnímu odbourávání endogenního adenosinu (především v erytrocytech). Zvýšená hladina adenosinu vede aktivací specifických receptorů k vazodilataci, a tím i ke zvýšení koronárního průtoku 3–5× proti klidovým podmínkám.

Při onemocnění koronárního řečiště jsou cévy distálně od hemodynamicky významné stenózy již v klidu maximálně dilatovány, aby udržely normální koronární průtok. U těchto pacientů vazodilatační látky nemohou vyvolat další vazodilataci v postižené části koronárního řečiště. V okolním myokardu zásobovaném intaktními koronárními tepnami dochází po podání těchto látek naopak k významnému vzestupu průtoku krve. To má za následek, že myokard zásobovaný postiženými tepnami je relativně hypoperfundován oproti zdravému myokardu. Farmakologická vazodilatace ve většině případů nevyvolává ischemii, ale jen změnu (heterogenitu) v distribuci průtoku krve myokardem.

Adenosin způsobuje dilataci koronárního řečiště stimulací A2A receptorů na buňkách hladké svaloviny cévní stěny. Vedle toho ale aktivuje neselektivně i A1, A2B a A3 receptory. Stimulací těchto receptorů mohou vzniknout nežádoucí účinky (bronchospasmus, a-v blok, hypotenze, cephalea).

b) Regadenoson. Ten stimuluje selektivně pouze A2A receptory, má nižší výskyt vedlejších účinků. Lze jej použít i u pacientů s bronchopulmonálním onemocněním, protože nevyvolává bronchokonstrikci.

Kontraindikací podání těchto preparátů je a-v blok II. a III. stupně, aktivní astma bronchiale a vstupní hypotenze (systolický TK nižší než 90 mm Hg).

Sympatikomimetika – dobutamin, arbutamin

Dobutamin a arbutamin jsou látky s pozitivním chronotropním a inotropním účinkem. Zvyšují spotřebu kyslíku v myokardu, a tím vedou ke zvýšení koronárního průtoku podobně jako fyzická zátěž. Vedlejšími účinky jsou především arytmie (supraventrikulární či komorové extrasystoly, supraventrikulární či komorová tachykardie).

Kontraindikací podání je nekorigovaná arteriální hypertenze, tachyarytmie v anamnéze a těsná aortální stenóza.

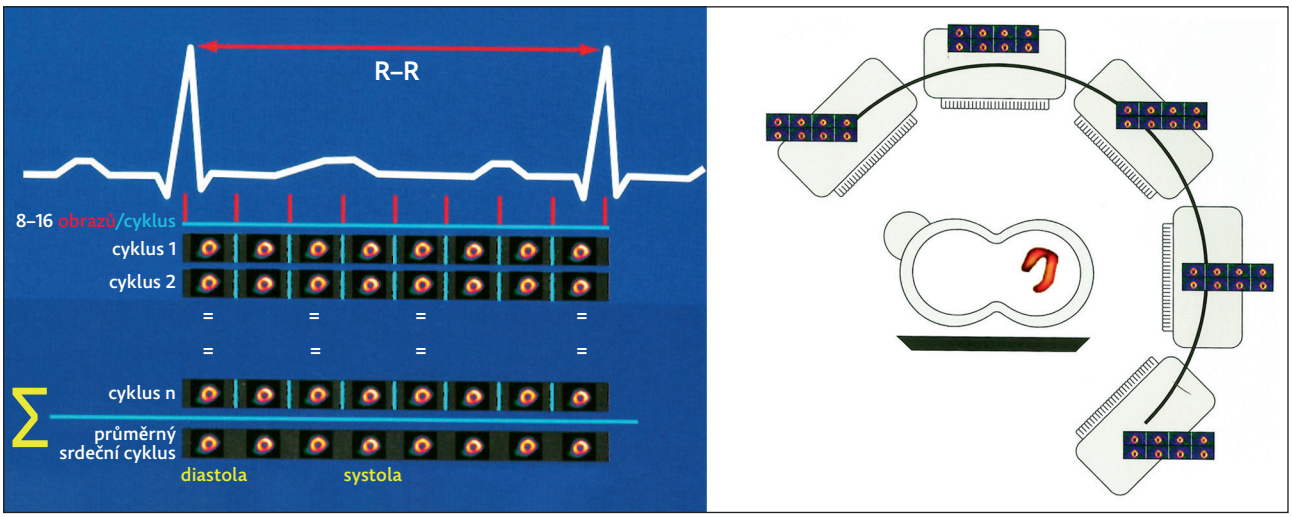
Kombinovaná farmakologická a fyzická zátěž

Zátěž pomocí vazodilatátorů se může kombinovat s nižší fyzickou zátěží. Důvodem je snížení výskytu vedlejších účinků vazodilatačních látek (především hypotenze a arytmií). Je také lepší kvalita scintigramů v důsledku zlepšení kontrastu mezi normálním a hypoperfundovaným myokardem a snížení extrakardiální akumulace radiofarmaka. Proto by alespoň nižší fyzická zátěž měla být přidána k farmakologické vazodilatační zátěži.

Výjimkou jsou nemocní s kompletním blokem levého raménka Tawarova a nemocní s kardiostimulací v oblasti pravé komory (která imituje blok levého raménka Tawarova), kde fyzická zátěž zvýšením tepové frekvence způsobuje řadu nesprávně pozitivních nálezů.

6.1.5 Příprava nemocného na vyšetření

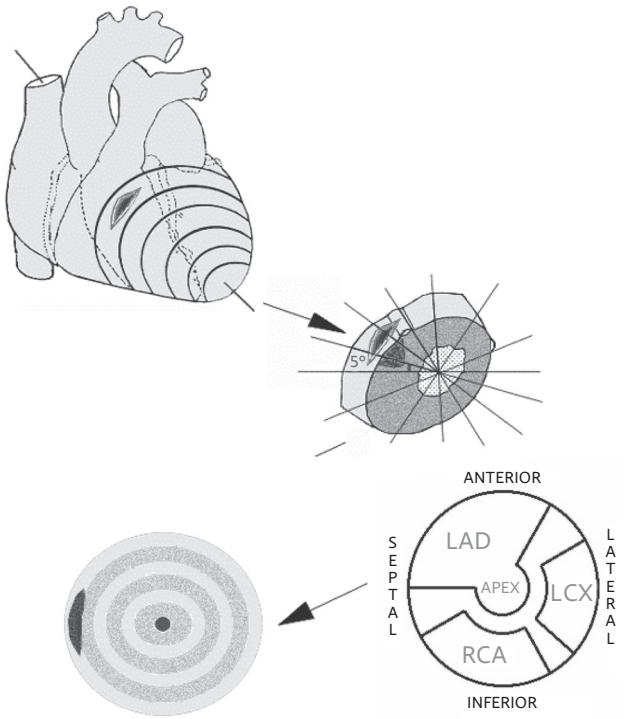
K provedení zátěžové perfuzní scintigrafie myokardu by měl nemocný přijít nalačno, 24 hodin před vyšetřením bez kofeinových nápojů, bez požití čaje či potravin obsahujících xantinové deriváty (čokoláda, kakao, banány), měl by si přinést tučnější svačinu. Pokud jde o vyšetření diagnostické, měl by pacient vysadit antianginózní léčbu na 48 hodin (beta-blokátory, blokátory vápníkového kanálu, nitráty). Při farmakologické zátěži vazodilatancii je nutné vysadit na 48 hodin i léky blokující jejich účinek (Syntophyllin atd.) a léky způsobující vazodilataci (Agapurin atd.).



Obr. 6.1 Schéma hradlované perfuzní tomografie myokardu

6.1.6 Scintigrafický záznam

K detekci distribuce radiofarmaka vychytaného v myokardu v závislosti na krevním průtoku se dnes používá výhradně metoda jednofotonové emisní tomografie (SPECT). Scintigrafii zahajujeme záhy po dokončení zátěžového testu. V případě překrytí části myokardu aktivitou z okolí (játra, střeva) opakujeme záznam v časovém odstupu (45–60 min.) po požití tučnější svačiny. Urychlí se tak vylučování radiofarmaka nevychytaného v myokardu.



Obr. 6.2 Princip rekonstrukce polární mapy z řezů podél krátké osy. Stěna levé komory je rozvinuta do plochy kruhu, v jehož středu je hrot srdeční a na obvodu baze levé komory. Výseče na polární mapě vymezují tři hlavní větve koronárního řečiště (LAD = r. interventricularis anterior levé koronární tepny, LCX = r. circumflexus levé koronární tepny, RCA = pravá koronární tepna).

EKG-gated SPECT

Většina SPECT vyšetření je dnes prováděna tzv. EKG hradlovanou technikou („gated SPECT“), kdy počítač střádá scintigrafická data synchronizovaně s R kmitem na EKG. Srdeční cyklus je vymezen R-R intervalem a je rozdělen na 8, 12 či 16 dílčích intervalů (*obr. 6.1*). Výsledkem jsou snímky jednotlivých fází srdečního cyklu jen minimálně ovlivněné pohybem srdce. Výhodou je, že vedle informace o perfuzi myokardu získáme informaci i o funkci levé komory. Hradlovaný SPECT zvyšuje jednak senzitivitu, ale především specificitu metody.

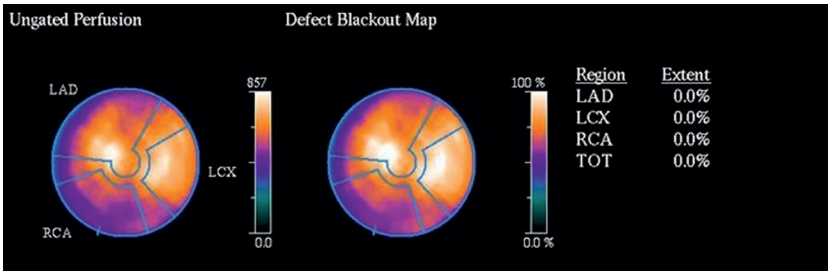
Polární mapy

Výsledkem vyšetření jsou řezy myokardem ve třech rovinách (řezy podél krátké osy srdeční, horizontální a vertikální řezy podél dlouhé osy srdeční). Pokud je provedeno zátěžové vyšetření, jsou srovnávány vždy korespondující řezy při zátěži a v klidu. Velmi užitečné je převedení získané trojrozměrné informace z řezů do dvojrozměrného obrazu tzv. polárních map (*„bull's eye“*). Stěna levé komory se vlastně rozvine do plochy, kdy získáme kruh, v jehož středu je hrot srdeční a na obvodu baze levé komory. Přibližné zásobení třemi hlavními větvemi koronárního řečiště je vymezeno příslušnými výsečemi polární mapy. (*Obr. 6.2*)

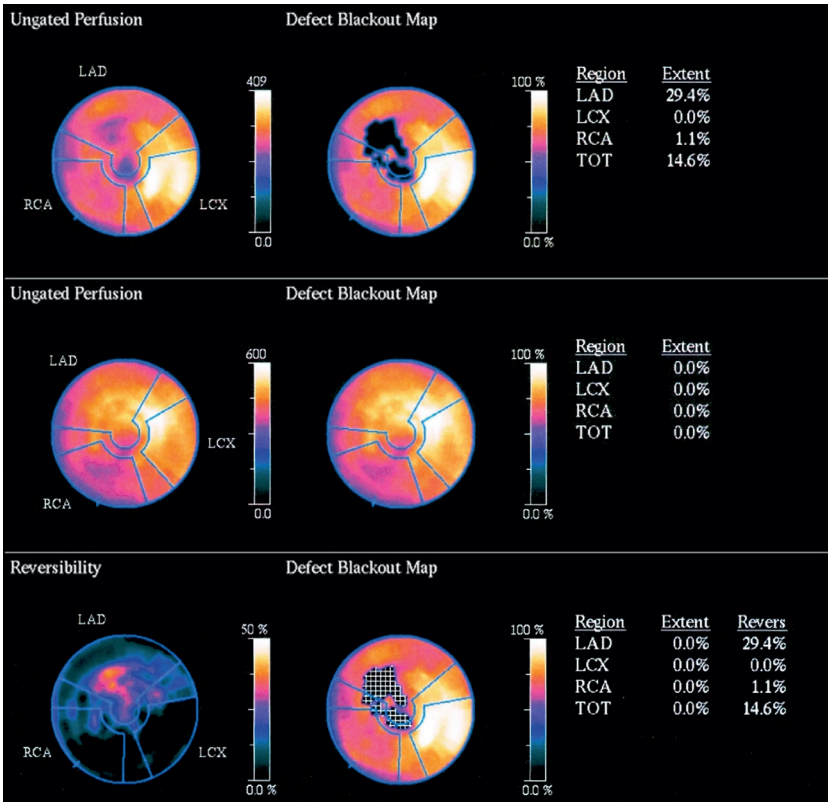
6.1.7 Interpretace scintigrafického záznamu

Perfuzní scintigramy jsou interpretovány jednak kvalitativně vizuálním hodnocením jednotlivých řezů a jednak kvantitativně pomocí polárních map srovnáním s databází normálních nálezů.

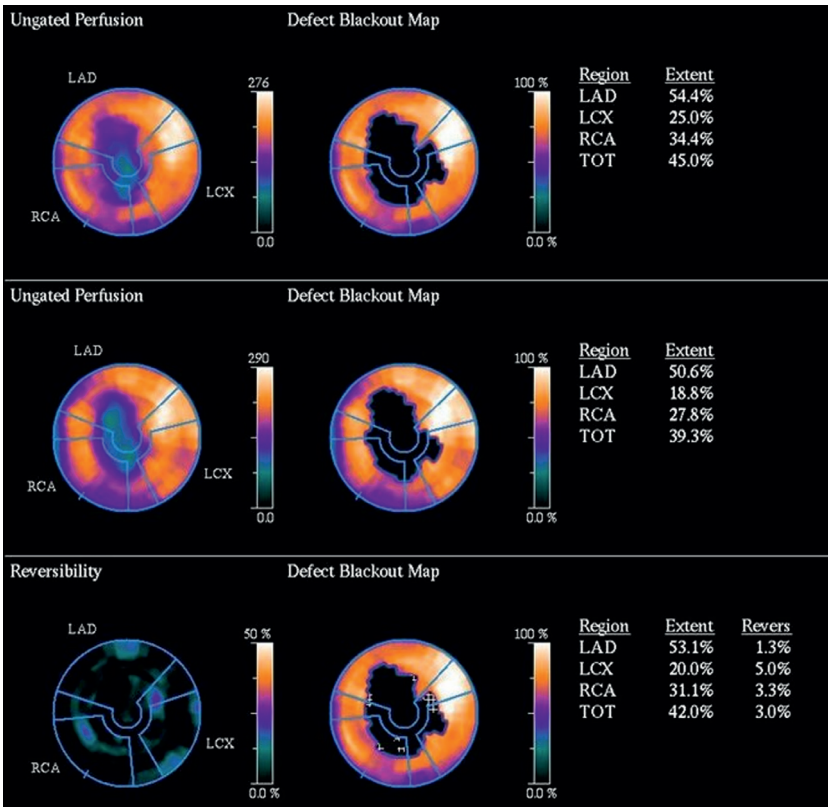
Obr. 6.3 Polární mapy
a) Normální obraz – bez ložiskového narušení perfuze myokardu.



b) Reverzibilní zátěží podmíněná porucha perfuze anteroapikálně:
nahoře: zátěžové vyšetření – postihuje 14,6 % (extent) plochy myokardu levé komory,
uprostřed: klidové vyšetření – normální nález,
dole: kvantifikace rozdílu mezi klidovým a zátěžovým vyšetřením (*reversibility*).



c) Fixní perfuzní defekt zasahující z oblasti hrotu na přední stěnu:
nahoře: zátěžové vyšetření – postihuje 45 % plochy myokardu levé komory,
uprostřed: klidové vyšetření – prakticky identický obraz,
dole: kvantifikace rozdílu mezi klidovým a zátěžovým vyšetřením – nevýznamný rozdíl.



Normální nález

Při normálním nálezu je relativně homogenní rozložení akumulace radiofarmaka v myokardu levé komory. (*Obr. 6.3a*)

Defekt

Defekt je oblast stěny levé komory se sníženou akumulací radiofarmaka proti okolnímu normálnímu myokardu. Stupeň snížené akumulace může být různý od mírně snížené až po úplné chybění. Při srovnání zátěžového a klidového vyšetření se vždy určuje, zda je defekt reverzibilní či fixní.

a) Reverzibilní defekt (*obr. 6.3b*)

Reverzibilní defekt je přítomný především na zátěžovém vyšetření; při klidovém vyšetření je menšího stupně či úplně vymizí. Indikuje zátěží podmíněnou poruchu perfuze myokardu.

b) Fixní defekt (*obr. 6.3c*)

Jde o defekt, který je stejný při zátěži i v klidu. Je výrazem myokardiální léze, nejčastěji fibrózní tkáně („jizvy“) po prodělaném infarktu myokardu.

Reverzní redistribuce

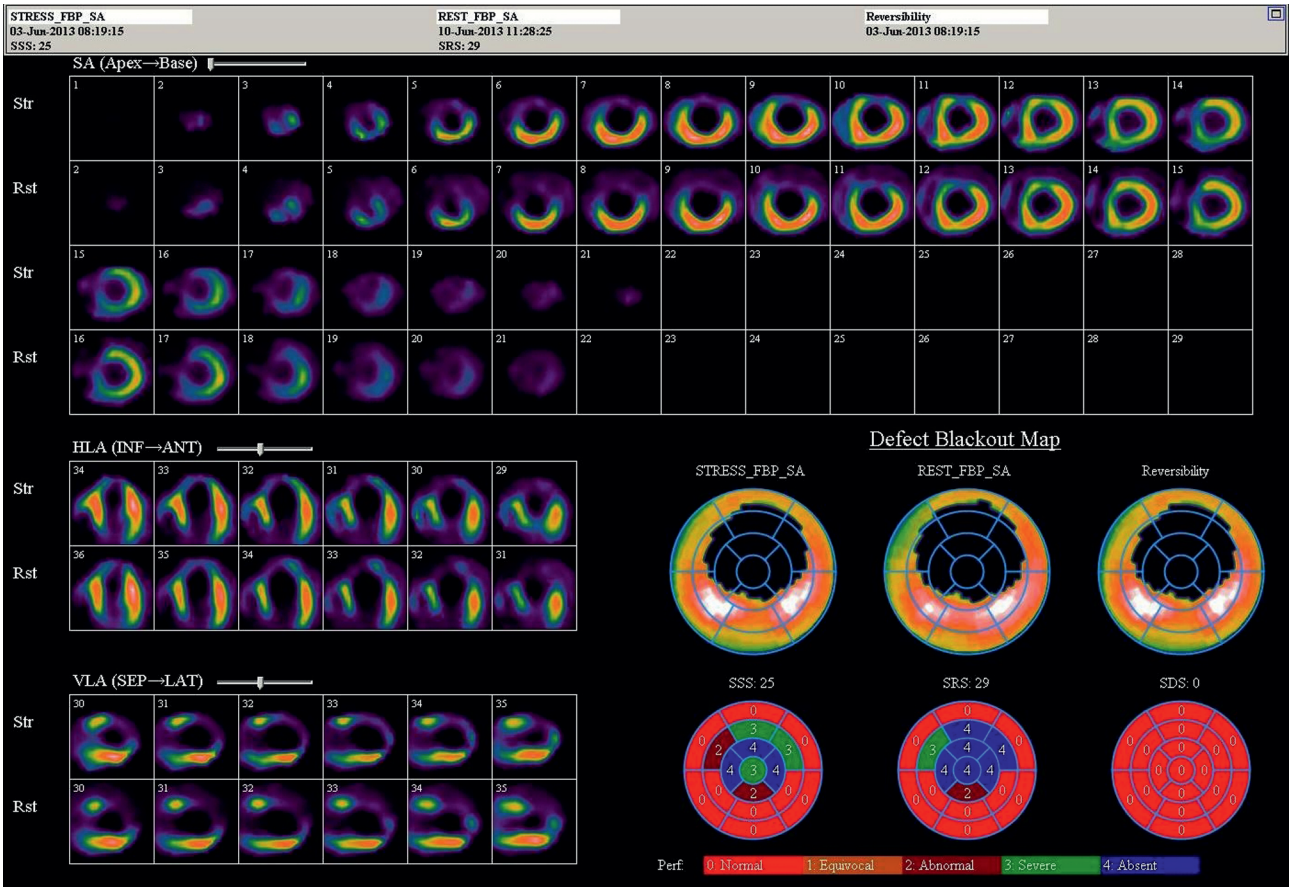
Při reverzní redistribuci je defekt perfuze přítomný především při klidovém vyšetření; při zátěži je menšího stupně nebo úplně vymizí. Tento typ redistribuce je pozorován u nemocných, kteří prodělali infarkt myokardu a časně jim byla zprůchodněna uzavřená tepna angioplastikou či trombolýzou. Defekt je představován směsí jizevnaté fibrózní tkáně a normálních viabilních myocytů, které jsou více prokrveny při zátěži než v klidu. Je projevem přítomností viabilního myokardu v oblasti defektu.

Tranzitorní ischemická dilatace levé komory – TID

Tranzitorní ischemická dilatace levé komory znamená, že je objem levé komory větší na zátěžových než na klidových scintigramech. Předpokládá se, že příčinou je snížená akumulace radiofarmaka v subendokardiální oblasti v důsledku difuzní subendokardiální ischemie při relativně stejném postižení všech tří koronárních tepen, což se projeví „ztenčením“ myokardu na zátěžových scintigramech proti klidovým.

Akumulace radiofarmaka v plicích

Za normálních okolností se v plicích akumuluje jen minimum podaného radiofarmaka. Pokud je zvýšená akumulace v plicích po zátěži, je to výrazem zátěží vyvolané dysfunkce levé komory při závažném postižení většinou více koronárních tepen (nejčastěji při onemocnění tří tepen).



Obr. 6.4 Sumační skore – kvantifikace tíže a rozsahu perfuzních abnormit při zátěžovém a klidovém vyšetření (SSS = sumační zátěžové skóre, SRS = sumační klidové skóre, SDS = sumační rozdílové skóre)

Zobrazení pravé komory

Normálně se pravá komora zobrazuje minimálně, protože její hmota a krevní průtok jsou podstatně menší než u levé komory. Nápadnější zobrazení svaloviny pravé komory je většinou výrazem její hypertrofie, při fyzické zátěži však může být i normálním nálezem.

Kvantifikace poruch perfuze

Kvantifikaci provádíme srovnáním s normální databází; určujeme jednak rozsah poruchy perfuze (*defect extent*) vyjádřený v % postižení myokardu levé komory, jednak stupeň postižení (*defect severity*) vyjádřený velikostí směrodatné odchylky lišící se od normální databáze. (*Obr. 6.3*)

Sumační skóre

Dnešní vyhodnocovací systémy umožňují vyjádřit jak rozsah, tak i stupeň poruchy perfuze pomocí jednoho čísla, což je tzv. *sumační skóre*. Čím vyšší číslo, tím je výraznější porucha perfuze. (*Obr. 6.4*)

6.1.8 Klinické aplikace perfuzní scintigrafie myokardu

Vyšetření pomocí perfuzní scintigrafie může být prováděno za účelem *diagnostickým* i *prognostickým*.

Diagnostická aplikace perfuzní scintigrafie myokardu

Akutní koronární syndrom

U akutního koronárního syndromu prokazuje *klidové* vyšetření defekt perfuze odpovídající velikostí a lokalizací infarktu myokardu či poruše perfuze u nestabilní anginy pectoris. Klidová scintigrafie však není schopna rozlišit starou a čerstvou myokardiální lézi.

Chronická ischemická choroba srdeční

V diagnostice ICHS se používá především *zátěžová* scintigrafie myokardu, která je spolehlivější než klasický EKG zátěžový test. *Senzitivita* zátěžové perfuzní scintigrafie ve srovnání s koronarografií jako referenční metodou se pohybuje mezi 82–98 %, *specificita* je nižší (okolo 68 %).

Použití zátěžové scintigrafie myokardu v diagnostice ICHS je nejpřínosnější u pacientů se střední předtestovou pravděpodobností ICHS stanovené na základě klinických dat a výsledku zátěžového EKG. Tyto nemocné lze při negativním scintigrafickém nálezu ušetřit koronarografie. Naopak při vysoké předtestové pravděpodobnosti je lépe provést rovnou koronarografii bez scintigrafického vyšetření.

U některých skupin nemocných dáváme přednost provedení zátěžové scintigrafie před zátěžovým EKG:

- **diabetici** – představují rizikovou skupinu často s možností němé ischemie myokardu, často nejsou schopni adekvátní fyzické zátěže, proto se provádí scintigrafické vyšetření většinou po farmakologické zátěži;
- **ženy** – mají relativně často nesprávně pozitivní EKG zátěžový test;
- **kompletní blok levého raménka Tawarova či kardiostimulace pravé komory** – mají neinterpretovatelné zátěžové EKG; zvýšení tepové frekvence při fyzické zátěži může vést k „arteficiálně“ snížené akumulaci radiofarmaka v oblasti septa, proto se u těchto nemocných provádí zátěžová scintigrafie s vazodilatátory bez fyzické zátěže.

Prognostická aplikace perfuzní scintigrafie myokardu

Při dnešní strategii poměrně drahé invazivní léčby má význam nejen určení diagnózy ischemické choroby srdeční, ale i *stanovení rizika a prognózy* (tzv. stratifikace rizika).

Perfuzní scintigrafie myokardu je spolehlivou neinvazivní metodou v předpovědi rizika (manifestace akutního infarktu myokardu, náhlé srdeční smrti). Zejména negativní scintigrafický nález má vysokou výpovědní hodnotu.

Na velkých studiích s více než 12 000 pacienty bylo prokázáno, že při normálním nálezu při zátěžové perfuzní scintigrafii myokardu je pravděpodobnost vzniku infarktu myokardu či kardiální smrti jen 0,6 % za rok, zatímco při pozitivním nálezu je to více než 7 % za rok (Iskander 1996). Kromě toho platí, že čím větší je porucha perfuze při zátěžovém vyšetření (vyšší SSS skóre), tím horší prognóza. U nemocných po prodělaném infarktu myokardu je tím horší prognóza, čím je větší rozsah poruchy perfuze na klidovém scintigramu (vyšší SRS skóre).

Zhodnocení rizika pomocí perfuzní scintigrafie se využívá:

- u nemocných se suspektní chronickou ischemickou chorobou srdeční; při negativním scintigrafickém nálezu není nutné provádět další náročná invazivní vyšetření,
- po koronarografii:
  - k posouzení funkčního významu koronární stenózy,
  - k posouzení funkčního významu kolaterál,
  - k určení „culprit“ léze při více stenózách (tzn. léze, která je zodpovědná za klinické příznaky),
  - k zpřesnění indikace k revaskularizaci (perkutánní koronární angioplastice či aortokoronárnímu bypassu),
- po perkutánní angioplastice (PCI) – k detekci restenózy (ne dříve než za 4 týdny po zákroku, jinak může být scintigrafický nález nesprávně pozitivní),
- po aortokoronárním bypassu (CABG) – k posouzení funkčnosti bypassu či progrese ICHS,

– po akutním koronárním syndromu – scintigrafie spoluurčuje další strategii po prodělaném infarktu myokardu (posouzení velikosti myokardiální léze, indikace koronarografie a event. následné revaskularizace),
– před nekardiálním chirurgickým zákrokem – výsledek zátěžové scintigrafie (většinou po farmakologické zátěži) predikuje riziko peri- a postoperační srdeční příhody. Hlavní klinický význam má především negativní scintigrafický nález.

6.1.9 Závěr

Perfuzní scintigrafie myokardu jakožto nejpoužívanější metoda nukleární kardiologie výrazně přispívá k odpovědi na tyto aktuální problémy u nemocných s ischemickou chorobou srdeční:
– potřebují všichni pacienti se stabilní anginou pectoris koronarografii?
– je nutná revaskularizace, jestliže je přítomna stenóza koronární artérie?
– může být pacient se stabilní anginou pectoris léčen pouze moderní medikamentózní léčbou bez zvýšení rizika infarktu myokardu či kardiální smrti?

Indikace perfuzní scintigrafie myokardu

Podezření na ischemickou chorobu srdeční:
– diferenciální diagnostika etiologie bolesti na hrudi k vyloučení či potvrzení ICHS,
– screening u osob s vysokým rizikem ICHS,
– nediagnostické EKG (klidové či zátěžové),
– předoperačně při vyšším riziku peri- či pooperačních srdečních příhod.

Známá diagnóza ischemické choroby srdeční:
– stratifikace rizika a prognózy u chronické ICHS,
– detekce vysoce rizikových pacientů (*high risk CAD – coronary artery disease*),
– stratifikace rizika po prodělaném infarktu myokardu,
– funkční významnost koronární stenózy (hraniční stenóza, „culprit“ stenóza),
– výběr nemocných k revaskularizaci či medikamentózní léčbě při stabilní angině pectoris,
– detekce restenózy po revaskularizační intervenci (PCI, CABG),
– u chronického srdečního selhání (při indukovatelné ischemii možnost revaskularizace).

6.2 Metabolismus myokardu

6.2.1 Princip

Srdce při své práci spotřebuje velké množství energie, kterou získává za normálních okolností především beta-oxidací mastných kyselin, která je náročná na potřebu kyslíku. Při omezené dodávce kyslíku myokardiálním buňkám se jako zdroj energie více uplatňuje aerobní glykolýza. Trvá-li ischemie déle, je aerobní cesta inhibována nedostatečně odstraňovanými produkty metabolismu a je možná pouze **anaerobní glykolýza**, při které se získá však podstatně méně energie; hypoperfundovaná část myokardu se přestává kontrahovat. Trvá-li tento stav déle, ale je zachován alespoň minimální krevní průtok, využívá myokardiální buňka zbytek energie ke svému „přežití“, tj. udržení základních metabolických procesů nutných pro zachování své integrity. Mluvíme o tzv. *hibernovaném myokardu*, tj. afunkčním, ale viabilním (životaschopném) myokardu. Poklesne-li krevní průtok a zásobení pod kritickou mez, dojde k nekróze myokardiálních buněk (infarktu myokardu). Hibernace je stav reverzibilní, neboť myokard i přesto, že se nestahuje, zůstává viabilní a po obnovení koronárního průtoku může dojít k obnovení funkce. Tento stav může trvat relativně dlouho, ale nedojde-li k obnovení krevního průtoku, dochází postupně k fibrotické přeměně myokardiálních buněk.

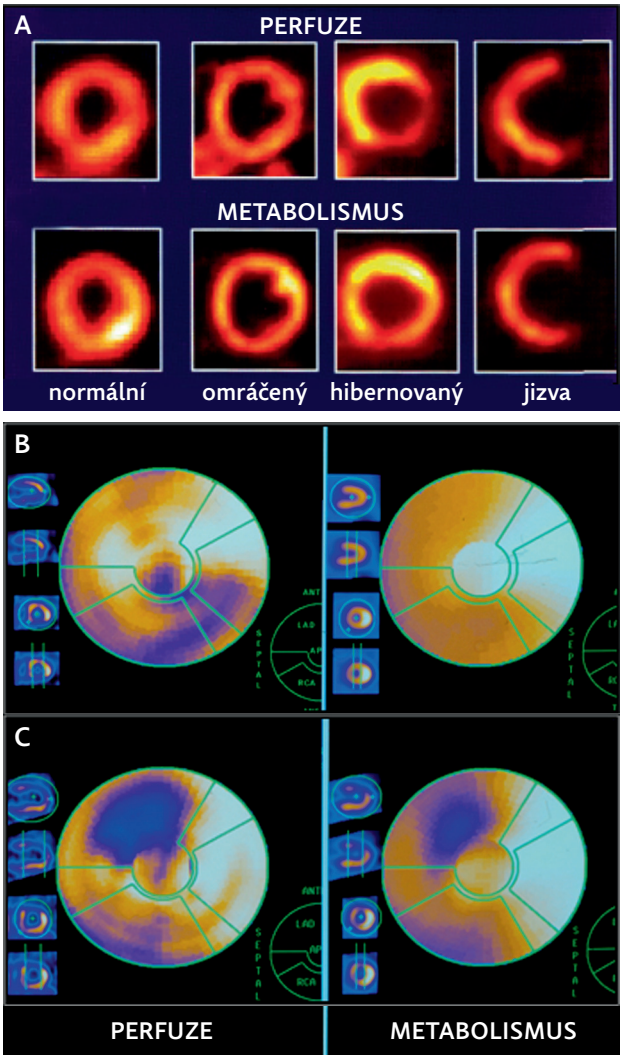
Obnoví-li se myokardiální perfuze po předchozí ischemii, trvá určitou dobu, než se restaurují metabolické pochody v buňce. Myokard se i přes již normální prokrvení ještě nestahuje, zůstává *„omráčený“* (*„stunning“*).

6.2.2 Viabilita myokardu

Vyšetření metabolismu myokardu se v klinické praxi nejčastěji používá k určení viability myokardu (zejména po prodělaném infarktu myokardu). Je-li větší část

Tab. 6.1 Viabilita myokardu u různých typů ischemického postižení

Myokard	Funkce	Perfuze	Akumulace FDG	Viabilita
normální	normální	normální	zachována	viabilní
nekróza („jizva“)	chybí	chybí	chybí	neviabilní
hibernovaný	snížená	snížená	zachována	viabilní
omráčený	snížená	normální	postupně se upravující	viabilní



Obr. 6.5 Viabilita myokardu vyšetřená pomocí ^{18}F-FDG – řezy (**A**), polární mapy (**B**, **C**). **B** – perfuze – fixní defekt, homogenní distribuce ^{18}F-FDG = viabilní hibernovaný myokard; perfuzně metabolický „mismatch". **C** – perfuze – fixní defekt, metabolismus: identický defekt akumulace ^{18}F-FDG = poinfarktová „jizva", neviabilní oblast myokardu; perfuzně metabolický „match" (*tab. 6.1*).

dysfunkčního myokardu viabilní, je vysoká pravděpodobnost zlepšení srdeční funkce po revaskularizačním zákroku. Naopak při neviabilním myokardu je naděje na zlepšení funkce po revaskularizaci minimální. Kromě toho nemocní s afunkčním, ale viabilním (hibernovaným) myokardem představují rizikovou skupinu, u které se častěji vyskytují maligní arytmie než u pacientů po prodělaném infarktu zhojeném jizvou. I z tohoto důvodu by měli být nemocní s hibernovaným myokardem revaskularizováni (*tab. 6.1*).

Vyšetření viability myokardu

^{18}F-fluorodeoxyglukóza (FDG)
K přímému průkazu viabilního myokardu se používá fluorodeoxyglukóza značená ^{18}F (^{18}F-FDG). Detekce se provádí technikou pozitronové emisní tomografie (PET). Principem je zjištění metabolismu glukózy a stavu perfuze v oblasti porušené funkce myokardu.

Pokud v oblasti poruchy perfuze chybí i akumulace FDG (*„match"*), svědčí to pro neviabilní myokard. Naopak je-li v oblasti porušené perfuze zachován metabolismus glukózy (akumulace FDG), jde o *„mismatch"*, který svědčí pro viabilní myokard (*obr. 6.5*).

^{201}Tl-thallium, ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-tetrofosmin
Viabilitu myokardu můžeme posuzovat i nepřímo při perfuzním vyšetření pomocí ^{201}Tl-thallia či pomocí ^{99m}Tc-značených radiofarmak (MIBI, tetrofosmin). Vychází se z předpokladu, že pokud myokardiální buňka při vyšetření za klidových podmínek akumuluje perfuzní radiofarmakum, musí mít zachovánu integritu buněčné membrány, tzn. musí být viabilní.

Přímý průkaz viabilního myokardu pomocí FDG s použitím PET je citlivější než nepřímý průkaz pomocí perfuzních radiofarmak. V poslední době vystupuje v diagnostice viability do popředí využití magnetické rezonance (MR), která svou vynikající rozlišovací schopností umožní posoudit transmuralitu myokardiální léze a detekovat subendokardiální postižení.

6.2.3 Závěr

Radionuklidové metody umožňují studovat metabolismus myokardu jako jedny z mála téměř na molekulární úrovni.

6.3 Inervace myokardu

6.3.1 Princip

Sympatický nervový systém hraje důležitou roli v kardiovaskulární fyziologii. Na srdce má stimulující efekt působením noradrenalinu na sympatické adrenergní receptory a inhibiční efekt prostřednictvím acetylcholinu na parasympatické muskarinové receptory. Nervová vlákna sympatiku sledují epikardiální vaskulární struktury a penetrují do myokardu stejně jako koronární cévy. Zatímco sympatikus je dominantní v oblasti komor, parasympatikus naopak v oblasti síní.

Metody nukleární kardiologie umožňují jako jedny z mála zobrazit a charakterizovat myokardiální neuronální funkci přímo in vivo u různých patologických stavů.

6.3.2 Radiofarmaka sympatické inervace

^{123}I-MIBG (metaiodobenzylguanidin)
MIBG slouží k posouzení presynaptické sympatické inervace myokardu. Jde o analog guanetidinu, má

stejný akumulační mechanismus na sympatických nervových zakončeních jako noradrenalin. Akumulace MIBG v myokardu koreluje s tkáňovou koncentrací noradrenalinu. ^{123}I-MIBG je zatím jediné radiofarmakum, které lze rutinně použít k vyšetření sympatické srdeční inervace pomocí klasické planární scintigrafie či SPECT.

Většinou se používá semikvantitativní hodnocení srovnáním akumulace MIBG v myokardu a v mediastinu. Při patologických stavech bývá kumulace MIBG v myokardu výrazně snížená a jeho vyplavování z myokardu zrychleno.

PET radiofarmaka
PET radiofarmaka pro informaci o inervaci myokardu nejsou u nás dostupná.

6.3.3 Radiofarmaka parasympatické inervace

Posouzení parasympatické inervace není zatím v klinické praxi využíváno, neboť denzita muskarinových receptorů v oblasti srdečních komor je nízká.

6.3.4 Klinické indikace zobrazení poruch presynaptické sympatické inervace

- transplantace srdce
- ischemická choroba srdeční / infarkt myokardu
- srdeční selhání / kardiomyopatie
- arytmie
- diabetes mellitus
- primárně neurologické onemocnění
- léková kardiotoxicita

Transplantace srdce
Transplantované srdce je kompletně denervované a teprve po transplantaci dochází postupně k jeho reinervaci (což trvá řádově roky), u některých nemocných nedochází k reinervaci vůbec. Čím více je transplantované srdce reinervováno, tím lépe je schopno regulovat vaskulární reaktivitu a fyziologicky reagovat na různé podněty.

Ischemická choroba srdeční / infarkt myokardu
Sympatický nervový systém je daleko citlivější na ischemii než myokardiální tkáň. Proto je oblast porušené inervace po infarktu myokardu na scintigrafii větší než defekt perfuze. Denervace viabilního myokardu má za následek zvýšenou citlivost na sympatickou stimulaci, a tak lze predikovat sklon ke komorovým arytmiím.

Srdeční selhání / kardiomyopatie
Adrenergní nervový systém hraje významnou roli v patofyziologii městnavého srdečního selhání. Čím nižší akumulace radiofarmaka, tím horší odpověď na terapii a horší prognóza. Pomocí radionuklidových metod můžeme sledovat i efekt léčby beta-blokátory, kdy dochází k vzestupu akumulace adrenergního radiofarmaka v myokardu.

Arytmie
U některých typů arytmií nejsou patrné žádné strukturální změny a často jediným patologickým nálezem bývá snížená akumulace adrenergního radiofarmaka v myokardu. Při stále častějším použití drahých implantabilních defibrilátorů (ICD) pomáhá identifikace poruch adrenergní inervace v indikaci implantace ICD. Čím je porucha na scintigrafii větší, tím větší pravděpodobnost vzniku arytmie, a tím větší užitek z implantace ICD.

Před léčbou některých arytmií radiofrekvenční ablací (RFA) lze využít detekci adrenergní srdeční inervace k přesnější lokalizaci místa provedení RFA.

Diabetes mellitus
Diabetes melitus bývá komplikován neuropatií, která často postihuje i autonomní nervový systém. Diabetici s výrazným snížením akumulace adrenergního radiofarmaka v myokardu mají horší prognózu a větší pravděpodobnost náhlé srdeční smrti.

Primárně neurologické onemocnění
U nemocných s Parkinsonovou chorobou je snížená akumulace MIBG v myokardu výrazem poškození autonomního nervového systému.

Léková kardiotoxicita
U některých nemocných dochází k srdečnímu selhání po léčbě některými cytostatiky. Poškození adrenergního nervového systému předchází poškození myokardu. MIBG může odhalit rizikové pacienty již na počátku chemoterapie.

6.4 Nekróza myokardu

6.4.1 Princip

Ložisko nekrózy v myokardu se může v závislosti na použitém radiofarmaku znázornit při scintigrafii jako **horká** (*hot spot*) či **studená** (*cold spot*) léze. Toto vyšetření se jako diagnostika čerstvého infarktu myokardu většinou rutinně neprovádí. Omezená je i dostupnost některých radiofarmak.

6.4.2 Radiofarmaka

Horká léze
Některá radiofarmaka se vychytávají v oblasti myokardiální nekrózy. Předpokladem je, aby se k nekrotické tkáni po i. v. podání vůbec dostala. To znamená, že k nekrotické oblasti musí být zachován alespoň

minimální krevní průtok. Nezobrazí se oblast nekrózy, která bude zcela avaskulární.

^{99m}Tc-Sn-pyrofosfát se váže na Ca-fosfát v mitochondriích nekrotického myokardu u akutního infarktu především mezi 24 hod. a 5. dnem po vzniku bolesti na hrudi. V dnešní době při použití stanovení troponinu ztratila metoda na klinickém významu. V poslední době je používán k průkazu srdeční amyloidózy.

^{111}In-antimyosin je myší monoklonální protilátka, která se váže na myosin v myofibrilách. Vazba je vysoce specifická i dostatečně citlivá pro nekrózu myokardiální buňky. Nevýhodou je, že optimální doba pro scintigrafický záznam je až za 24 hod. po injekční aplikaci antimyosinu. Lze jej využít u nemocných s akutním infarktem myokardu, pozitivní bývá však i u nemocných s nestabilní anginou pectoris, po transplantaci srdce jej lze využít i k detekci rejekce.

^{99m}Tc-glukarát je analog glukózy, který se rychle a specificky akumuluje v infarktové tkáni. Výhodné je, že scintigrafický záznam může být proveden již za 1–2 hod. po podání radiofarmaka, akumulace je specifická pro nekrotickou tkáň, ale již po 9 hodinách od vzniku infarktu může být výsledek nesprávně negativní.

^{99m}Tc-annexin V se váže na membránu buněk, které jsou v relativně časné (a tím i potenciálně reverzibilní) fázi *apoptózy*. Lze jej využít i k posouzení efektu různých terapeutických intervencí, které mají snižovat rozsah myokardiálního poškození při akutním infarktu myokardu.

Studená léze

^{99m}Tc- MIBI, **^{99m}Tc- tetrofosmin.** K *nepřímému* zobrazení myokardiální nekrózy u akutního infarktu myokardu se může použít i klidová perfuzní scintigrafie, kdy defekt perfuze odpovídá svou velikostí a lokalizací infarktovému ložisku.

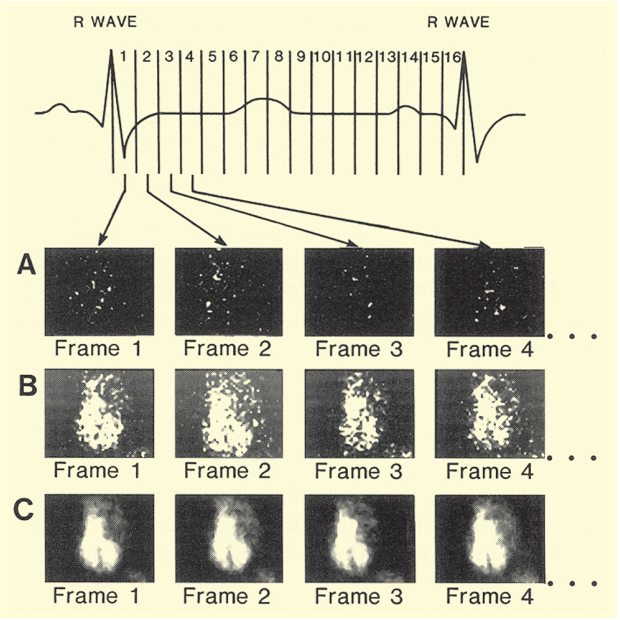
6.5 Posouzení funkce srdce jako pumpy

Funkce srdce může být stanovena pomocí radionuklidů principiálně dvěma odlišnými technikami:
- rovnovážnou hradlovanou ventrikulografií,
- prvoprůtokovou angiokardiografií.

6.5.1 Rovnovážná hradlovaná ventrikulografie

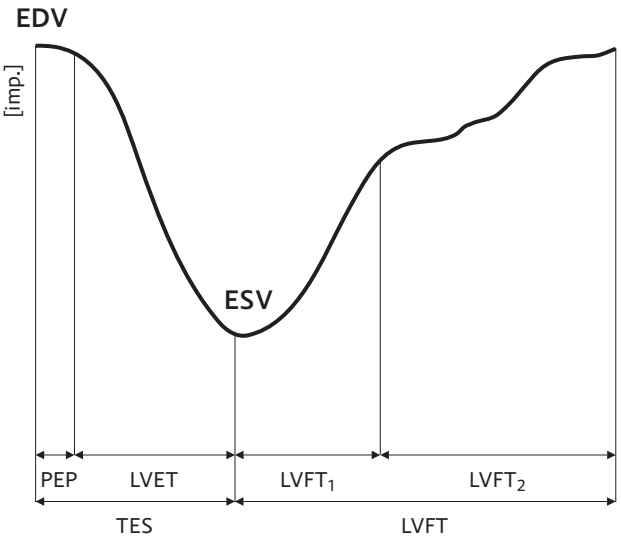
Princip

Pomocí zevní detekce změn aktivity uvnitř levé komory během srdečního cyklu lze určit její funkční parametry. Pokud je indikátor rovnoměrně rozptýlen v krevním řečišti a neuniká z něho, jsou změny aktivity přímo úměrné změnám objemu komory. Začátek a konec srdečního cyklu je vymezen R kmitem na EKG. EKG je tak použito jako „hradlo“ (*gate*),

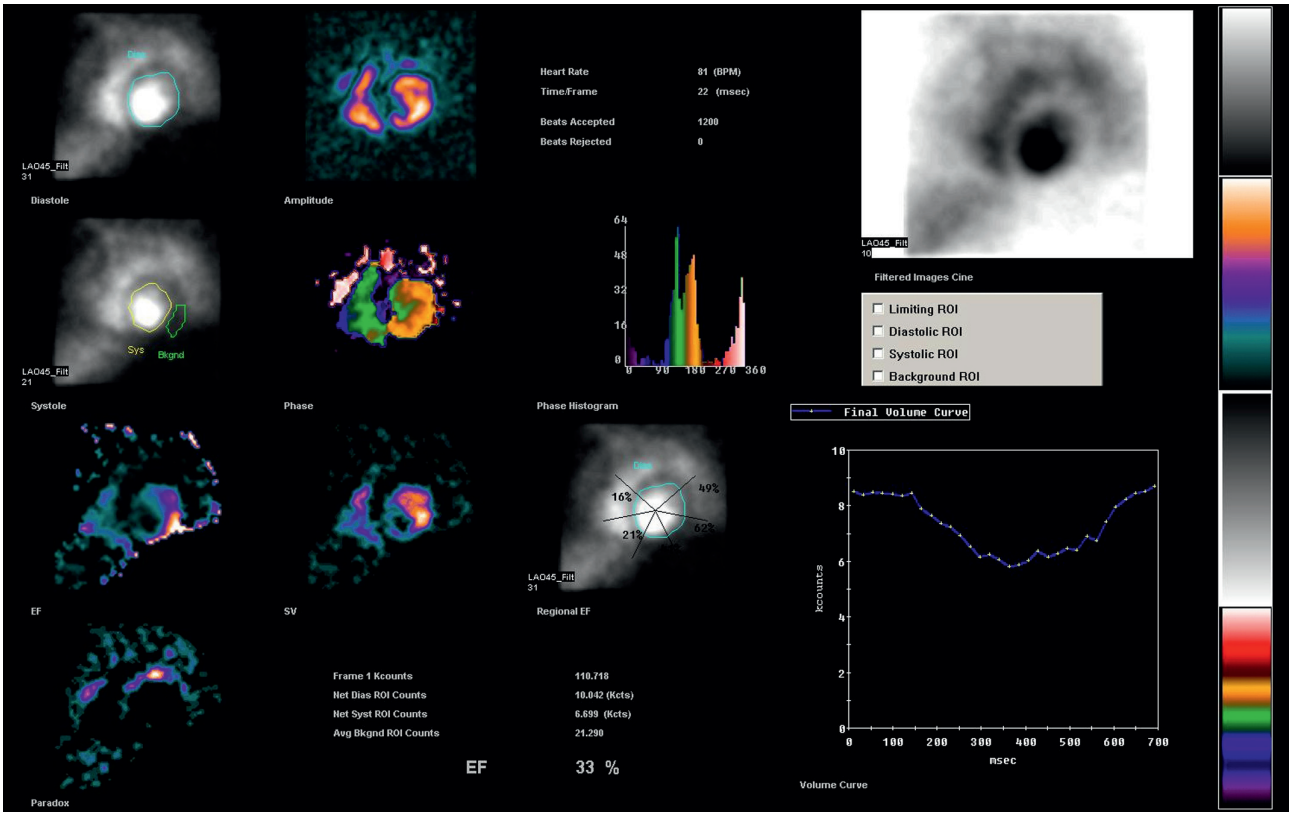


Obr. 6.6 Schéma rovnovážné hradlované ventrikulografie. Způsob hradlování je podobný jako při perfuzní scintigrafii myokardu (*obr. 4.13*).

představuje fyziologicky jasně definovatelný signál, který dobře vymezuje srdeční cyklus. Vzhledem k tomu, že změny četnosti impulzů během jednoho srdečního cyklu jsou malé a téměř neodlišitelné od statistického kolísání aktivity, je třeba „nastřádat“ několik set srdečních cyklů. Teprve pak získáme dostatečnou četnost impulzů, která umožní spolehlivé hodnocení (*obr. 6.6*). Výsledkem je vlastně *jeden*



Obr. 6.7 Objemová (volumetrická) křivka levé komory (EDV – objem komory na konci diastoly, ESV – objem komory na konci systoly, PEP – preejekční perioda, LVET – ejekční doba levé komory, $LVFT_1$ – fáze rychlého plnění, $LVFT_2$ – fáze pomalého plnění, TES – trvání systoly, LVFT – trvání diastoly). Počet impulzů (osa *y*) je úměrný objemu komory.



Obr. 6.8 Parametrické obrazy rovnovážné hradlované ventrikulografie

průměrný srdeční cyklus *získaný z několika set* reálných srdečních stahů. Tento cyklus je rozdělen do několika časových intervalů (většinou 16, 26, event. 32); z vhodně zvolené oblasti zájmu získáme průměrnou volumetrickou křivku levé komory srdeční.

Radiofarmaka

Obecně lze použít radiofarmakum, které po i. v. aplikaci přetrvává relativně dlouho v krevním oběhu. Nejčastěji se používá označení **autologních erytrocytů** in vivo, event. in vitro pomocí ^{99m}**Tc**, případně ^{99m}**Tc-lidský albumin**.

Interpretace vyšetření

Výsledkem výpočetního zpracování snímků je jednak *volumetrická křivka* a jednak tzv. *parametrické obrazy*.

Volumetrická křivka (*obr. 6.7*)

Z křivky lze odečíst řadu funkčních parametrů jako je EF – ejekční frakce v %, EDV a ESV – enddiastolický a endsystolický objem v ml, rychlost plnění a vyprazdňování levé komory a další.

Parametrické obrazy

Parametrické obrazy (*obr. 6.8*) umožňují posuzovat regionální změny funkce a kinetiky. Zobrazují vlastně regionální rozložení příslušného funkčního parametru:

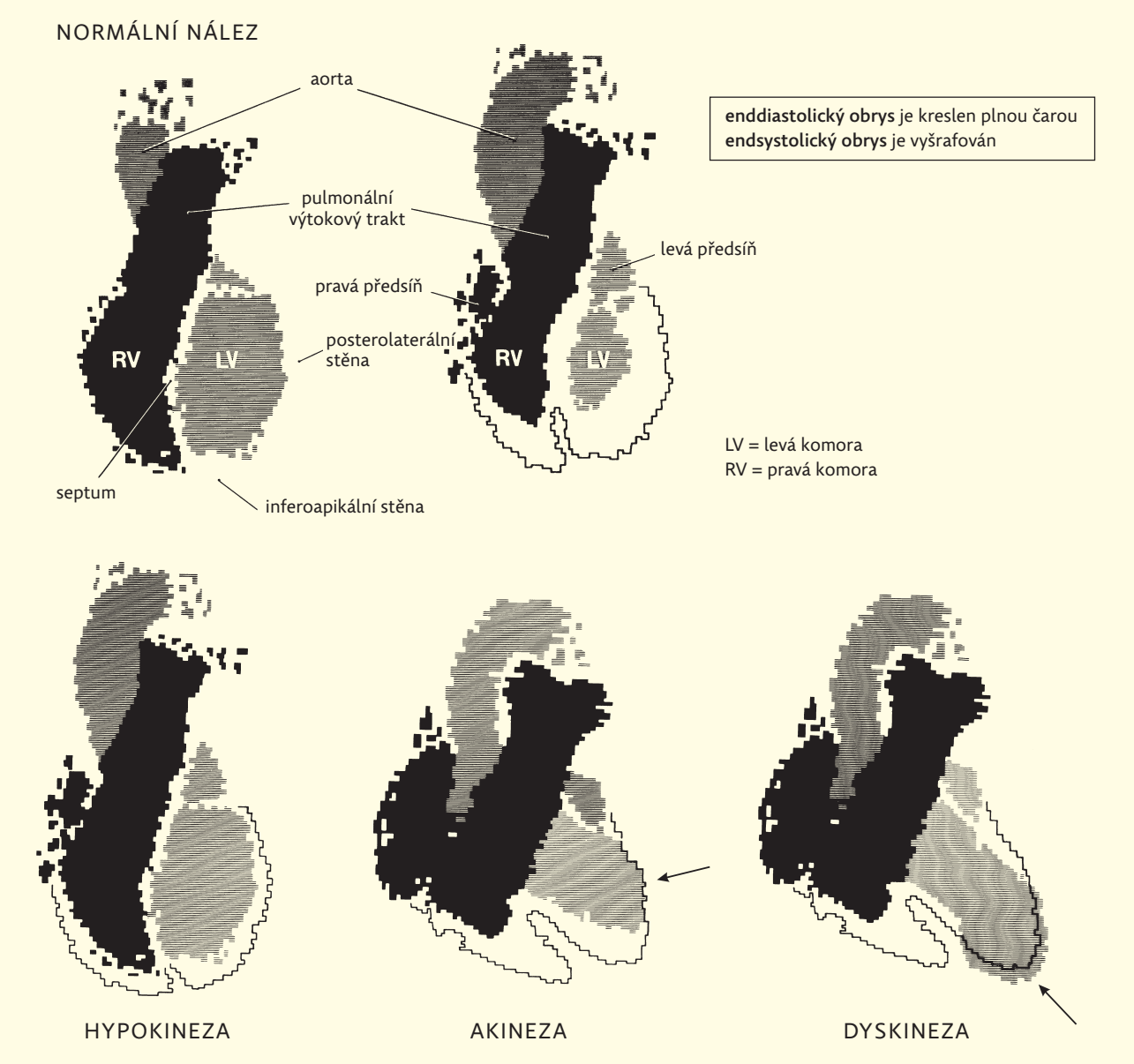
a) obraz ejekční frakce (= (EDV – ESV) / EDV),
b) obraz tepového objemu (= EDV – ESV),
c) paradoxní obraz (= ESV – EDV; k zobrazení dyskinetické oblasti),
d) obrazy získané pomocí Fourierovy analýzy:
– *fázový obraz* – znázorňuje rozložení oblastí se stejnou fází kontrakce (dyskinetické oblasti se stahují v jiné fázi než normální myokard),
– *amplitudový obraz* – znázorňuje rozložení oblastí se stejnou amplitudou myokardiální kontrakce,
e) obrazy získané pomocí faktorové analýzy zobrazují struktury, jejichž objem se v průběhu srdečního cyklu synchronně mění; umožňují zobrazení navzájem se překrývajících srdečních struktur.

Metoda dovolí spolehlivě zhodnotit případné **poruchy kinetiky stěny levé komory**, jako je regionální hypokineza, akineza a dyskineza (*obr. 6.9*).

Klinický význam

Vyšetření pomocí hradlované rovnovážné ventrikulografie lze provádět jak v klidu, tak i při zátěži. Umožňuje posoudit jak *systolickou*, tak i *diastolickou* funkci **levé komory** u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním, při kardiomyopatii, u arteriální hypertenze, při léčbě kardiotoxickými cytostatiky.

Metodu lze využít i k dlouhodobému monitorování (několik hodin) srdeční funkce během normální



Obr. 6.9 Porucha kinetiky stěny levé komory (podle Osbaken et al. 1983)

pohybové aktivity podobně jako Holterovu monitoraci EKG. Používá se malá scintilační sonda přiložená na hrudník v oblasti srdce. Monitorují se pouze jednotlivé funkční parametry bez možnosti získání parametrických obrazů (tzv. VEST metoda).

Závěr

Rovnovážná hradlovaná ventrikulografie je spolehlivá a dobře reprodukovatelná metoda často používaná i jako referenční z hlediska posouzení funkčních parametrů levé komory.

S rozšířením echokardiografie je však využívána méně často; určitou nevýhodou pro indikujícího kardiologa je nutnost odeslat nemocného na pracoviště nukleární medicíny.

6.5.2 Prvoprůtoková angiokardiografie

Princip

Pomocí zevní detekce aktivity se sleduje první průchod bolu (maximálně 0,5 ml) radiofarmaka jednotlivými srdečními oddíly. Předpokladem korektního výsledku je, aby aktivita prošla srdcem jako kompaktní bolus. To je lépe splněno pro pravou komoru, hůře pro levou. Relativně často může dojít při periferní žilní aplikaci k fragmentaci bolu a pak je vyšetření nehodnotitelné.

Radiofarmakum

K vyšetření lze použít jakékoliv radiofarmakum značené **^{99m}Tc** (^{99m}Tc-pertechnetát, ^{99m}Tc-DTPA) s dostatečnou měrnou aktivitou aplikované co nejblíže srdci (nejlépe do v. jugularis interna).

Závěr

Vyšetření pomocí prvoprůtokové angiokardiografie je vzhledem k výše uvedeným metodickým problémům méně využíváno než rovnovážná hradlovaná ventrikulografie. Užívá se především pro posouzení funkce pravé komory srdeční a k detekci a kvantifikaci hemodynamické významnosti levopravých i pravolevých srdečních zkratů (*obr. 6.10*).

6.6 Nové směry rozvoje nukleární kardiologie

Nukleární kardiologie se dále rozvíjí dvěma směry:

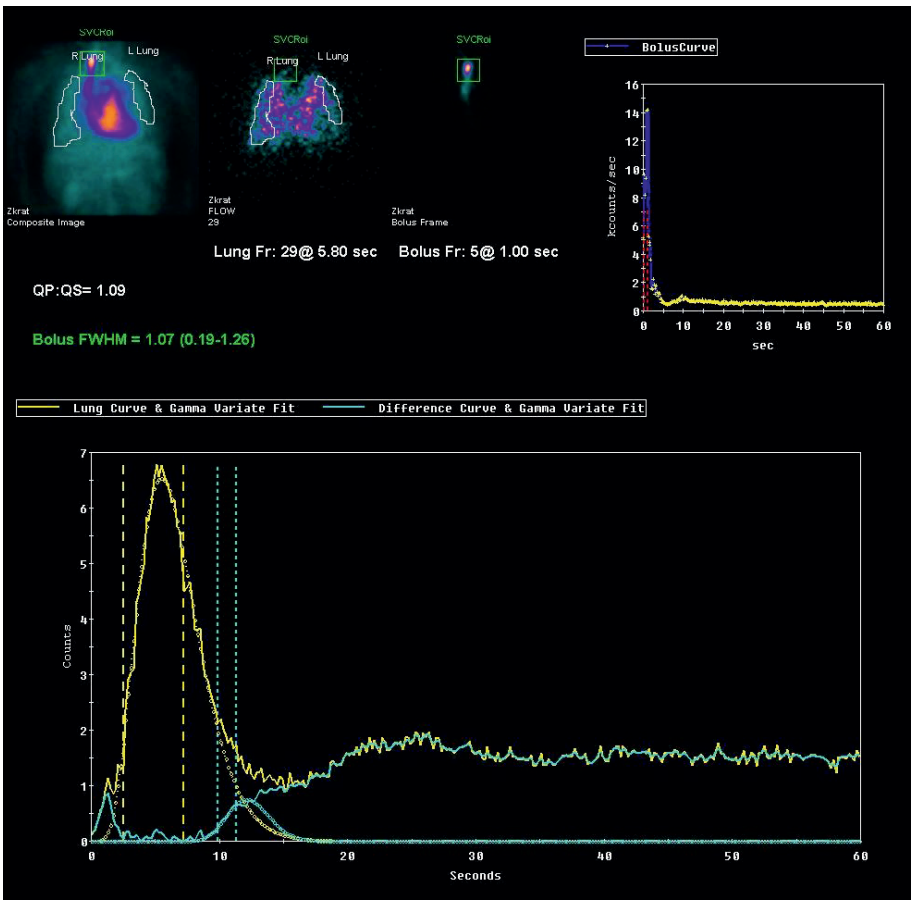
Klasický patofyziologický přístup

Klasický patofyziologický přístup využívá principu nerovnováhy mezi potřebou myokardu a přísunem kyslíku a živin. Zde jde o určení perfuze a viability myokardu a funkce levé komory. V této oblasti se dále hledají nová vhodnější radiofarmaka s využitím nových zobrazovacích technik – především hybridních systémů (kombinace SPECT/CT, PET/CT, PET/MR) a citlivých polovodičových detektorů umožňujících zkrátit dobu vyšetření a redukovat radiační zátěž pacienta.

Molekulární zobrazení

Molekulární zobrazení (*molecular imaging*) je velmi perspektivním směrem. Je definováno jako *in vivo* měření, resp. zobrazení biologických procesů na buněčné a molekulární úrovni. Zobrazovací techniky využívající radionuklidy zde hrají klíčovou roli.

V oblasti nukleární kardiologie se týkají studia: **cévní stěny** (proliferujících buněk hladké svaloviny, angiogeneze, zánětu cévní stěny, instability aterosklerotického plátu); **integrity myokardiální buňky, genové exprese** (pomocí molekulárního zobrazení můžeme určit aktivitu příslušného genu; využívá se hlavně v genové terapii); **kmenových buněk** (kmenové buňky se aplikují do myokardu s tím, že mají schopnost se transformovat na myokardiální buňky v kritické oblasti myokardu; radionuklidové metody umožňují sledovat akumulaci a distribuci označených kmenových buněk v myokardu a zhodnotit efekt léčby).



Obr. 6.10 Prvoprůtoková angiokardiografie. Vyšetření levopravého zkratu (normální nález).

7. Vyšetření cévního systému

Radionuklidové metody nehrají při současném rozvoji ostatních zobrazovacích technik klíčovou roli při vyšetření cévního řečiště. Mohou však přinést další funkční informace, které doplňují patofyziologický pohled na postižení periferní cirkulace. V klinické praxi jsou radionuklidové metody využívány častěji při vyšetření žilního systému (zejména v diagnostice žilní trombózy) než při vyšetření arteriálního systému.

7.1 Diagnostika žilní trombózy

7.1.1 Radionuklidová flebografie

Princip

Radionuklidová flebografie (venografie) detekuje změny žilního průtoku, které doprovázejí žilní trombózu. Radiofarmakum se aplikuje do periferní žíly na postižené končetině a scintigraficky se sleduje jeho transport žilním systémem.

Radiofarmaka

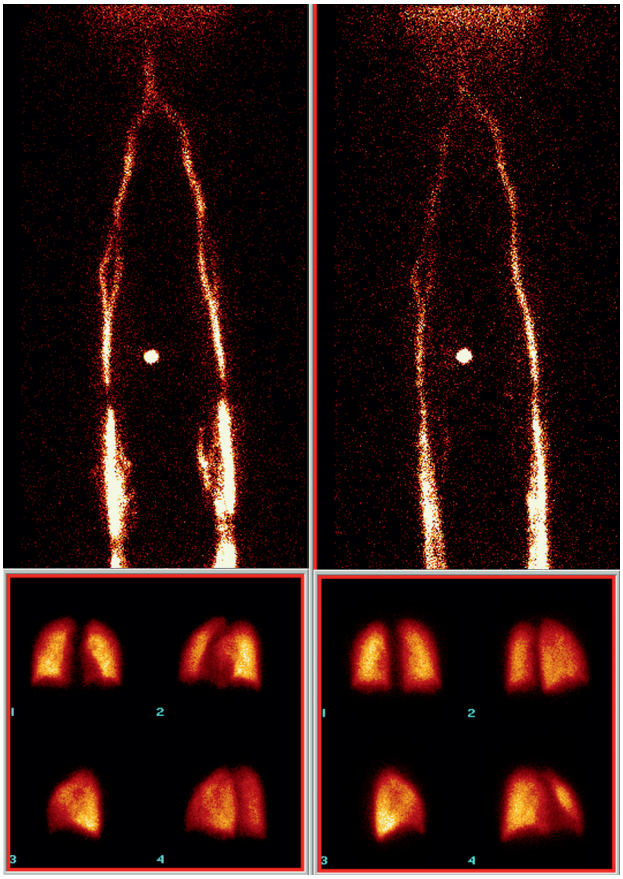
Teoreticky lze použít některé z běžně používaných radiofarmak značených ^{99m}Tc, s výhodou se však používají částice **^{99m}Tc-makroagregátu lidského albuminu** (viz scintigrafie plic). Výhodou tohoto radiofarmaka je možnost následného provedení perfuzní scintigrafie plic k vyloučení plicní embolizace bez další aplikace radiofarmaka.

Provedení vyšetření

Při podezření na žilní trombózu v oblasti dolních končetin aplikujeme radiofarmakum do periferní žíly na dorsu nohy (nejlépe proti směru krevního toku), a to opakovaně:

- *s přiloženými škrtidly* nad kotníkem a pod kolenem – tím zabráníme úniku radiofarmaka do povrchního žilního systému a můžeme sledovat jeho transport hlubokým žilním systémem,
- *bez škrtidel* – sledujeme transport radiofarmaka povrchním žilním systémem (*obr. 7.1*).

Při podezření na hlubokou žilní trombózu v oblasti horní končetiny (zejména v. subclavia) se aplikuje radiofarmakum do žíly v kubitální oblasti. Zde se dává přednost **^{99m}Tc-DTPA** před ^{99m}Tc-MAA, aby aktivita v horních částech plic nepřekrývala znázornění žil v podklíčkové krajině.



Obr. 7.1 Radionuklidová flebografie – ^{99m}Tc-MAA. Normální nález – vyšetření se škrtidly (vlevo), bez škrtidel (vpravo). Dole normální perfuzní scintigram plic.

Hodnocení vyšetření

Známkou uzávěru hlubokého žilního systému je **přerušení pásu aktivity** (žilní náplně) v průběhu žíly a zejména znázornění **kolaterální žilní cirkulace** (*obr. 7.2*). Kombinace scintigramů *s* a *bez* škrtidel umožní odlišit hluboký a povrchní žilní systém. Zobrazuje-li se povrchní systém při přiložených

škrtidlech, svědčí to pro insuficienci žilních spojek mezi hlubokým a povrchním systémem.

Metoda je méně spolehlivá v oblasti bérce vzhledem k anatomii žilního systému v této lokalizaci. Při déletrvajícím uzávěru je záchytnost vyšší při vytvoření kolaterálního oběhu. Čím proximálněji leží uzávěr, tím je metoda spolehlivější, v ileofemorální oblasti přesahuje senzitivita 90 %. Výhodou metody je jednoduchost provedení a získání současné informace o stavu plicní perfuze bez další aplikace radiofarmaka.

7.1.2 „Blood-pool" scintigrafie žilního systému

Princip a radiofarmaka

Žilní systém se zobrazí jako *blood-pool* pomocí in vivo či in vitro **označených autologních erytrocytů**.

Hodnocení

V oblasti uzávěru chybí *náplň* žilního řečiště, může se zobrazit i kolaterální žilní oběh. Většinou se však spolehlivě znázorňují jen velké žíly a kontrast mezi „náplní" žilního řečiště a ostatními tkáněmi je horší, takže interpretace je někdy obtížná. Výhodou proti radionuklidové flebografii je, že není nutné aplikovat radiofarmakum do žíly na dorsu nohy, což bývá někdy obtížné až nemožné (otok, sádrový obvaz, fragilita žil).

7.1.3 Metody využívající přímé detekce trombu

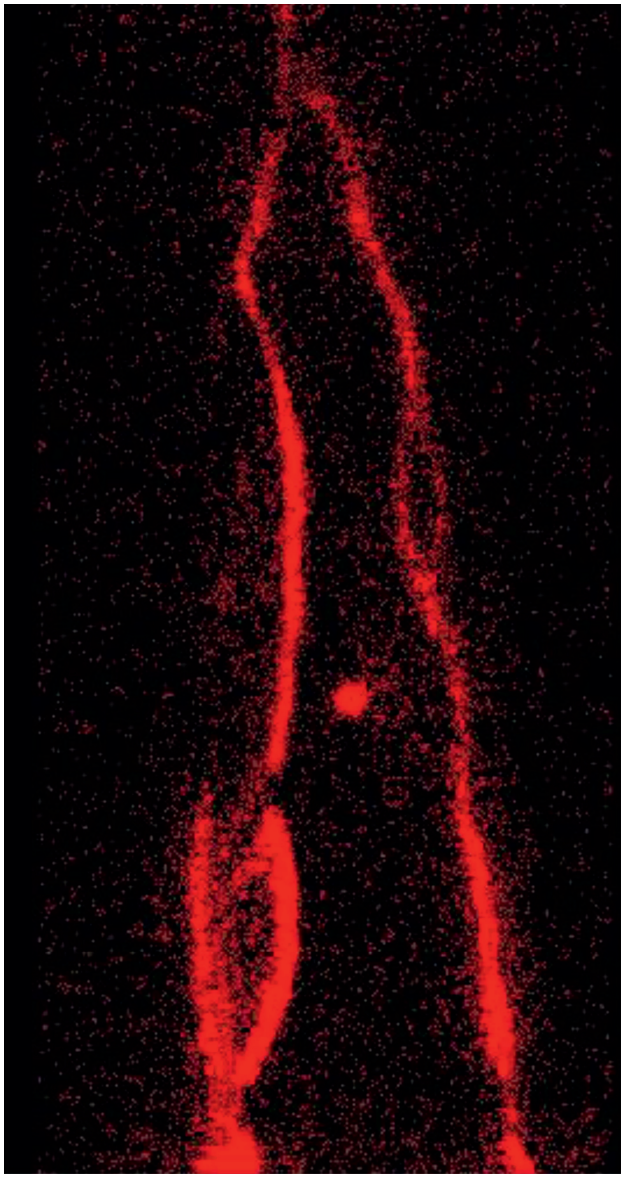
Proti předchozím metodám, které detekují trombózu jen nepřímo, je z patofyziologického hlediska daleko přesnější přímá detekce trombu. Ideální látka, která by nám zobrazila čerstvý i starý trombus, se však stále hledá. Zkouší se radionuklidem označit různé látky, které se účastní na tvorbě trombu.

Radiofarmaka

^{99m}Tc-apcitid (preparát AcuTect) je syntetický „malý" peptid, který se váže na aktivované trombocyty. Má vysokou afinitu k receptorům na povrchu *aktivovaných* trombocytů nacházejících se v čerstvém trombu. ^{99m}Tc-apcitid umožňuje odlišit čerstvou od staré trombózy, senzitivita se udává 84–88 %, specificita 86–91 %. Váže se na čerstvý trombus i při zavedené antikoagulační terapii.

Značené trombocyty. Autologní trombocyty se značí různými metodami většinou pomocí **india ^{111}In** (^{111}In-oxin, ^{111}In-troponin) a váží se s relativně vysokou afinitou k čerstvému trombu. Metoda značení je složitá a časově náročná, scintigrafii lze provést až za 6–24 hod. po podání; heparin a warfarin interferují s akumulací trombocytů, takže antikoagulační léčba musí být přerušena 4 hod. před aplikací.

Radioaktivní fibrinogen je schopen se navázat na trombocyty v čerstvém trombu. Antikoagulancia však interferují s touto vazbou, detekce starších trombů je málo citlivá.



Obr. 7.2 Radionuklidová flebografie – ^{99m}Tc-MAA. Tromboflebitický uzávěr v. poplitea vpravo (stop náplně aktivity, kolaterální oběh).

Protilátky proti trombocytům a proti fibrinu. První klinické zkušenosti jsou slibné; u nás však jsou jako ostatně většina výše uvedených indikátorů přímé detekce trombů nedostupné.

7.2 Vyšetření arteriálního systému

Radionuklidové metody mohou doplnit klasické „neizotopové" techniky o informaci o stavu mikrocirkulace, posoudit funkční efekt anatomické léze a efekt kolaterální cirkulace. Mohou být také využity v detekci a kvantifikaci arteriovenózních zkratů a v posouzení efektu léčby.

7.2.1 Radiofarmaka s radioaktivními částicemi

Radioaktivní částice způsobují mikroembolizaci kapilárního řečiště periferně od místa aplikace. Distribuce těchto částic odpovídá distribuci krevního průtoku ve vyšetřované oblasti. Výhodou je, že nedochází k recirkulaci, což ulehčuje kvantifikaci.

Částice **^{99m}Tc-makroagregátu lidského albuminu** se používají nejčastěji k vyšetření plicního arteriálního řečiště po i. v. aplikaci (viz perfuzní scintigrafie plic), **^{99m}Tc-mikrosféry lidského albuminu** jsou méně fragilní než částice makroagregátu albuminu a mají podstatně menší rozptyl velikosti, využívají se však spíše pro experimentální účely než pro klinickou praxi.

Radioaktivní částice lze použít kromě vyšetření perfuze plic také k detekci arteriovenózních zkratů, k posouzení vaskulární odpovědi při reaktivní hyperémii.

7.2.2 Radiofarmaka bez značených částic

Radiofarmaka nedifuzibilní (nedifundují z intravaskulárního prostoru)

a) „Blood-pool“ scintigrafie

^{99m}Tc-značené erytrocyty, **^{99m}Tc-albumin**, **^{113m}In-transferin** – setrvávají po i. v. aplikaci v intravaskulárním prostoru a znázorňují krevní pool. „Blood-pool“ scintigrafie se využívá např. v detekci hemangiomů.

b) Intracelulárně aktivně transportovaná radiofarmaka

Řada radiofarmak po i. v. aplikaci aktivně vstupuje z mikrocirkulace do buněk. Distribuce těchto látek reflektuje orgánové rozdělení srdečního výdeje a velikost akumulace v dané tkáni závisí na velikosti regionálního krevního průtoku (tzn. na aktuální nabídce podaného radiofarmaka).

^{201}Tl-thallium, **^{99m}Tc-MIBI**, **^{99m}Tc-tetrofosmin** – využívají se k posouzení relativní perfuze myokardu, ale lze je použít i k vyšetření prokrvení svalů na dolních končetinách.

^{99m}Tc-HMPAO, **^{99m}Tc-ECD** jsou lipofilní látky používané k posouzení relativní distribuce krevního průtoku mozkem (viz perfuzní scintigrafie mozku).

Radionuklidová angiografie („angioscintigrafie“)

Radionuklidová angiografie může být provedena po i. v. aplikaci bolu prakticky jakéhokoliv **^{99m}Tc-značeného radiofarmaka** při scintigrafické detekci prvního průchodu tohoto radiofarmaka vyšetřovaným orgánem (např. angioscintigrafie mozku, ledvin). Vzhledem k relativně nízké rozlišovací schopnosti scintigrafie lze detekovat jen hrubé patologické změny, spíše se hodí na posouzení relativní stranové asymetrie.

Volně difuzibilní radiofarmaka

^{133}Xenon rozpuštěný ve fyziologickém roztoku a **^{131}I(^{125}I)-antipyrin** – jde o látky, které volně difundují přes kapilární stěnu. Jejich clearance z dané tkáně je funkcí regionálního krevního průtoku touto tkání. Používá se k posouzení svalového či kožního prokrvení především dolních končetin při ischemické obstrukční chorobě tepen dolních končetin, např. k předpovědi hojení ischemických kožních vředů, k sledování efektu léčby apod.

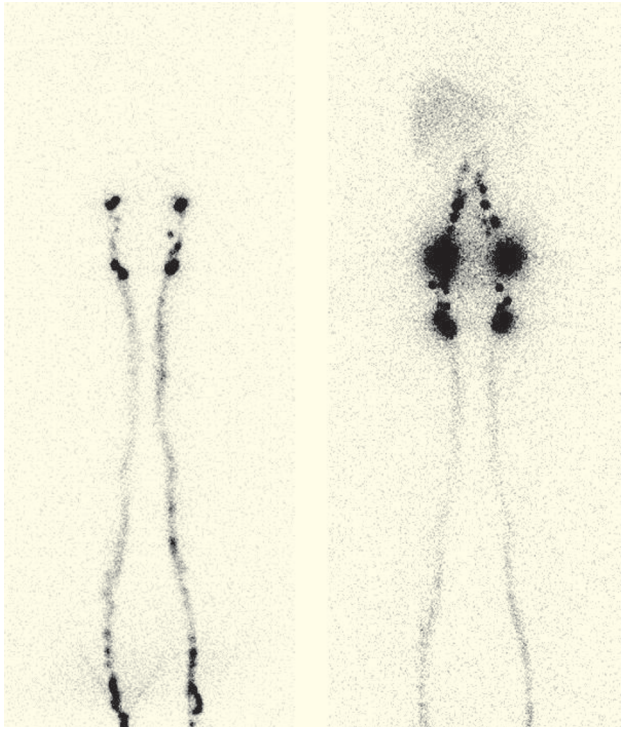
8. Zobrazení lymfatického systému

Základní funkcí lymfatického systému je resorpce intersticiální tekutiny a větších molekul zpět do systémové cirkulace. Velmi důležitou roli hraje lymfatický systém v obranyschopnosti organismu.

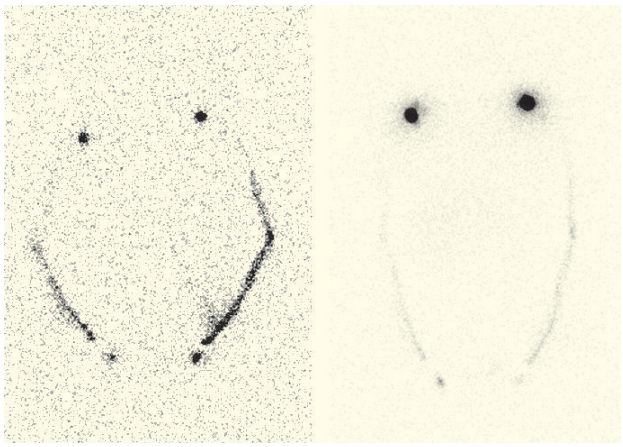
8.1 Anatomické a patofyziologické poznámky

Lymfatický systém se skládá z lymfoidní tkáně a lymfatických cest, které odvádí lymfu do systémové cirkulace. Prostřednictvím lymfatických cest tak dochází k resorpci tkáňového moku, větších molekul (bílkovin, cholesterolu), ale i anorganických látek. Do lymfy dále vstupují i lymfocyty a makrofágy, v oblasti gastrointestinálního traktu i tukové částice – chylomikrony, jež zde způsobují bělavé zabarvení (tato lymfa se nazývá chylus).

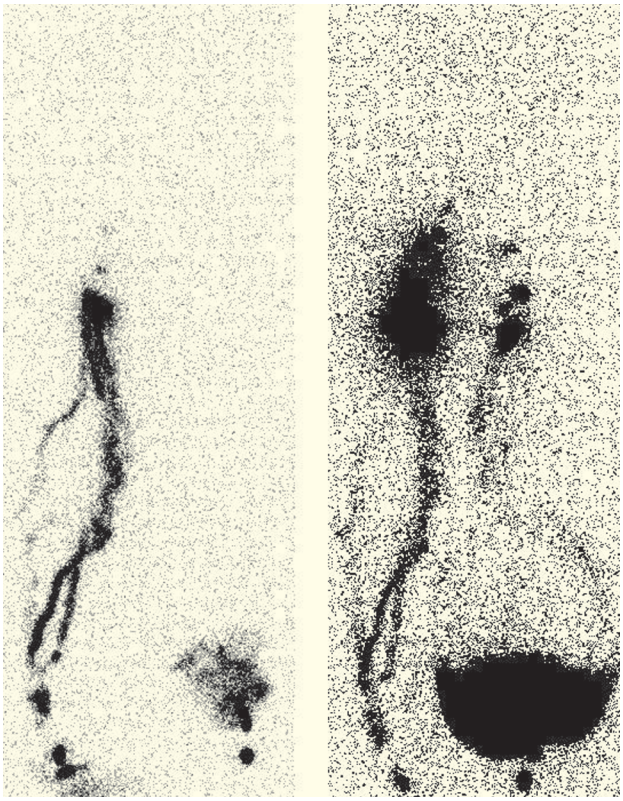
Lymfatické cesty začínají na periferii jako lymfatické kapiláry, jež jsou slepě zakončeny prakticky ve všech tkáních těla. Nenacházejí se v avaskulárních strukturách (vlasy, nehty, epidermis, rohovka, čočka, sklivec, některé druhy chrupavky), nebyly nalezeny ani v nervové tkáni, kostní dřeni a v nitru jaterního lalůčku. Endotel těchto kapilár přímo navazuje na okolní pojivo a díky větším prostorám mezi jednotlivými endotelovými buňkami dochází k průniku intersticiální tekutiny a větších molekul. Jednotlivé kapiláry se spojují ve větší mízní cévy a ty pak ústí do hlavních mízních kmenů (ductus thoracicus a ductus lymphaticus dexter). V průběhu lymfatických cest jsou vmezeřeny lymfatické uzliny, které s množstvím lymfocytů působí jako zábrana postupu infekce. V lymfatických cévách je směr toku lymfy určen chlopněmi, za fyziologických stavů je centripetální. Dojde-li k uzávěru lymfatických cév nebo uzlin (nádorem, ozářením, zánětem…), dochází ke stagnaci lymfy s následným rozšířením lymfatických cév a nedomykavostí jejich chlopní. Není-li odvedena intersticiální tekutina a lymfa z orgánů, dochází ke vzniku otoku, který definujeme jako **lymfedém.** K tomu dochází jednak při nadprodukci tvorby lymfy (tzv. dynamická insuficience) nebo při poškození lymfatických cest v důsledku primárních



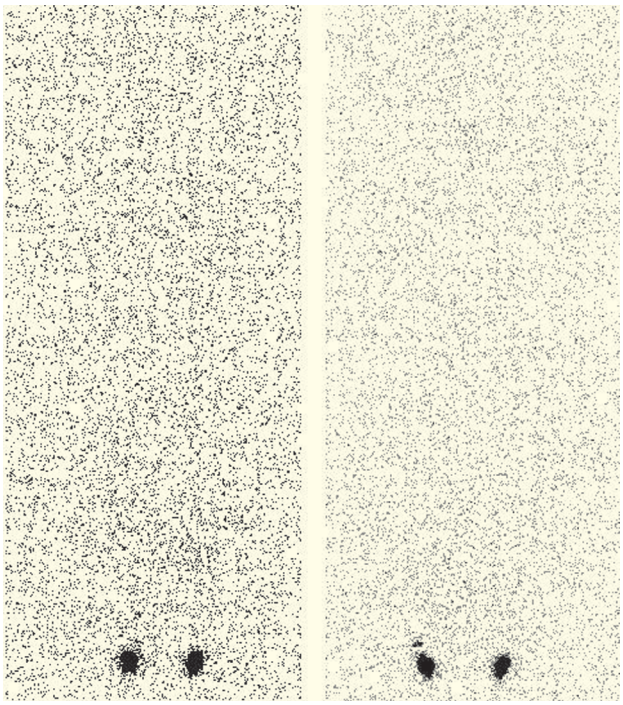
Obr. 8.1 Normální nález na lymfoscintigrafii dolních končetin. Vlevo je přední projekce nasnímaná za klidových podmínek, vpravo je přední projekce nasnímaná po zátěži.



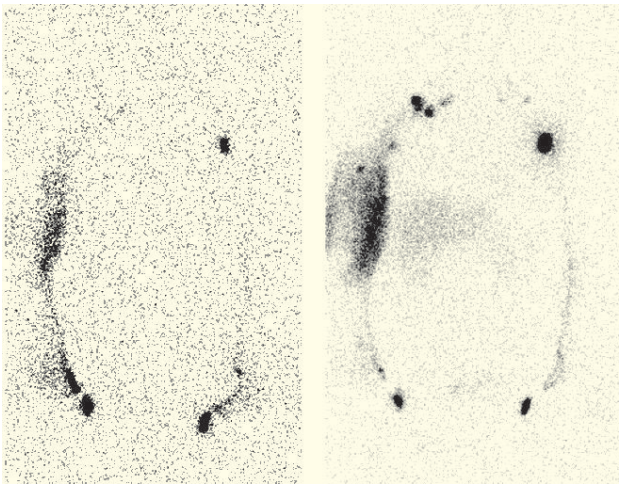
Obr. 8.2 Normální nález na lymfoscintigrafii horních končetin. Vlevo je přední projekce nasnímaná za klidových podmínek, vpravo je přední projekce nasnímaná po zátěži.



Obr. 8.3 Patologický nález na lymfoscintigrafii dolních končetin. Obraz lymfedému levé dolní končetiny s městnáním označené lymfy v distální části bérce. Vlevo je přední projekce nasnímaná za klidových podmínek, vpravo je přední projekce nasnímaná po zátěži.



Obr. 8.4 Patologický nález na lymfoscintigrafii dolních končetin. Oboustranně velmi těžká porucha odtoku lymfy – radiofarmakum zůstává po celou dobu vyšetření jen v místech aplikace. Vlevo je přední projekce nasnímaná za klidových podmínek, vpravo je přední projekce nasnímaná po zátěži.



Obr. 8.5 Patologický nález na lymfoscintigrafii horních končetin – městnání značené lymfy v podkoží pravé paže, normální nález na levé horní končetině. Vlevo je přední projekce nasnímaná za klidových podmínek, vpravo je přední projekce nasnímaná po zátěži.

či sekundárních anatomických změn (mechanická insuficience lymfatického systému). **Primární lymfedém** je způsoben vrozenou hypoplazií lymfatických cév. **Sekundární lymfedém** vzniká na podkladě narušení lymfatických cest a uzlin po úrazech, operacích, infekcí, parazity, radioterapií nebo přímou destrukcí nádorovým procesem.

8.2 Lymfoscintigrafie

Radiofarmaka

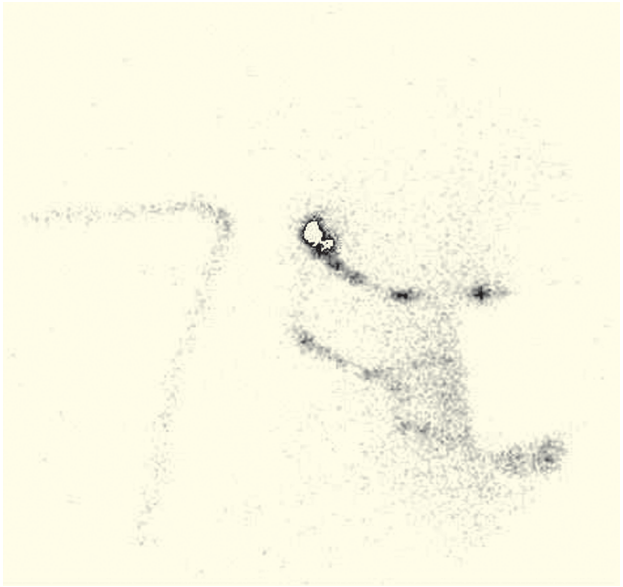
Pro lymfoscintigrafii končetin jsou nejvhodnější **^{99m}Tc-značené koloidní částice** o průměrné velikosti 10–80 nm, které dobře pronikají lymfatickými cévami a uzlinami až do míst vtoku mízních kmenů do systémové cirkulace. Pro detekci sentinelových uzlin se používají částice o větší velikosti (100–600 nm), které uvíznou ve stromatu uzliny.

Lymfoscintigrafie při diferenciální diagnostice otoků končetin

Průběh vyšetření a hodnocení nálezu

Radiofarmakum se aplikuje v malém objemu (0,2 ml) subkutánně do prvních meziprstí horních nebo dolních končetin. Následně se provádí snímání průběhu lymfatických cest, regionálních lymfatických uzlin až po místa vtoku hlavních mízních kmenů do systémové cirkulace (angulus venosus dexter et sinister). Snímání se provádí jak za klidových podmínek, tak po zátěži (chůze, pohyb horních končetin). Hodnotí se symetrie průběhu lymfatických cest, symetrie regionálních mízních uzlin. Provádí se i semikvantitativní hodnocení – např. podíl akumulace podaného

Obr. 8.6 Intradermální aplikace radiofarmaka kolem maligního melanomu (na kůži zad) k detekci sentinelové uzliny



Obr. 8.7 Lymfatické cesty z okolí maligního melanomu zad směřující do levé axily, kde je zřetelná sentinelová uzlina. Snímáno v zadní projekci s vyznačením kontury levého okraje těla. V místě aplikace je olověné krytí (fotopenická oblast na obrázku vpravo) pro jasnější zobrazení lymfatických cest.

radiofarmaka v regionálních uzlinách, je zde však určitá variabilita v závislosti na použitém radiofarmaku (dle výrobce).

Jako jednoznačně patologický nález je považováno městnání radioaktivně značené lymfy v podkoží nebo stagnace radiofarmaka v místě aplikace po celou dobu vyšetření (*obr. 8.3, 8.4* a *8.5*).

8.3 Detekce sentinelových uzlin

Pro stanovení stadia nádorových onemocnění a optimalizaci léčebné strategie je nutné zjistit přítomnost a rozsah případné metastatické generalizace.

Nukleární medicína pomáhá při identifikaci sentinelové („strážní“) uzliny, tedy uzliny, kam preferenčně odtéká míza z nádoru a v které tedy možno očekávat prioritní výskyt lymfogenní metastázy. Chirurg při operaci tuto uzlinu, případně skupinu uzlin, odstraní a histolog svým nálezem rozhodne o jejím případném metastatickém postižení.

Provedení

Nejvíce zkušeností máme u maligních melanomů a u nádorů prsu. U maligních melanomů provádíme intradermální aplikaci radiofarmaka – 2–4 vpichy (o malém objemu do 0,2 ml) kolem kožního nádoru, event. kolem jizvy po již extirpovaném melanomu (*obr. 8.6*). Ihned po aplikaci provádíme snímání sledované oblasti – tj. od místa vpichů po regionální lymfatické uzliny. Po zobrazení první uzliny (prvních uzlin) zakreslíme jejich průmět na kůži pacienta. U kožních nádorů hlavy, krku a trupu je třeba snímání zopakovat ještě v časovém odstupu 1–2 hod. – pro možný tok lymfy do více regionů. U nádorů prsu aplikujeme radiofarmakum nejčastěji subkutánně periareolárně v příslušném kvadrantu prsu (operatér vyznačí místo požadované aplikace).

K lokalizaci těchto uzlin používá chirurg malou gamasondu. Sentinelové uzliny pak podléhají velmi podrobnému histopatologickému rozboru, jež přesahuje rámec tohoto textu.

8.4 Indikace lymfoscintigrafie

Informace o funkčním stavu lymfatických cest pomáhá při diagnostice lymfedému. U některých typů nádorů (např. maligní melanom, ca prsu, ca vulvy) se využívá k lokalizaci tzv. sentinelových uzlin (místa potenciálních prvních lymfogenních metastáz).

9. Radionuklidová diagnostika v pneumologii

Metody nukleární medicíny v klinické pneumologii poskytují informace:
- o distribuci plicní ventilace,
- o distribuci kapilární plicní perfuze,
- o plicní permeabilitě, charakterizující integritu a kvalitu alveolokapilární membrány,
- o funkci řasinkového epitelu dýchacích cest,
- o přítomnosti nitrohrudní infekce,
- o přítomnosti nitrohrudní malignity.

9.1 Fyziologické poznámky

Základní funkcí plic je výměna plynů mezi atmosférickým vzduchem a krví. Transport kyslíku ze vzduchu k periferním tkáním a oxidu uhličitého z tkání do atmosféry probíhá na úrovni plic pomocí čtyř mechanismů: ventilace plic, difuze plynů přes alveolokapilární membránu, perfuze plic a adekvátního poměru mezi ventilací a perfuzí. Kvalitu těchto mechanismů lze zhodnotit i metodami nukleární medicíny.

9.2 Perfuzní plicní scintigrafie

9.2.1 Radiofarmaka

^{99m}Tc-značený makroagregát albuminu nebo **albuminové mikrosféry**

Po intravenózním podání jsou částice při svém prvním průchodu plícemi zachyceny (až z 97 %) v prekapilárách a kapilárách. Průměr kapiláry je okolo 8 μm, optimální velikost částic se pohybuje od 10 do 50 μm; aplikovaný počet částic nemá přesáhnout 300 000–500 000. Embolizována je přibližně každá desetitisící kapilára, proto nemůže aplikace vést k významnějšímu vzestupu tlaku v plicnici, a tedy ani k hemodynamické reakci; kontraindikací vyšetření není ani závažnější plicní hypertenze či pravolevý zkrat.

Po několika hodinách se částice (enzymaticky i mechanicky) rozštěpí na menší fragmenty, které již projdou kapilárním řečištěm (poločas úniku z plic je udáván dle velikosti částic mezi 4–8 hod.).

9.2.2 Provedení

Radiofarmakum se aplikuje vleže, pacient v průběhu podání indikátoru klidně a zhluboka dýchá. Snímat pomocí scintilační kamery se doporučuje buď ve stoje, nebo alespoň vsedě, kdy větší rozvinutí plic zaručuje lepší zobrazení případných lézí. Snímání na kameře, které může být provedeno až desítky minut po aplikaci, zobrazuje rozložení radiofarmaka v plicích, jaké bylo v době jeho podání. Vyšetřujeme ve 4–6 základních projekcích (zadní, přední, obě zadní šikmé, případně obě boční), zobrazení lze doplnit i tomografickou scintigrafii (SPECT); ta může odkrýt i drobné subsegmentární léze, které při planárním vyšetření nejsou poznatelné.

9.2.3 Interpretace

Fyziologická distribuce aktivity v plicích (*obr. 9.3*) může být modifikována:

a) perfuzními defekty subsegmentárního, segmentárního nebo dokonce lobárního rozsahu:
- při přímém postižení plicního arteriálního řečiště tromboembolickým uzávěrem (jako nejčastější příčinou) či v důsledku aplazie nebo hypoplazie některé z periferních větví a. pulmonalis,
- při útlaku plicního řečiště zánětlivou infiltrací nebo nádorem,
- při útlaku plicní tkáně pleurálním výpotkem, emfyzematózní bulou nebo zvětšeným srdcem,
- při kongenitálních plicních a-v spojkách,
- při alveolární hypoxii vedoucí k vazokonstrikci u alveolární hypoventilace, bronchiální obstrukce či atelektázy,

b) ložiskovými změnami distribuce perfuze (tumor, bula),

c) stranovou asymetrií v intenzitě perfuze obou plic (podíl jednotlivé plíce < 0,38) nebo jejich oddílů, případně absence zobrazení celé plíce,

d) známkami vyrovnání nebo obrácení apikobazálního perfuzního gradientu (fyziologicky vyšší perfuze v bazálních partiích plic) při primární plicní hypertenzi a sekundární postkapilární plicní

hypertenzi, mitrálních a aortálních vadách, při levostranném srdečním selhání.

Abnormity perfuzního schématu nejsou specifické a většinou samy o sobě neumožňují jednoznačnější etiologické zhodnocení. Při hodnocení plicních perfuzních scintigramů je nutné posuzovat i standardní rtg. snímek plic, případně výsledek ventilační plicní scintigrafie. Bez tohoto společného hodnocení nelze dosáhnout uspokojivou přesnost vyšetření.

9.2.4 Hlavní indikace

- podezření na plicní embolizaci
- pomoc při rozlišení jednotlivých forem plicní hypertenze
- predikce pooperační plicní funkce (perfuze) při rozhodování o torakochirurgickém zákroku (posouzení podílu celé plíce nebo jejich částí na celkové plicní perfuzi)

9.3 Ventilační plicní scintigrafie

9.3.1 Radiofarmaka

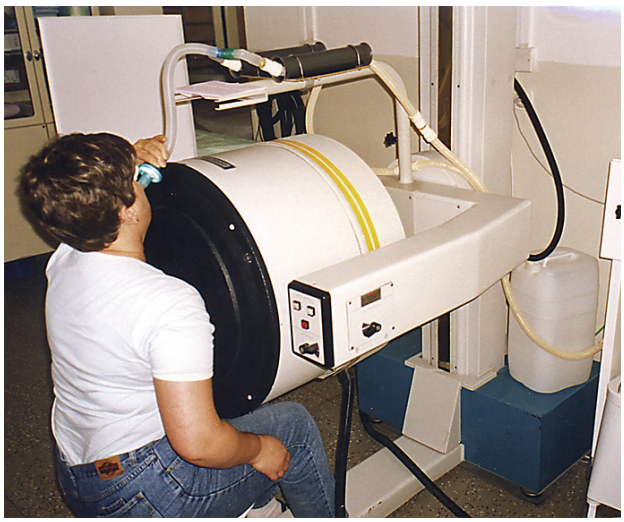
Radioaktivní plyny

Radioaktivní krypton **^{81m}Kr** je plyn získávaný z ^{81}Rb generátoru, dnes představuje nejčastější radiofarmakum pro ventilační scintigrafii plic. Jednou z největších výhod tohoto plynu je možnost současného nebo následného provedení ventilační a perfuzní scintigrafie plic (fotony ^{99m}Tc a ^{81m}Kr mají odlišnou energii, lze je tedy gamakamerou snímat současně). Jeho významnou nevýhodou je použitelnost generátoru omezená na jediný den (poločas přeměny ^{81}Rb = 4,6 hod.) a poměrně vysoká cena vyšetření při nižším počtu pacientů.

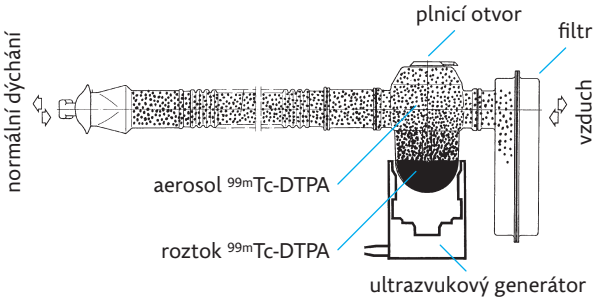
Radioaktivní xenon **^{133}Xe** umožní pomocí dynamické ventilační plicní scintigrafie získat informace o některých dalších parametrech alveolární ventilace. Použití vyžaduje zvláštní zařízení (spirometr s upraveným vstupem pro radioaktivní plyn a rovněž upraveným výstupem s vychytáváním radioaktivního xenonu) a zvláštní režim ochrany pracovníků před zářením. U nás se toto vyšetření neprovádí.

Radioaktivní aerosoly pevné a kapalné fáze značené ^{99m}Tc

jsou dnes využívány podstatně méně; jsou alternativou, pokud není k dispozici ^{81m}Kr. Nejčastěji se využívají *aerosoly kapalné fáze* vznikající z roztoku **^{99m}Tc-DTPA** (diethylentriaminpentaoctové kyseliny) v tryskových nebo ultrazvukových nebulizátorech. Ty vytvářejí částice o průměrné velikosti 0,7–1,0 μm, což zcela dostačuje pro depozici v alveolech. Inhalace



Obr. 9.1 Ventilační plicní scintigrafie – inhalace ^{81m}Kr a současné snímání aktivity plic



Obr. 9.2 Schéma ultrazvukového nebulizátoru

však vyžaduje dobrou spolupráci s nemocným. Nevýhodou je často nízká aktivita v plicích, která velmi prodlužuje dobu snímání, protože pouhá 1–2 % jsou deponována v plicních sklípcích. Další velkou nevýhodou jsou *arteficiální centrální depozice* radioaktivních částic (ve velkých bronších), zejména při zvýšené bronchiální rezistenci.

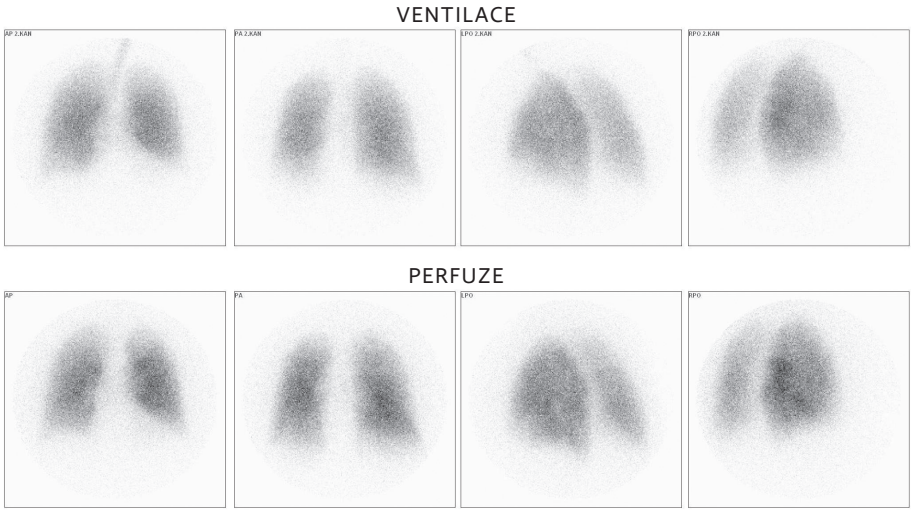
Uhlíkové aerosoly

mají některé obdobné vlastnosti jako plyny. **^{99m}Tc-značené uhlíkové částice** (^{99m}Tc-TECHNEGAS®) jsou 10–15× menší, než lze získat z nebulizátorů, proto pronikají bez omezení do alveolů. Vyrábějí se ve speciálním přístroji, který je drahý a u nás nedostupný.

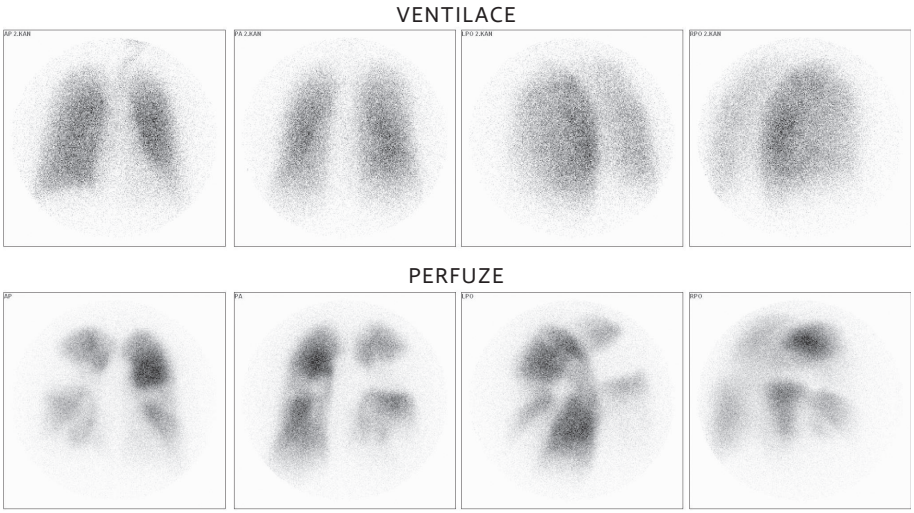
9.3.2 Statická ventilační scintigrafie plic – ^{81m}Kr

Provedení

Pacient vdechuje radioaktivní plyn z generátoru po celou dobu snímání scintilační kamerou ve 4–6 základních projekcích (zadní, přední, levá zadní šikmá, pravá zadní šikmá, případně obě boční). Doba snímání trvá několik minut. Obrazy jsou kvalitní,



Obr. 9.3 Ventilační a perfuzní scintigrafie plic – normální obraz ventilace (^{81m}Kr) a perfuze (^{99m}Tc-MAA)



Obr. 9.4 Ventilační a perfuzní scintigrafie plic – V/P mismatch: primární porucha perfuze při plicní embolizaci

bez artefaktů tělesného pozadí, centrálních depozic či kontaminace radioaktivními slinami. Vzhledem ke krátkému fyzikálnímu poločasu ^{81m}Kr (13 s) je radiační zátěž vyšetřovaného i personálu nízká.

Vyšetření ventilace i perfuze provádíme v jedné pozici pacienta. Po nasnímání distribuce vdechovaného kryptonu zaznamenáme v jiném okně analyzátoru kamery obraz rozložení perfuze po předchozí aplikaci ^{99m}Tc-makroagregátu albuminu.

9.3.3 Statická ventilační scintigrafie plic aerosolová

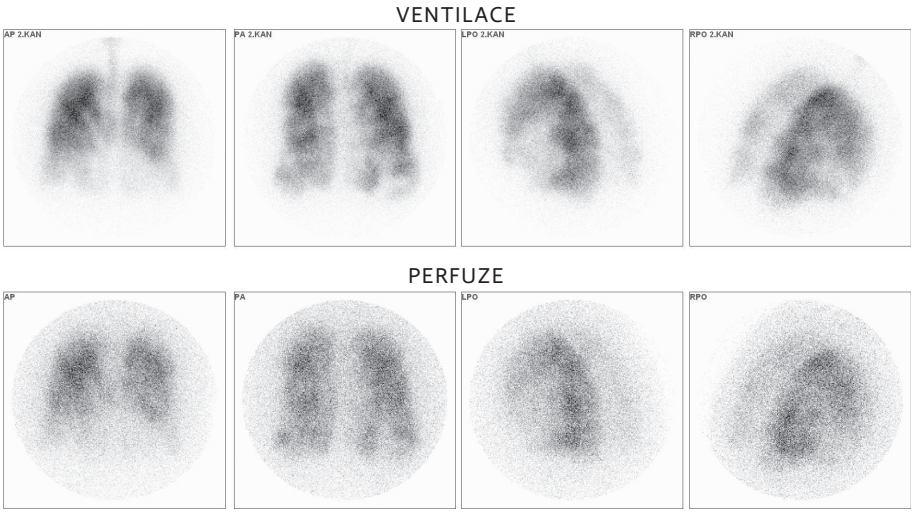
Provedení

Pacient vsedě vdechuje radioaktivní aerosol, jehož částice sedimentují a ulpívají v plicních alveolech. Po dosažení dostatečné aktivity v plicích (většinou po 10–15 minutách inhalace aerosolu) snímáme obraz distribuce alveolární ventilace ve 4–6 základních projekcích. Aerosolový plicní scan je podobný scanu získanému pomocí ^{81m}Kr, navíc se však manifestuje arteficiální aktivita, která utkvěla na sliznici velkých dýchacích cest či pronikla do jícnu a žaludku, což může způsobovat problémy při interpretaci nálezu.

Vyšetření pomocí aerosolů je sice každodenně dostupné, jeho nevýhody však převyšují tuto výhodu, a proto se od něho postupně upouští.

9.3.4 Hlavní indikace

- identifikace příčiny perfuzních defektů (primární či důsledek ventilační poruchy = zvýšení specificity perfuzního scanu při podezření na plicní embolizaci)
- podezření na poruchu průchodnosti periferních dýchacích cest a ztrátu vzdušnosti alveolů jakékoli etiologie
- predikce pooperační plicní funkce (ventilace) při rozhodování o torakochirurgickém zákroku (posouzení podílu jednotlivé plíce či jejich částí na celkové plicní ventilaci)



Obr. 9.5 Ventilační a perfuzní scintigrafie plic – primární porucha ventilace – V/P match

9.4 Klinické aspekty

Pro zjednodušení je možno nepřehlednou řadu patologických situací, které ovlivňují plicní funkce, shrnout do několika hlavních skupin. Každý z těchto typů postižení je spojen s určitým narušením ventilace a/nebo perfuze, které lze scintigraficky objektivizovat.

9.4.1 Vaskulární plicní nemoci

zahrnují zejména plicní embolizaci, nádorovou cévní kompresi či plicní vaskulitidu. Tyto procesy zpravidla ponechávají alveoly strukturálně intaktní, proto je ventilace v místech cévní okluze zachována.

Plicní embolizace

Správná a včas zahájená léčba plicní embolizace snižuje úmrtnost z více než 30–50 % na pouhých 8–20 %. Podle pitevních nálezů jen 30–50 % embolií bývá za života rozpoznáno. Zdrojem vmetků jsou nejčastěji hluboké žíly dolních končetin postižené tromboflebitidou (46 %), pravá předsíň (23 %), dolní dutá žíla (19 %) a žíly pánevní (16 %).

Podezření na plicní embolizaci je nejčastější indikací perfuzní plicní scintigrafie, případně kombinace ventilační a perfuzní scintigrafie plic, a to zejména při přítomnosti rizikových faktorů (např. pacienti dlouhodobě upoutaní na lůžko, poúrazová imobilizace, gravidita, perorální antikoncepce, dlouhé letecké cesty, vrozené trombofilní stavy a další) a při zvýšené hodnotě D-dimerů v séru.

Plicní embolizace může být dle velikosti příčinou subsegmentárního, segmentárního nebo lobárního perfuzního defektu. U malých embolů pozorujeme periferní defekty, velké emboly kompletně blokují periferní perfuzi v několika segmentech, v laloku nebo dokonce v celé plíci. Perfuzní defekty mohou být vícečetné a často oboustranné. Senzitivitu plicní scintigrafie zvyšuje SPECT svou schopností prokázat i malé defekty.

Charakteristický pro embolizaci je **„mismatch“** – abnormní scintigram perfuzní při normálním scintigramu ventilačním. Jsou ovšem i situace, kdy perfuzní defekty mohou být vyvolány i jinými příčinami než plicní embolizací. Nejčastěji se jedná o **sekundární narušení kapilární perfuze** plicní při **primární poruše ventilační**. Proto je nezbytná korelace perfuzního scintigramu s ventilačním scintigramem. Charakteristický pro **bronchopulmonální onemocnění** je ventilačně perfuzní **„match“** – stejné výpadky perfuze i ventilace v určité oblasti (typicky např. u chronické obstrukční plicní nemoci – CHOPN).

Významný je *časový faktor* resoluce embolu a reparace perfuze. Určitá rekanalizace (obnova průtoku krve v postižených částech plic) je dokumentována již v prvních 48 hodinách trombolytické či antikoagulační léčby. Proto je nezbytně nutné scintigrafické vyšetření realizovat co nejdřív po příhodě. Většinou však až do 7. dne prokazujeme jen malé známky reparace, k významné úpravě dochází většinou teprve mezi 25. a 128. dnem po embolizaci. Dobře dokumentované studie provedené na řadě renomovaných pracovišť (PIOPED 1990, glasgowská studie) ukazují, že pravděpodobnost plicní embolizace je v případě normálního nebo téměř normálního perfuzního scanu získaného do 24 hodin (nebo ještě lépe do 12 hodin) *velmi nízká, nižší než 4 %*.

Na základě korelace obrazu plic při perfuzní plicní scintigrafii, při ventilační plicní scintigrafii a rtg. snímku hrudníku byla vypracována *kritéria pravděpodobnosti plicní embolizace*.

Scintigrafický obraz akutní plicní embolizace (mismatch) může být však imitován i jinými chorobnými stavy; nejčastější z nich je nedostatečná reparace starší plicní embolizace (až v 35 % případů nedochází k úplné úpravě). Proto se doporučuje po 3–4 měsících od příhody zopakovat perfuzní scintigrafické

vyšetření, tento scintigram potom slouží jako referenční pro porovnání v případě podezření na další embolizaci (rozhodnutí: čerstvá embolizace versus ireverzibilní postembolizační změny).

Postavení „zlatého standardu" pro diagnostiku plicní embolizace měla plicní angiografie, v poslední době ji nahradila digitální subtrakční angiografie, CT-angiografie, nejnověji MR-angiografie. Tyto metody ukáží přímo cévní obstrukci nebo defekt náplně ve větvích a. pulmonalis. V případě CT-angiografie je výhodou 24hodinová dostupnost vyšetření.

Na pracovištích, která ještě nejsou touto technikou vybavena, nebo u nemocných, kde vadí vyšší radiační zátěž, u nemocných se závažným postižením ledvin (nefrotoxicita kontrastních látek) nebo u těch, kteří jsou přecitlivělí na kontrastní látku, zůstává perfuzní scintigrafie plic (případně v kombinaci s ventilační scintigrafií) vhodnou diagnostickou alternativou.

Pro poměrně nízkou radiační zátěž může být perfuzní plicní scintigrafie využita při závažném podezření na plicní embolizaci u těhotných.

Řada studií z posledních let udává senzitivitu V/P plicní scintigrafie pro průkaz embolického defektu až 97%, zatímco CT-angiografie jen do 83 %; specificita průkazu embolického uzávěru je však u CT-angiografie téměř 100%.

Plicní hypertenze

Primární plicní hypertenze i sekundární postkapilární plicní hypertenze (při onemocnění levého srdce – chlopňové vady, selhání levé komory apod.) vedou k vyrovnání nebo dokonce obrácení fyziologického apikobazálního gradientu. Nemocní s primární plicní hypertenzí mají perfuzní scan většinou bez charakteristických defektů, zatímco při sekundární prekapilární plicní hypertenzi, jejíž nejčastější příčinou je plicní embolizace, možno pozorovat i vícečetné defekty perfuze.

Vrozené srdeční vady

Kongenitální srdeční vady spojené s pravolevými zkraty při plicní hypertenzi jsou příčinou průniku značeného makroagregátu do ledvin a mozku. Určením podílu aktivity nad plícemi a ostatními orgány je možné přibližně kvantifikovat zkrat.

9.4.2 Plicní konsolidace

Plicní konsolidace může být vyvolána buď plicní infekcí nebo embolickou infarzací.

Narušena je tu nejen regionální plicní ventilace, ale i plicní kapilární perfuze s odrazem v scintigrafických obrazech (absence ventilace i perfuze).

Asi 10 % embolizací vede k plicní konsolidaci, kdy chybí typický nesoulad mezi zachovanou ventilací a chybějící perfuzí („mismatch").

Akutní zánětlivá onemocnění plic jsou příčinou nesegmentárně snížené perfuze v povodí a. pulmonalis v oblastech postižených zánětem; nezbytná je ovšem korelace s rtg. hrudníku, případně s ventilační plicní scintigrafií (narušení ventilace).

9.4.3 Obstrukční onemocnění

Chronická obstrukční plicní nemoc zahrnuje emfyzém, chronickou bronchitidu, zejména spastického typu, bronchiektázie a exacerbace astmatu. Tyto stavy bývají spojeny s redukcí alveolární ventilace a v pokročilejších stadiích i s perfuzními abnormitami, a to buď v důsledku zániku části kapilárního plicního řečiště nebo hypoxické vazokonstrikce.

Při použití aerosolové ventilační scintigrafie lze prokázat centrální depozice radioaktivních aerosolů před překážkami v bronchiálním větvení; stupeň centrálních depozic může být ukazatelem závažnosti postižení.

9.4.4 Restrikční procesy

Chronický zánět a fibróza mohou za určitých okolností vést k obliteraci alveolů. Výrazně bývá postižena i perfuze (kapiláry prostupují ztluštělou a zanícenou alveolární stěnou). Plicní fibróza vede k nehomogenitám distribuce perfuze nebo k její absenci v postižených oblastech v závislosti na tíži onemocnění. Sarkoidóza může být příčinou velkých kuželovitých defektů perfuze v plicích.

9.4.5 Pleurální výpotek

Pleurální výpotek je spojen s redukcí až absencí ventilace i perfuze v částech plic, které odpovídají velikosti výpotku a případně i poloze nemocného při aplikaci radiofarmaka (nesegmentární výpadek ventilace i perfuze zpravidla hladkých okrajů, případně zkrácení vertikálního rozměru obrazu plíce).

9.4.6 Bronchogenní karcinom

Abnormní scintigrafický obraz u bronchogenního karcinomu může být způsoben buď:

- **zevní cévní kompresí nádorovou masou**,
- **a/nebo obstrukcí dýchacích cest**.

Centrálně lokalizovaný bronchogenní karcinom může být příčinou kompletní absence perfuze v segmentu, laloku nebo celé plíci. Periferní plicní karcinom může vést k ložiskové redukci perfuze nesegmentárního nebo subsegmentárního charakteru. Malé bronchiální karcinomy zpravidla nevedou k významnějším scintigrafickým změnám.

Metastaticky postižené mediastinální uzliny mohou útlakem cévního řečiště vyvolat absenci perfuze v celé plíci.

Ověření poměrů regionální ventilace a perfuze je významné před plánovaným thorakochirurgickým zákrokem. Zejména perfuzní plicní scan je vhodným prediktorem pooperační plicní funkce.

9.5 Vyšetření plicní permeability

1. Vyšetření stavu **epiteliální membrány** (její integrity) lze provést stanovením tzv. **alveolokapilární clearance** – rychlosti úniku inhalovaných aerosolových částic kapalné fáze (**nebulizovaná ^{99m}Tc-DTPA**) o průměru menším než 1 μm. Bezprostředně po inhalaci přiměřeného množství radioaktivního aerosolu zahajujeme vyšetření rychlosti poklesu radioaktivního aerosolu v oblasti plic v závislosti na čase formou dynamické studie. Referenční hodnoty únikového poločasu se pohybují mezi 50 a 70 minutami. K jejich zkrácení dochází u kuřáků, po tělesném cvičení či při vyšší koncentraci kyslíku ve vdechovaném vzduchu. Z onemocnění, při nichž dochází ke zkrácení poločasu, jsou nejvýznamnější intersticiální plicní procesy, zejména kryptogenní fibrotizující alveolitis, ale i sarkoidóza, ornitózy, toxická poškození plic a terapie amiodaronem či některými cytostatiky, ale i syndrom dechové tísně dospělých (ARDS).

Větší prognostický i monitorovací význam než informace o jednorázové hodnotě má sledování změn v průběhu onemocnění a léčby. Vyšetření alveolokapilární clearance tak vhodně doplňuje základní vyšetřovací metody v diagnostice intersticiálních plicních onemocnění – HRCT (CT s vysokým rozlišením) a BAL (bronchoalveolární laváž).

2. Poškození **kapilárního endotelu** lze prokázat monitorováním úniku **značeného transferinu** z vaskulárního kompartmentu stanovením jeho kumulace v oblasti plic po odečtení plicního krevního poolu. Metoda je využívána k ověření zvýšené endoteliální propustnosti zejména u syndromu dechové tísně dospělých (ARDS), u hemodialyzovaných nemocných a po léčebném ozařování plic.

9.6 Vyšetření mukociliární clearance

Vyšetření mukociliární clearance slouží k posouzení funkce řasinkového epitelu bronchů.

Po inhalaci značeného aerosolu o průměru částic větším než 5 μm (mikrosféry albuminu, MAA, mikrosféry polystyrenové či teflonové) dochází k jejich depozici na povrchu epitelu tracheobronchiálního stromu. Odtud jsou částice funkcí řasinek odstraňovány směrem do faryngu.

Normální doba očištění stanovená pomocí dynamické scintigrafie se udává 4–6 hod. K prodloužení dochází fyziologicky ve stáří a ve spánku, po aplikaci teofylinu, ale zejména při narušení funkce řasinkového epitelu dýchacích cest u chronické bronchitidy, bronchiálního astmatu, cystické fibrózy a u chřipky.

9.7 Diagnostika nitrohrudní infekce a malignity

9.7.1 Nitrohrudní infekce – radiofarmaka

^{18}F-fluorodeoxyglukóza (FDG) pro PET/CT

Zánětlivé afekce v oblasti hrudníku lze s poměrně vysokou senzitivitou zobrazit pomocí FDG-PET/CT. Etiologická interpretace však může být obtížná, protože FDG se akumuluje i v nitrohrudních malignitách.

Značené leukocyty – ^{111}In nebo ^{99m}Tc

se osvědčují pro diagnostiku zánětů provázených leukocytární infiltrací u nemocných s bronchiektáziemi a s plicním abscesem; méně vhodné jsou u akutních pneumonií, kde bývá nález poměrně často negativní.

^{99m}Tc-značené protilátky proti granulocytům

představují další možnost scintigrafického průkazu zejména lokalizovaných zánětlivých procesů s leukocytárními infiltráty; při srovnání se značenými leukocyty jsou sice pro většinu pracovišť lépe dostupné, senzitivita průkazu infekce bývá však o něco nižší než u značených leukocytů. Rizikové může být opakované vyšetření pro tvorbu protilátek HAMA (*human antimouse antibodies*).

^{111}In značená analoga chemotaktických peptidů

Leukocytární chemotaktické peptidy mají při srovnání se značenými antigranulocytárními protilátkami určité výhody – jejich menší molekuly snáze pronikají do extravaskulárního prostoru; rychlejší plazmatická clearance podmiňuje nižší aktivitu pozadí a lepší kontrast, mimo to nevedou k tvorbě protilátek HAMA.

^{67}Ga-citrát

Jeho senzitivita pro průkaz zánětu v oblasti hrudníku je poměrně vysoká, specificita však nízká. Pozitivní nálezy jsou nejen při bakteriálních, ale i granulomatózních zánětech, u některých forem intersticiálních pneumonitid různé etiologie, u pneumocystové pneumonie v rámci AIDS, ale i u některých malignit plic a mediastina. V současnosti se vyšetření pomocí ^{67}Ga-citrátu vzácně využívá u chronických granulomatózních infekcí – při sarkoidóze a plicní tuberkulóze.

9.7.2 Nitrohrudní malignita – radiofarmaka

^{18}F-fluorodeoxyglukóza (FDG) pro PET/CT

se kumuluje v nádorových buňkách, v nichž je zvýšen metabolismus glukózy. U nemalobuněčných plicních

karcinomů (NSCLC – epidermoidních, adenokarcinomů a smíšených karcinomů) je většinou zvýšená konsumpce FDG, senzitivita průkazu je proto poměrně vysoká, vedle zobrazení rozsahu primárního nádoru ukáže i přítomnost lymfogenních a vzdálených metastáz. Limitujícím faktorem je nižší specificita, protože FDG se zvýšeně hromadí i v ložiscích zánětu.

Deriváty somatostatinu značené ^{111}In (pro SPECT/CT) či ^{68}Ga (pro PET/CT), ^{18}F-DOPA (PET/CT)
ukáží přítomnost plicních nádorů z kategorie neuroendokrinních tumorů, jako je **malobuněčný plicní karcinom** (SCLC), případně **karcinoid**. Tato nádory obsahují somatostatinové receptory, na nichž se váží výše uvedená radiofarmaka. Po podání ^{68}Ga-značených derivátů somatostatinu je senzitivita průkazu těchto nádorů vyšší než při použití FDG či ^{111}In-pentetreotidu (OctreoScan®).

V případě, že neuroendokrinní nádory obsahují málo somatostatinových receptorů, může pomoci vyšetření po podání **^{18}F-DOPA** (dihydroxyfluorophenylalaninu).

^{67}Ga-citrát
se hromadí v nádorové tkáni většinou stejně intenzivně jako v místě zánětu, i když mechanismus je rozdílný; nelze jej proto většinou využít pro odlišení nádorové a zánětlivé etiologie plicního uzlu. V současné době je nahrazován vyšetřením pomocí PET/CT po podání ^{18}F-FDG nebo dalších pozitronových radiofarmak.

^{201}Tl-chlorid, ^{99m}Tc-MIBI a ^{99m}Tc-tetrofosmin
se nespecificky akumulují v určitém procentu plicních nádorů a u lymfomů středního a vyššího stupně malignity; jsou tu však výsledky podstatně horší než při použití výše uvedených radiofarmak.

9.7.3 Závěr

Radioizotopový průkaz infekčního ložiska v dutině hrudní je užitečný zejména (a) u nemocných s horečkami nejasného původu a (b) u nemocných s modifikovanými anatomickými poměry v dutině hrudní, např. v důsledku torakochirurgické operace, plicní fibrózy nebo při ztluštění pleury, kdy rentgenový obraz nemusí byt jednoznačně diagnostický.

Klinický význam radionuklidového vyšetření nemocných s neklasifikovanou nitrohrudní masou nebo známou plicní malignitou zahrnuje čtyři jasně definované situace:
- odlišení zánětu od malignity u nemocných se solitárním plicním uzlem nebo ložiskovou konsolidaci prokázanou na rtg. hrudníku či při CT;
- objektivizace rozsahu a pokročilosti nádorového procesu u nemocných s již ověřeným plicním nádorem;
- monitorování odpovědi na léčbu;
- časná diagnostika recidivy u nemocných s dříve léčeným plicním nádorem.

Metody nukleární medicíny mohou pomoci k zodpovězení těchto otázek.

10. Vyšetření skeletu

Scintigrafie skeletu je nejčastěji využívaná metoda nukleární medicíny. Na podkladě změn kostního metabolismu je možné zobrazit patologický proces v kostní tkáni. Odhaluje změny na úrovni kostní fyziologie a patofyziologie, a to dříve než rentgenologické modality. V důsledku relativně nižší radiační zátěže v porovnání s rtg. technikami, nemá v zásadě kontraindikace a může se dle potřeby opakovat.

10.1 Fyziologické a patofyziologické poznámky

Kostní tkáň se skládá z 1/3 z organické složky (kolagenní vlákna, osteoblasty, osteoklasty, osteocyty) a ze 2/3 z anorganické složky, která se skládá z kationtů (vápníku, hořčíku, sodíku a draslíku) a aniontů (fluoridových, fosfátových a chloridových). Základní anorganickou složkou jsou krystaly hydroxyapatitů rozložené podél kolagenních vláken, které mají tvar tyčinek o velikosti 3–7 × 20 nm. Na tyto krystaly se váže 90 % vápníku. Růst kostí a modelace skeletu jsou dokončeny na začátku 3. dekády věku. V průběhu dalšího života však pokračuje remodelace kostí. U mladých zdravých osob je v rovnováze katabolická a anabolická fáze remodelace (odbourávání a novotvorba kosti), jenž je výsledkem činnosti dvou kontinuálně se obnovujících populací buněk – osteoklastů a osteoblastů. Osteoblasty secernují kolagen a vytvářejí kolem sebe matrix, která kalcifikuje; osteoklasty jsou mnohojaderné buňky pocházející z hematopoetických kmenových buněk, které erodují a resorbují již vytvořenou kost. Remodelace závisí nejen na věku, ale i na fyzickém zatěžování skeletu – při dlouhodobé imobilizaci dochází k úbytku kostní hmoty a naopak k zbytnění kostí při sportovním tréninku. Kost je metabolicky aktivním orgánem a metabolické procesy jsou řízeny parathormonem, kalcitoninem a vitaminem D.

10.2 Princip metody

Pomocí osteotropního radiofarmaka lze scintigraficky zobrazit jeho distribuci ve skeletu, a tak zobrazit distribuci intenzity kostního metabolismu. K detekci se využívá scintilační kamera s možnostmi všech metodických alternativ scintigrafie. V oblasti patologických kostních ložisek s přestavbou kostní tkáně dochází k zvýšení aktivity osteoblastů, která vede k zvýšené produkci krystalů hydroxyapatitů. Ty jsou substrátem, na jejichž povrchu se adsorbují značené fosfátové komplexy, a to buď přímo v patologickém ložisku nebo v reaktivní zóně kolem patologického ložiska. Patologická ložiska nebo reaktivní okrajová zóna se scintigraficky zobrazí se zvýšenou akumulací osteotropního radiofarmaka.

10.3 Radiofarmaka

- Pro *scintigrafické zobrazení skeletu* se používají osteotropní radiofarmaka na bázi **fosfátových komplexů** značených ^{99m}Tc, zejména difosfonáty charakterizované organickými řetězci P-C-P. Z nich se nejčastěji používají nejjednodušší difosfonáty s nejkratším řetězcem, a proto i s nejrychlejším únikem z měkkých tkání: **^{99m}Tc-MDP** (methylendifosfonát), případně **^{99m}Tc-HDP** (hydroxymethylendifosfonát – oxidronát). Tyto fosfátové komplexy se v kostech z velké části váží na povrchu hydroxyapatitového krystalu, v menší míře na kalciumfosfát a na organickou matrix. Intenzita akumulace značeného fosfátu v kostní tkáni závisí (1) na prokrvení (na průtoku krve – vaskularitě) a (2) na osteoblastické aktivitě, která determinuje tvorbu a růst hydroxyapatitových krystalů a ovlivňuje hromadění radiofarmaka v minerální části kosti.
- Při *pozitronové emisní tomografii PET* lze využít pro zobrazení skeletu fluorid **^{18}F-NaF**, který je charakterizován rychlou akumulací v kostní tkáni, kdy dochází k výměně $^{18}F^-$ za OH^- na povrchu hydroxyapatitového krystalu a vazbě na kostní matrix. Pomocí tohoto radiofarmaka lze získat velmi kvalitní kostní obrazy v kratším intervalu po aplikaci (okolo 1 hodiny) pomocí PET scaneru.
- U *onkologických pacientů* lze při vyšetření pomocí **^{18}FDG** (fludeoxyglukóza) posoudit ložiskové

procesy ve skeletu a kostní dřeni, při průkazu kostních metastáz u nemocných s karcinomem prostaty má vysokou vypovídací hodnotu vyšetření pomocí **^{18}F-metylcholinu**.

10.4 Provedení

Příprava pacienta

Scintigrafie skeletu nevyžaduje žádnou speciální přípravu pacienta. Anamnéza před aplikací radiofarmaka je cíleně vedena podle indikace k tomuto vyšetření, navíc pátráme po onemocnění skeletu v průběhu života (zlomeninách, úrazech, operacích, kostních chorobách, proběhlé chemoterapii či radioterapii a užívání léků, které mohou ovlivnit hromadění osteotropního radiofarmaka v kostech – steroidy nebo osteoprotektivní léky).

Radiofarmakum, které se do kosti nezabudovalo, se vylučuje močí. Z těchto důvodů je nutné, aby se pacient před vyšetřením dobře vymočil. Rovněž před začátkem snímání si musí odložit všechny kovové předměty (mince, klíče, hodinky, šperky), které by též mohly být zdrojem artefaktů. Z radiohygienického hlediska je kritickým orgánem močový měchýř, proto se pacient vyzve, aby i po ukončení vyšetření zvýšil příjem tekutin a pravidelně vyprazdňoval močový měchýř.

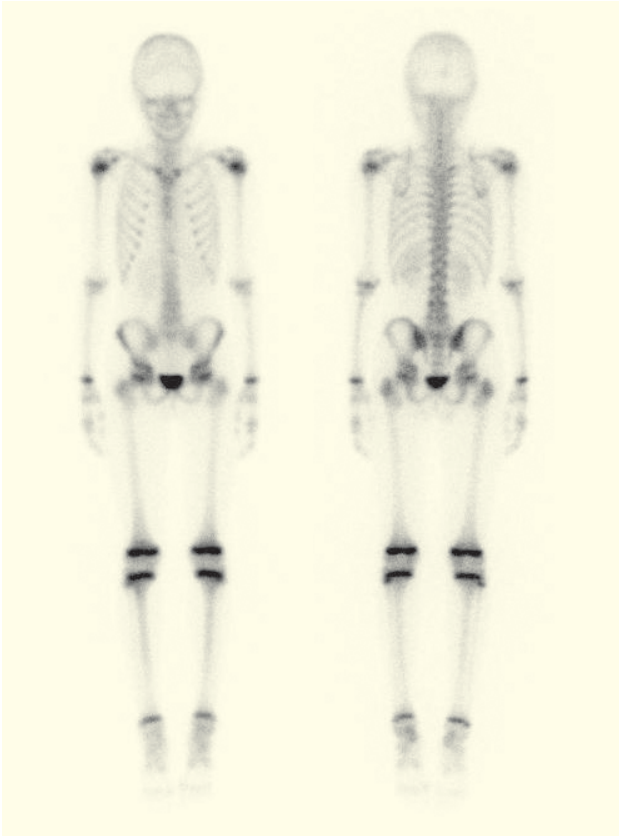
Vlastní vyšetření

Po nitrožilní aplikaci ^{99m}Tc-MDP, případně ^{99m}Tc-HDP se v časovém odstupu (2–5 hodin) provede scintigrafie skeletu. Podmínkou kvalitního scintigramu je dostatečný rozdíl mezi aktivitou zabudovaného osteotropního radiofarmaka v kosti a hromaděním radiofarmaka v okolních měkkých tkáních (tzv. pozadím). Volba délky intervalu od aplikace radiofarmaka do provedení scintigrafie skeletu závisí na věku, hmotnosti a přítomných renálních anebo kardiálních komorbiditách. Osobu starší než 50 let a zejména obéznější je vhodné vyšetřovat až za 3–5 hodin po podání radiofarmaka. Malé děti můžeme vyšetřovat již po 1,5–2 hodinách. Scintigrafická vyšetření lze provést podle indikace několika metodami.

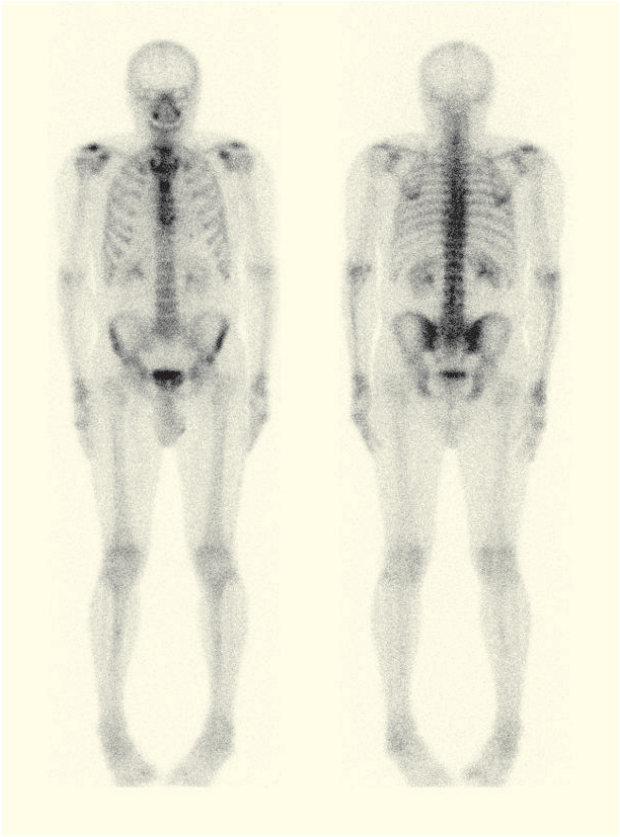
1) **Celotělová scintigrafie** je nejčastěji prováděná technika, při které pacient leží při vyšetření na zádech a je snímán z přední i zadní projekce v celotělovém režimu. Podle potřeby lze provádět lokální **cílené planární scintigramy** určité oblasti. Pro planární snímání je scintilační kamera obvykle opatřena nízkoenergetickým HR kolimátorem s vysokým rozlišením. Pro detailnější rozlišení kostních struktur lze využít jednootvorový (pin hole) kolimátor např. při vyšetření kyčelních kloubů u dětí nebo při zobrazení malých kloubů i u dospělých pacientů.
2) **Jednofotonová emisní počítačová tomografie (SPECT)** slouží k tomografickému zobrazení cíleně vybrané oblasti skeletu. V porovnání s planárními scintigramy SPECT upřesňuje patologický nález zvýšením kontrastu sledovaného ložiska, čímž zvyšuje senzitivitu vyšetření. Rovněž slouží k přesnější lokalizaci ložiska.
3) **SPECT/CT** je indikována k upřesnění diagnózy u scintigrafického patologického ložiska kosti, jehož podkladem může být i jiná etiologie než tumorózní, např. zánět, stresové fraktury, zlomeniny páteře, žeber, krčku femuru, které jsou dobře patrné na CT obraze.
4) **Třífázová scintigrafie skeletu** představuje kombinaci dynamické a statické scintigrafie. Pacient leží na vyšetřovacím lůžku s umístěním oblasti zájmu pod detektorem kamery.
   - **První fáze** následuje ihned po nitrožilní aplikaci radiofarmaka, je to tedy **fáze angiografická, perfuzní** (průtoková fáze, *blood flow*), v které je zaznamenán regionální průtok krve snímanou částí skeletu v dynamickém režimu po dobu 60–120 sekund.
   - **Druhá fáze** *„blood pool“* zachycuje přestup radiofarmaka z krevních cest do extracelulárního prostoru měkkých tkání a kostí. Nejčastěji se provádí statický snímek v časovém intervalu mezi 5.–10. minutou po aplikaci radiofarmaka.
   - **Třetí fáze** je klasická **kostní (metabolická)** scintigrafie skeletu, která se provádí individuálně podle věku a hmotnosti pacienta v rozmezí 2–5 hodin po aplikaci radiofarmaka, a to v podobě opět statického scintigramu zájmové oblasti.
   - Pro zlepšení poměru akumulace radiofarmaka v patologickém ložisku kostní tkáně a v normální kosti lze provést i zobrazení za 24 hodin („čtvrtá“ fáze).
5) **Vyšetření pomocí PET/CT.** K diagnostice maligních lézí kostního systému lze v indikovaných případech využít modality PET/CT pomocí výše uvedených radiofarmak označených pozitronovým zářičem ^{18}F.

10.5 Interpretace scintigrafie skeletu

Pro správnou interpretaci kostních scintigramů je nutné znát fyziologickou distribuci osteotropního radiofarmaka ve skeletu, a to podle věku vyšetřované osoby, podle typu jednotlivých kostí a fyziologického zatěžování, příp. návyků (např. pravák). Ani při normálním nálezu scintigrafie skeletu **není distribuce osteotropního radiofarmaka v kostech zcela homogenní** a s věkem se mění. Rozložení radiofarmaka ve skeletu je obecně výslednicí intraosseální vaskularizace a stupně osteogeneze. U dospělých osob je fyziologicky **vyšší akumulace radiofarmaka v lebce,**



Obr. 10.1 Normální obraz skeletu u 10leté dívky (celotělová scintigrafie)



Obr. 10.2 Normální obraz skeletu u 60letého muže (celotělová scintigrafie)

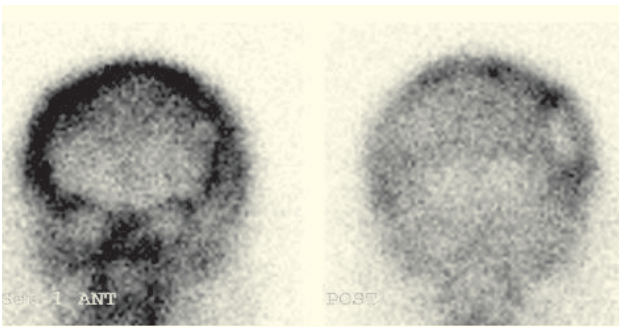
v osovém skeletu, sytěji se zobrazují klouby, naopak s **nižší** intenzitou jsou patrné **dlouhé kosti**. U dětí do jednoho měsíce jsou obrazy špatně čitelné až nehodnotitelné, u starších dětí je zvýšená aktivita v růstových zónách (*obr. 10.1*). U starých osob akumulace radiofarmaka zejména v kostech končetin klesá (*obr. 10.2*). Vzhledem k tomu, že radiofarmakum je vylučováno močovým systémem, zcela fyziologicky se rovněž zobrazují **ledviny** a **močový měchýř**.

Patologický proces ve skeletu se nejčastěji projevuje zvýšeným hromaděním osteotropního radiofarmaka, které odpovídá **zvýšení osteogeneze** (zvýšení novotvorby či přestavby kostní tkáně) nezávisle na etiologii procesu, který tuto změnu vyvolal. Zvýšení osteogeneze se může projevit **jako ložisko zvýšené akumulace radiofarmaka („horké" ložisko)** nebo může mít difuzní charakter. Méně často (asi v 5–10 %) se patologické ložisko v kostech může manifestovat jako **ložiska snížené akumulace radiofarmaka či defekt aktivity („studené" ložisko).** Příčinou studeného ložiska může být snížená vaskularizace nebo rozsáhlý rychle rostoucí osteolytický proces v kosti, buď s chybějící okolní osteoblastickou reakcí nebo s prstencovitě zvýšenou osteogenezí v okolí lytického procesu (*obr. 10.3*).

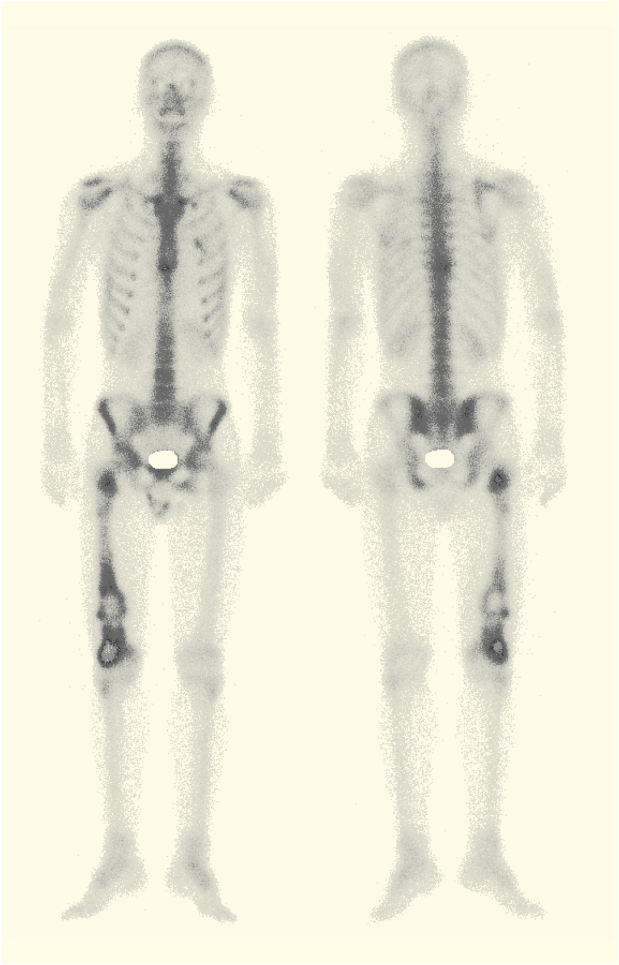
Masivní postižení kostní dřeně a skeletu metastatickým procesem se projeví difuzně zvýšeným hromaděním osteotropního radiofarmaka v celém axiálním skeletu bez zobrazení ledvin a aktivity močového měchýře. Tento nález se nazývá **„superscan"** (*obr. 10.5*).

Projevem zmenšování nádorové léze a rychlé kostní přestavby v jejím lemu v prvních měsících po léčbě (chemoterapie, aktinoterapie, hormonoterapie) je tzv. **„flare fenomen"**, kde zvýšená aktivita perzistujících ložisek není důsledkem zhoršení nálezu, ale známkou „hojení".

Interpretace třífázové scintigrafie skeletu zvyšuje specificitu kostní scintigrafie. Zvýšené regionální prokrvení v prvních dvou fázích může být vyvolané



Obr. 10.3 Osteolytické ložisko v kalvě s okrajovým lemem zvýšené aktivity



Obr. 10.4 Osteogenní sarkom u 20letého muže

různými příčinami, vždy však odráží aktivitu patologického procesu, a to buď zánětlivou, nádorovou nebo jinou (např. reflexní sympatetická dystrofie nebo i čerstvé trauma). Největší zkušenosti s touto metodou jsou při diagnostice **zánětlivého procesu**, jako je osteomyelitis, artritis, ale i zánětlivé postižení měkkých tkání. V převážné většině případů platí, že chybění lokální hyperémie v obou prvních fázích vylučuje infekční zánětlivý proces. K poznání příčiny patologické hyperémie přispívá třetí (kostní) fáze, kdy např. při osteomyelitidě v důsledku reakce přilehlé kostní tkáně zvýšená osteogeneze podmiňuje vysokou akumulaci radiofarmaka (*obr. 10.7*). Pokud jde o pouhé postižení měkkých tkání („celulitidu"), je nález v třetí fázi normální.

Extraosseální záchyt radiofarmak

Osteotropní radiofarmaka se mohou akumulovat i v měkkých tkáních, a to jak v normálních, tak i v patologicky změněných, např. v některých mozkových nádorech (jako je gliom, meningeom nebo metastázy), stejně tak v subdurálním hematomu nebo v ložisku mozkového krvácení. Osteotropní radiofarmaka se mohou také hromadit v nádorech plic, prsu nebo jater, ale i v zánětlivých procesech (gingivitis, sinusitis), v nekrotických ložiscích (včetně čerstvého infarktu myokardu). Zobrazit se mohou i kalcifikované hematomy, ektopické kalcifikáty a depozice amyloidu.

10.6 Indikace scintigrafie skeletu

- nádorové postižení skeletu, a to jak primární, tak sekundární – metastatické
- nenádorová onemocnění skeletu
- diferenciální diagnostika etiologie kostních lézí nebo poznání příčiny bolestivosti kostí

10.6.1 Nádorové postižení skeletu

Primární kostní nádory

Benigní kostní nádory většinou bývají náhodným nálezem. Stupeň osteogeneze nebývá vysoký a také intenzita prokrvení je většinou nízká, případně normální. Patří sem např. hemangiomy, chondromy, enchondromy. Zvláštní postavení mezi nimi má **osteoidní osteom**, jehož nidus bývá dobře prokrvený a vykazuje i vysokou osteoblastickou aktivitu (proto je třífázová scintigrafie ve všech fázích pozitivní).

Z maligních kostních nádorů se scintigrafie uplatňuje v diagnostice **osteogenního sarkomu**, který je nejčastějším kostním nádorem vůbec. Je většinou lokalizován v dlouhých kostech (*obr. 10.4*). Další důležitou indikací je **Ewingův sarkom** vycházející z kostní dřeně, nejčastěji se manifestuje u chlapců mezi 5. a 15. rokem věku, zejména v dlouhých kostech. Zvýšená akumulace radiofarmaka v místě léze je projevem periostální kostní novotvorby. Celotělová scintigrafie skeletu napomáhá při odhalení polytopnosti nádoru, případně jeho kostních metastáz. Lze ji využít k monitorování pooperační stavů. Zvláštní postavení má v scintigrafické diagnostice **mnohočetný myelom**, který vzniká z plazmatických buněk kostní dřeně a je buď unilokulární nebo multilokulární. Lytické léze s převahou osteoklastické aktivity v důsledku inhibice osteoblastické reakce se nekonstantně scintigraficky manifestují jako studená ložiska zejména v kalvě, v páteři, pánevních kostech, ale i v žebrech. Metodou volby je tu však rentgenologické vyšetření.

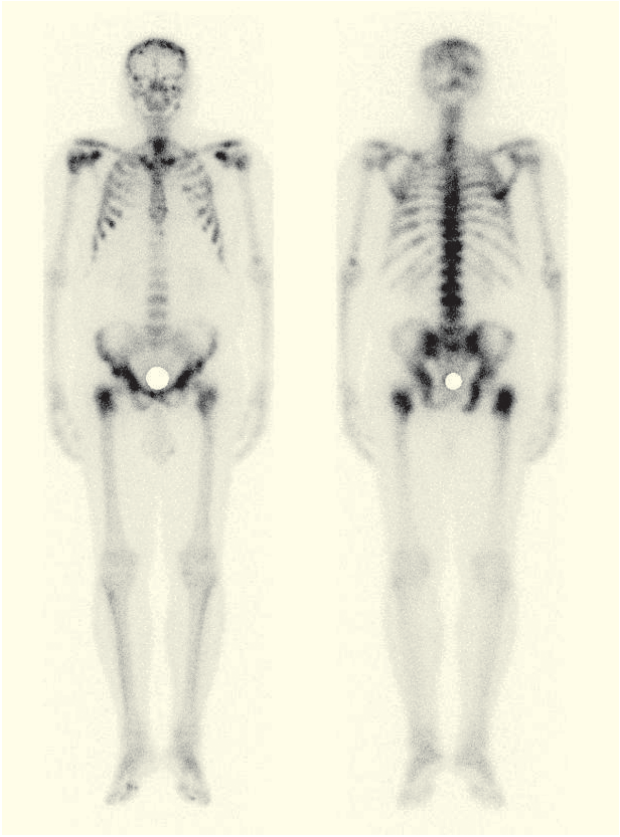
K monitorování léčby je možné využít i jiných radiofarmak, pomocí nichž lze posoudit viabilitu nádoru, efekt léčby, případně reziduum či recidivu nádorového procesu. V současnosti se ke sledování některých pacientů s maligními kostními tumory rovněž využívá technika PET/CT pomocí ^{18}F-FDG s posuzováním především terapeutického účinku pomocí hodnocení intenzity akumulace ^{18}F-FDG v reziduích tumoru či nových ložiscích.

Sekundární kostní nádory – kostní metastázy

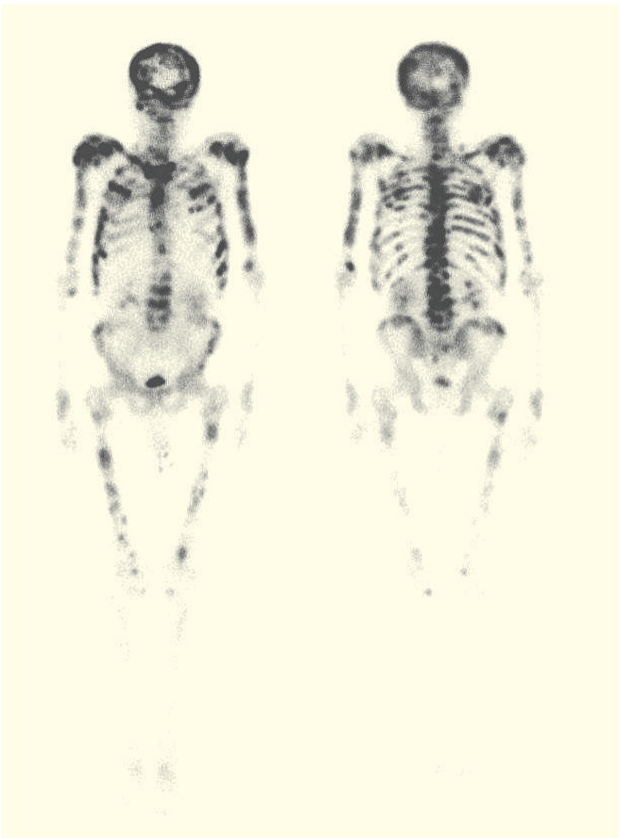
Nejčastější indikací kostní scintigrafie je časná detekce kostních metastáz. Metoda umožňuje tyto metastázy diagnostikovat mnohem dříve (několik měsíců), než je možné při rentgenovém vyšetření. Většina metastáz (až 98 %) se zobrazí jako horká ložiska, případně ložiska s osteoblastickým lemem, vzácnější jsou fotopenická ložiska (studená ložiska bez okrajové přestavbové reakce). Kostní metastázy jsou lokalizované nejčastěji v axiálním skeletu, zejména v kostech bohatých na krvetvornou kostní dřeň (*obr. 10.6*). Metastázy mohou být: (a) osteolytické (karcinom štítné žlázy, nadledvinky, dělohy, někdy i zažívacího traktu), (b) osteoplastické (karcinom prostaty, karcinoid, neuroblastom a meduloblastom), (c) smíšené (karcinom prsu, plic, děložního čípku, vaječníku a varlete).

Význam scintigrafie skeletu u nádorových onemocnění spočívá ve snadném odhalení němých kostních metastáz nebo při bolesti v kostech či při zvyšující se hladině nádorových markerů u všech nádorových onemocnění, které často metastazují do skeletu (karcinomy prostaty, prsu, plic, ledvin, štítné žlázy, tlustého střeva, močového měchýře apod.). Ideální provedení kostní scintigrafie je v rámci vstupního vyšetření na začátku onemocnění, před zahájením léčby. Pomocí celotělového scanu lze snadno detekovat vícečetné postižení s možností určit vhodné místo pro event. biopsii.

Pro průkaz nádorově metastatického postižení skeletu lze využít i metody PET/CT po podání ^{18}F-NaF, ^{18}F-FDG a ^{18}F-metylcholinu (u nemocných s karcinomem prostaty).



Obr. 10.5 „Superscan“ při masivní generalizaci karcinomu prostaty u 75letého muže



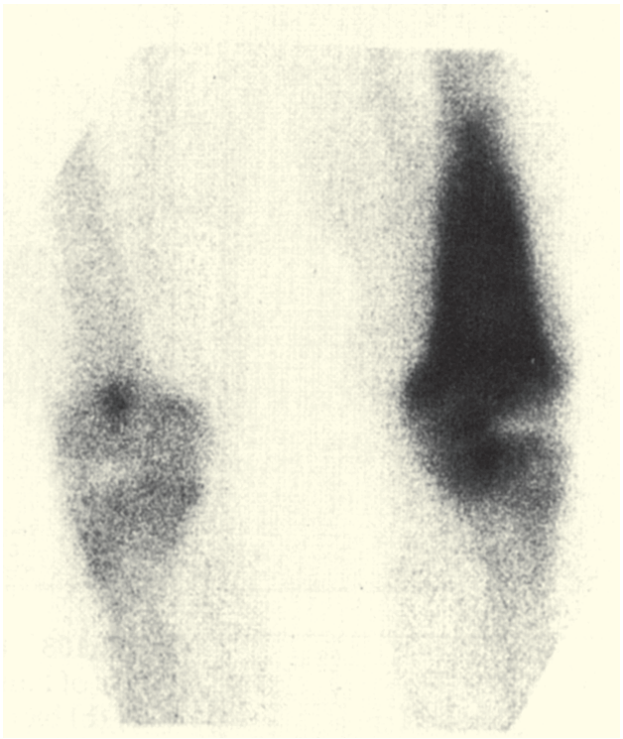
Obr. 10.6 Mnohočetné metastázy karcinomu prostaty u 55letého muže

10.6.2 Nenádorová onemocnění kostního systému

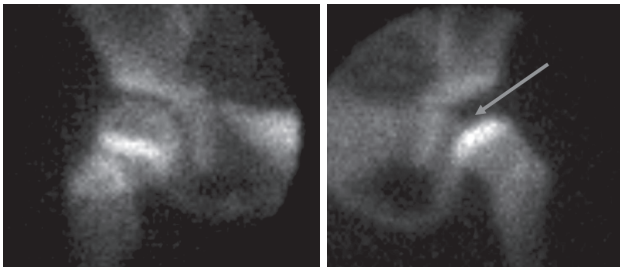
Osteomyelitis

Příčinou akutní osteomyelitidy je přítomnost infekce v kostní dřeni, kam se dostává krevní cestou z primárního ložiska, postihuje kostní tkáň a následně ji destruuje. Předností scintigrafie je možnost časné diagnostiky (již za 24–48 hodin) v porovnání s rentgenovým vyšetřením, kde je osteomyelitické ložisko vidět až za 10–14 dní. Pozitivní scintigrafický nález přetrvává delší dobu, ale nedá se určit, zda je to následek nedostatečné odpovědi na léčbu a přechod do chronického stadia, nebo jde o projev reparativních procesů. K diferenciální diagnostice tu významně přispívá **třífázová scintigrafie skeletu** s pozitivitou ve všech třech fázích. Atypický nález je u osteomyelitidy u novorozenců, kde v místě zánětu je patrný naopak defekt aktivity v důsledku ischemického poškození kosti a ztráty její viability.

Při komplikovaných nálezech osteomyelitidy lze indikovat snímání pomocí SPECT/CT nebo kostní scan doplnit scintigrafií k detekci zánětu (pomocí značených leukocytů či antigranulocytárních protilátek), popř. PET/CT pomocí ^{18}F-FDG.



Obr. 10.7 Ložisko osteomyelitidy (3. fáze – kostní) třífázové scintigrafie



Obr. 10.8 Perthesova choroba v scintigrafickém obraze

Fraktury a stresové (námahové) fraktury

Diagnostika běžných fraktur se provádí skiagraficky. V některých případech však rentgenologický průkaz fraktur může selhat. Tak je tomu např. u zlomenin v oblasti ruky (os lunatum), nohy (os naviculare), lopatky, žeber, lebky a někdy i obratlů. U většiny dospělých pacientů a u všech dětí se v průběhu 72 hodin od úrazu scintigraficky prokáže zvýšená osteogeneze se zvýšenou akumulací osteotropního radiofarmaka jako projev počínajícího hojení. U starších lidí se projevy hojení manifestují až za několik dní. Zvláštní indikační skupinou pro scintigrafii skeletu je podezření na fraktury nebo infrakce z námahy, tzv. **stresové fraktury**, které vznikají při chronické námaze u sportovců nebo u jiných osob s nadměrnou opakovanou námahou. Tyto fraktury nebývají často rentgenologicky prokazatelné. Do této skupiny je možné zařadit i tzv. **syndrom týraného dítěte**, kdy se dají scintigraficky zobrazit drobné hojící se fraktury.

Avaskulární nekróza

Avaskulární nekrózy hlavic nebo metafýz dlouhých kostí se mohou projevit spontánně nebo mohou doprovázet fraktury, metabolický rozvrat včetně alkoholismu, dlouhodobou léčbu kortikoidy nebo *sickle-cell disease*. Při scintigrafii chybí aktivita v avaskulární části kosti, ve fázi hojení dochází k aktivaci osteoblastů a zvyšuje se akumulace radiofarmaka. Příkladem nejčastější avaskulární nekrózy vyšetřované scintigraficky je **Legg-Perthesova choroba** vyskytující se v dětském věku. Klinicky se projevuje kulháním a bolestivostí kyčelního či přeneseně kolenního kloubu. Předností scintigrafie je včasný záchyt patologie v porovnání s rentgenovým vyšetřením, které je v počátečních stadiích negativní. Na cílených scintigramech kyčelního kloubu pomocí pin hole kolimátoru je typický defekt akumulace radiofarmaka v oblasti hlavice femuru (*obr. 10.8*). Průběh revaskularizace se scintigraficky projeví tzv. aktivitou v laterálním pilíři při zevním okraji epifýzy, odkud se v průběhu hojení aktivita šíří mediálně na celou hlavici.

Kloubní a kostní změny vyvolané zátěží

Do této skupiny patří **reflexní sympatická dystrofie (Sudeckův syndrom)**, kde lokální hyperémie vede k ložiskovému zvýšení akumulace radiofarmaka v periartikulárních partiích postižených kloubů. Diagnosticky se tu dá též využít třífázová scintigrafie, protože v prvních stadiích onemocnění se zvyšuje aktivita i v první a v druhé fázi a s postupných zklidněním přetrvává už jen zvýšení aktivity ve fázi třetí.

Hypertrofická plicní osteoartropatie

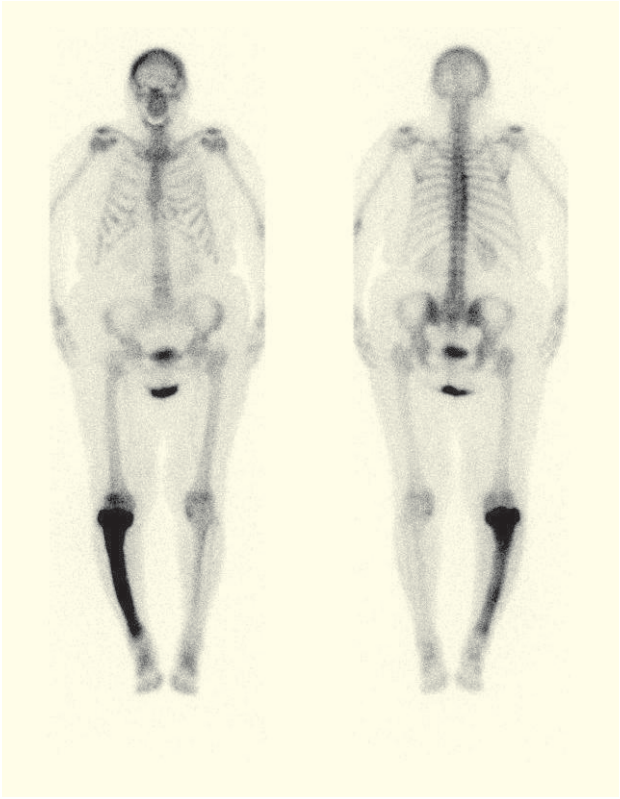
Hypertrofická plicní osteoartropatie se jako sekundární reakce dlouhých kostí při různých plicních chorobách (bronchogenní karcinom, tuberkulóza, emfyzém) scintigraficky manifestuje jako zvýšená nenádorová periostální osteogeneze.

Fibrózní dysplazie

Fibrózní dysplazie se projevuje jak zvýšenou osteogenezí v dlouhých kostech či v lebce, tak i zvýšeným prokrvením. Monoostotická forma bývá diagnostikována obvykle náhodně s ložiskovým zvýšením akumulace radiofarmaka v některé z lebečních kostí. Polyostotická forma s vícečetným postižením se nejčastěji manifestuje patologickými zlomeninami. Nález je nutné korelovat s rtg. obrazem.

Pagetova choroba

Morbus Paget (*obr. 10.9*) – osteitis deformans je onemocnění skeletu nejasné etiologie charakterizované chaotickou resorpcí a osteoblastickou reakcí, která nakonec převládne. V scintigrafickém obraze se postižené partie zobrazují s vysokým stupněm ostegeneze,



Obr. 10.9 Pagetova choroba

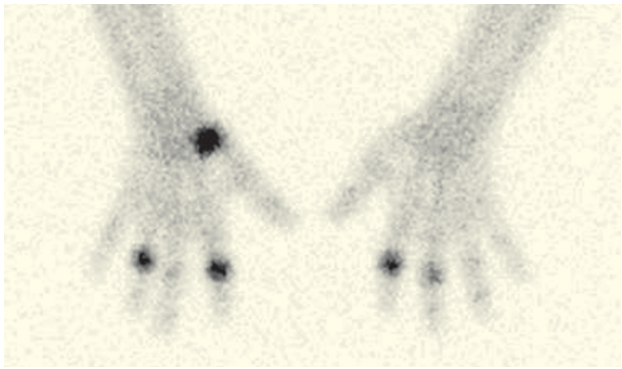
která sleduje kontury kostí. Nejčastěji je postižena pánev, lebka, páteř, ale i femur, tibie nebo lopatka. Protože je akumulace radiofarmaka v důsledku vysoké intenzity osteogeneze nápadně zvýšená, scintigrafie skeletu je metodou volby i při monitorování efektu léčby.

Onemocnění kloubů

U akutních kloubních procesů – **artritid** – dochází v časném stadiu k hyperémii, exsudaci a proliferaci synoviální membrány. Tento stav se zachytí lépe scintigraficky (při třífázové scintigrafii) než na rentgenových snímcích. Třífázová scintigrafie je vhodnou diagnostickou modalitou i pro odlišení **artritidy** (u ní je zvýšená aktivita ve všech třech fázích vyšetření) od **artrózy**, kde je zvýšená aktivita jen ve třetí kostní fázi (*obr. 10.10*). Pokud ovšem dojde k sekundárnímu zánětu (dekompenzovaná artróza), je aktivita zvýšená i v prvních fázích. Při pouhé **synovitidě** je zvýšená aktivita pouze v první fázi. Přítomnost zvýšené kloubní tekutiny naopak redukuje intenzitu radiofarmaka v blood pool fázi.

Komplikace po implantaci endoprotéz

Nukleární medicína svými scintigrafickými metodami je schopná pomoci v časné diagnostice *uvolnění* jednotlivých komponent, infekce, periprotetické fraktury i heterotopické osifikace. Po implantaci kloubní endoprotézy dlouho (rok i déle) v jejím okolí

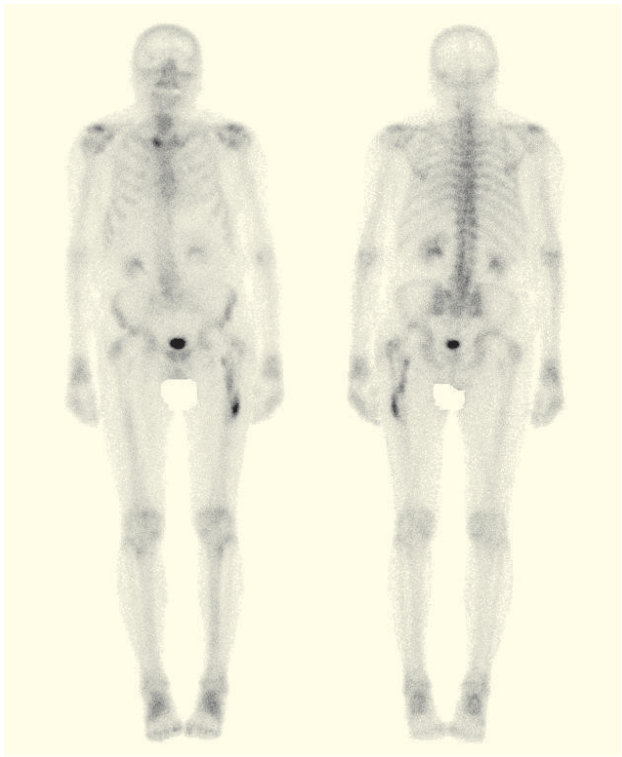


Obr. 10.10 Erozivní osteoartróza malých kloubů ručních

přetrvává zvýšená aktivita jako projev reaktivní přestavby.

Prosté uvolnění (*loosening*) femorální komponenty se v scintigrafickém obraze totální endoprotézy (TEP) kyčelního kloubu manifestuje jako okrouhlé ložisko zvýšené osteogeneze v oblasti distálního konce jejího dříku.

Infekci v okolí implantované endoprotézy je možné diagnostikovat třífázovou scintigrafií, kde vidíme zvýšenou aktivitu ve všech třech fázích (*obr. 10.11*). V případě nejasného výsledku je možné provést scintigrafii značenými leukocyty či imunoscintigrafii jako při osteomyelitidách jiné etiologie s využitím SPECT/CT techniky. Další možností je vyšetření PET/CT pomocí ^{18}F-FDG.



Obr. 10.11 Periprostetická infekce po TEP levého kyčelního kloubu (3. fáze třífázové scintigrafie)

Obr. 10.12 Hojící se kompresivní fraktury obratlů při osteoporóze 85leté ženy

Metabolické kostní poruchy

Osteoporóza je velmi časté kostní onemocnění charakterizované redukcí kostní hustoty na objemovou jednotku (prokazatelné denzitometricky) v důsledku převahy odbourávání kostí nad novotvorbou spojené s poškozením mikroarchitektoniky kostní tkáně vedoucí ke zvýšení kostní fragility. Generalizovaná osteoporóza je onemocněním starších osob, zejména postklimakterických žen se zvýšenou dispozicí k frakturám (předloktí, krček femuru, kompresivní fraktury obratlů), lokalizovaná forma vzniká při dlouhodobé imobilizaci. Při osteoporóze bývá scintigrafický obraz normální. Ložiska zvýšené akumulace radiofarmaka nacházíme v případě hojících se patologických fraktur.

Osteomalacie je důsledkem defektu mineralizace kostí při normálním množství osteoidu. Tento stav má řadu příčin, jejichž společným jmenovatelem je deficit vitaminu D. Vedle kostních deformit a případně i fraktur dlouhých kostí lze někdy prokázat i mnohočetná ložiska zvýšené aktivity. Jsou důsledkem hojení nekompletních fraktur, které představují Looserovy zóny, na rtg. snímcích viditelné jako příčné zóny demineralizace.

Při metabolických chorobách, kam patří např. **renální osteodystrofie** a **primární hyperparatyreóza**, zvýšená hladina parathormonu aktivuje osteoblasty, čímž se výrazně zvyšuje kostní obrat, a tím i akumulace radiofarmaka ve skeletu zejména v kalvě, v žebrech, ale i v kostech dolních končetin.

10.7 Vztah scintigrafie skeletu k jiným vyšetřovacím metodám

Scintigrafie skeletu pevně zakotvila v řadě vyšetřovacích a léčebných algoritmů. Je vysoce senzitivní metodou k průkazu kostních změn. Specificita vyšetření je však nízká. U některých kostních chorob prokazuje mnohem dříve časné fáze onemocnění, a proto je upřednostňována před rtg. vyšetřením (osteomyelitidy, avaskulární nekrózy, metastázy).

Na základě nálezu, zda se jedná o solitární ložisko či vícečetné postižení skeletu při celotělovém zobrazení, specificita stoupá, případně vede k indikaci dalších zobrazovacích technik nebo invazivnějších vyšetření. Při podezření na kostní metastázy a negativním výsledku scintigrafie skeletu je indikovaná PET/CT s ^{18}F-NaF nebo ^{18}F-FDG, která může zobrazit metastázy v kostní dřeni dosud neviditelné ve skeletu. Tato technika se využívá i v diagnostice a monitorování léčby primárních kostních nádorů.

11. Zobrazení distribuce kostní dřeně

U některých patologických stavů je přínosná znalost distribuce kostní dřeně. Mimo to u pacientů s atypickým rozložením kostní dřeně nebo u onkologických pacientů s ložiskovým postižením kostní dřeně umožní scintigrafie zvolit místo vhodné pro odběr bioptického materiálu.

Patofyziologické poznámky

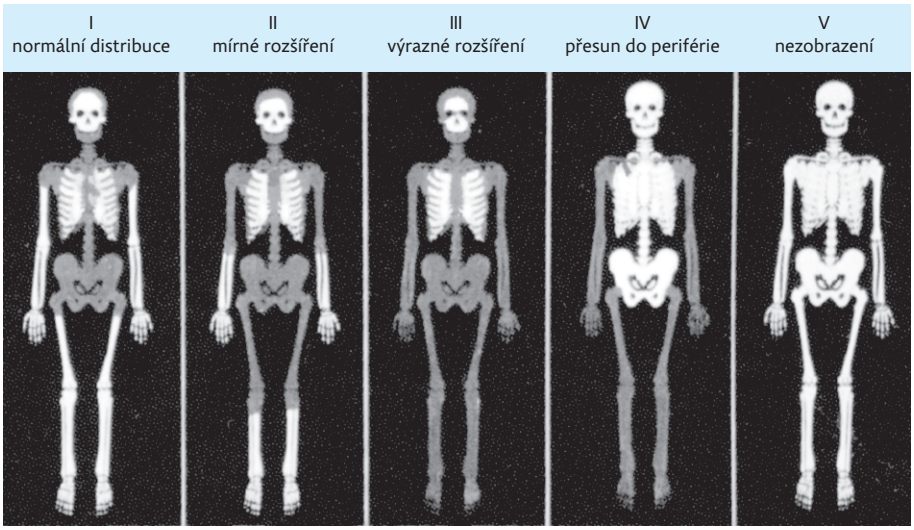
Kostní dřeň je orgán zodpovědný za hematopoézu, rozeznáváme **aktivní** (červenou) a **inaktivní** (žlutou) kostní dřeň; s postupem věku ubývá aktivní kostní dřeně. Aktivní kostní dřeň obsahuje retikuloendoteliální systém (RES) a sítě krevních sinusů, v nichž jsou prekurzorové krvetvorné buňky. Aktivní dřeň je u dospělých typicky lokalizována v axiálním skeletu a v proximálních částech femurů a humerů. U některých patologických stavů souvisejících s destrukcí kostní dřeně (např. při myelofibróze) dochází k přesunu do periferie, případně se uplatňuje extramedulární krvetvorba (především ve slezině). Při některých chorobách se kostní dřeň nezobrazí (aplastická anémie, akutní leukémie, stav po radioterapii – lokální defekt). Naopak u některých nemocí, např. polycytemia vera, lymfomů, chronické lymfoidní leukémii, dochází k expanzi kostní dřeně.

Tab.11.1 Distribuce kostní dřeně

Normální distribuce dřeně: lehké anémie, počáteční stadia polycytemia vera
Expanze dřeně: polycytemia vera, chronická hemolytická onemocnění, chronická lymfoidní leukémie, maligní lymfomy (často s ložiskovým postižením), mnohočetný myelom (často s ložiskovým postižením)
Přesun do periferie: idiopatická myelofibróza, pokročilá stadia postpolycytemické myelofibrózy (s výraznou extramedulární hematopoézou)
Nezobrazení kostní dřeně: aplastická anémie, terminální stadia myelofibrózy, akutní leukémie ve stadiu blastické krize, stav po ozáření kostní dřeně

Radiofarmaka

- **Značené koloidy** – dnes se využívá prakticky výhradně **^{99m}Tc-nanokoloid** tvořený agregovanými částicemi albuminu. Koloidní částice jsou vychytávány v RES kostní dřeně, ale též v játrech a slezině.
- **Značené myší antigranulocytární protilátky** – k dispozici je besilesomab, který se váže na granulocyty a jejich prekurzory v kostní dřeni.



Obr. 11.1 Schematické znázornění možných typů distribuce kostní dřeně (dle Munz et al. 1987). Kostní dřeň je zobrazena šedě.

Obr. 11.2 Fyziologická distribuce ^{99m}Tc-nanokoloidu v RES kostní dřeně, jater a sleziny

– **^{52}Fe** či **^{111}In-chlorid** k zobrazení erytropoetické složky dřeně: tato radiofarmaka nejsou v klinické praxi dostupná.

Provedení

Radiofarmaka jsou aplikována intravenózně, při použití nanokoloidu se snímkování zahajuje 30 minut po aplikaci, v případě besilesomabu za 4 hodiny. Prováději se obvykle pouze planární snímky, v případě potřeby lze doplnit SPECT.

Hodnocení

Hodnotíme rozložení radiofarmaka v kostní dřeni, při použití nanokoloidu též rozložení v játrech a slezině a podíl aktivity RES dřeně a extramedulárního RES. Fyziologicky se radiofarmakum kumuluje v osovém skeletu a v proximálních třetinách femurů a humerů.

Poruchy rozložení kostní dřeně se vykytují u některých hematologických onemocnění.

Ložiskové defekty v kostní dřeni nacházíme především při metastatickém postižení z primárně extraoseálních nádorů či při ložiskovém postižení lymfoproliferativním onemocněním.

Při ložiskovém postižení zánětem bude v případě vyšetření s koloidem patrný defekt, v případě antigranulocytárních protilátek naopak bude akumulace radiofarmaka zvýšená.

Indikace a interpretace

Difuzní postižení dřeně
- hematologická onemocnění
- zánět: při chronických zánětech bývá dřeň rozšířena v důsledku aktivace periferní žluté dřeně

Ložiskové postižení dřeně
- myelom, lymfomy
- metastázy solidních nádorů (karcinom prostaty, karcinom mammy...)
  Scintigrafie kostní dřeně může odhalit metastázu dříve než scintigrafie skeletu!
- záněty: spondylitida – při použití nanokoloidů je v těle obratle patrný defekt, antigranulocytární protilátky se kumulují ve zvýšené míře
- vaskulární léze (infarkt dřeně, vaskulární nekróza hlavice femuru)

Extramedulární hematopoéza
- pokročilá stadia myelofibrózy s výraznou splenomegalií

12. Nukleární medicína v onkologii

Nádorová onemocnění představují druhou nejčastější příčinu smrti (až 25 % všech úmrtí) a celosvětově mají vzestupnou tendenci. Přesná diagnostika a včasný záchyt je stěžejní pro terapeutickou intervenci a zvyšuje šanci na přežití nemocného.

Nukleární medicína nabízí celou řadu možností zobrazování nádorového procesu. Důvodem je odlišnost nádorové tkáně od tkáně normální; po aplikaci vhodného radiofarmaka se tato skutečnost projeví jiným charakterem zobrazení nádoru proti zdravé tkáni.

Toho se využívá nejen v **diagnostice** nádorových onemocnění, ale i ve **stanovení rozsahu** onemocnění (staging), **výběru terapie** a v **hodnocení efektu léčby**, **průkazu recidivy** onkologického onemocnění (sledování), v **plánování radioterapie**, **případně před terapií otevřenými zářiči** a ve **vyhledání primárního nádoru neznámé lokalizace**.

Již na počátku zobrazování pomocí radiofarmak byla snaha o využití nukleární medicíny v onkologické diagnostice. Původně převažovalo zobrazení **„negativní“**, kdy se zobrazila normální funkční tkáň a nádor radiofarmakum neakumuloval („studené ložisko“). Tato metoda však trpěla jednak špatným rozlišením a senzitivitou (vždy se hledá hůře defekt v ostatní aktivní tkáni než kontrastní ložisko na nekontrastním pozadí) a jednak byla zcela nespecifická (defekt může být podmíněn jakýmkoliv patologickým procesem – cystou, hemangiomem, posttraumatickou lézí, zánětem, benigním nádorem atd.). Dnes zcela jednoznačně převažuje zobrazení **„pozitivní“** – průkazem ložiska zvýšené aktivity na nekontrastním pozadí.

Tab. 12.1 Schematické znázornění využití PET (PET/CT) pro onkologickou diagnostiku ve srovnání s ultrazvukem, výpočetní tomografií a magnetickou rezonancí (T – primární nádor, N – lokální mízní uzliny, M – vzdálené metastázy)

Klasifikace \ metoda	UZ, CT, MR	FDG-PET
T	+++	+
N	+	+++
M	+	+++

Přístrojově se zobrazování vyvíjelo z planárního (původně na pohybovém scintigrafu, pak na scintilační kameře) na tomografické – SPECT a dále na kombinované společně s morfologickým zobrazením – SPECT/CT, PET/CT, PET/MR.

12.1 Rozdělení onkologické diagnostiky podle typu používaného radiofarmaka

1) **Indikátory se specifickou akumulací v nádoru** – např. značené monoklonální protilátky, značené peptidy, MIBG, radiojod
2) **Indikátory změněných metabolických poměrů** – zejména fluorodeoxyglukóza, značené bifosfonáty
3) **Indikátory s nespecifickou akumulací v nádoru** – např. MIBI, DOPA, fluorocholin
4) **Radiokoloidy** pro lymfoscintigrafii a detekci sentinelové uzliny

12.2 Klinické využití nukleárně medicínských metod, zejména PET/CT v onkologii

1) **Staging** – určení rozsahu a pokročilosti onemocnění (stadium, posouzení TNM – tumor, nody = regionální lymfatické uzliny, vzdálené metastázy)
2) **Opakovaný staging** po terapeutickém výkonu (*restaging*) – k určení reziduální nemoci (přítomnosti reziduální tumorózní tkáně)
3) **Sledování** (*follow up*) – kontrolní vyšetření k zjištění stavu onemocnění a posouzení potřeby případné další léčby
4) **Posouzení stupně dediferenciace nádoru** (*grading*) podle stupně akumulace radiofarmaka; zejména u fluorodeoxyglukózy (větší ztráta diferenciace znamená vyšší akumulaci FDG), ale i u některých jiných radiofarmak (např. dobrá akumulace analogů somatostatinových receptorů svědčí pro dobrou diferenciaci nádoru)
5) **Terapeutická rozvaha** – podle stadia onemocnění se rozhoduje mezi paliativní a kurativní

léčbou a mezi způsobem léčby nebo jejich kombinací (chirurgický výkon, radioterapie, chemoterapie, hormonální terapie, biologická léčba, podpůrná léčba atd.).

6) **Terapeutická odpověď** – sledování terapeutické odpovědi po léčbě, zejména u chemoterapie, imunoterapie, biologické léčby
7) **Plánování radioterapie** – cílení svazku záření na oblast nádoru při šetření míst s negativním nálezem
8) **Plánování terapie pomocí otevřených zářičů** – v některých případech akumulace diagnostického radiofarmaka značeného gama-zářičem v tumoru umožňuje použít stejné radiofarmakum značené terapeutickým radionuklidem k cílené léčbě, případně i nastavit optimální aktivitu podané terapeutické dávky (teranostika).
9) **Lokalizace tumoru** – méně časté, někdy se využívá k hledání primárního zdroje neznámého nádoru při známých metastázách.
10) **Predikce prognózy** – čím je onemocnění pokročilejší (vyšší hodnota TNM) a čím je nádor méně diferencovaný, tím je prognóza horší.

12.3 Pozitronová radiofarmaka v onkologii

Fluorodeoxyglukóza značená ^{18}F (FDG)

Je dnes nejčastěji používaným radiofarmakem pro diagnostiku nádorů (zhruba 95 % všech PET/CT vyšetření). Nádorové buňky při své dediferenciaci postupně ztrácejí schopnost využívat jiné zdroje energie, až jsou zcela závislé na glukózovém metabolismu. Kromě zvýšené exprese glukózových transportérů na povrchu nádorových buněk a zvýšené aktivitě hexokinázy se na zvýšené akumulaci FDG v nádorech podílí rovněž snížené množství glukózo-6-fosfatázy ve srovnání s normální tkání.

Pokud jde o jednotlivé typy nádorů, je dnes FDG PET/CT preferovanou metodou pro vyšetřování **Hodgkinovy choroby** i **non-hodgkinských lymfomů** (zde je PET/CT základním diagnostickým nástrojem pro staging a kontrolu terapeutického efektu), **plicních tumorů** (PET/CT je zejména užitečný pro diferenciální diagnostiku plicních ložisek) a **maligního melanomu** (staging, sledování). Kromě této základní trojice nádorů se PET/CT s FDG využívá u mnoha dalších nádorů – nádorů hlavy a krku, nádorů GIT, gynekologických nádorů, nádorů prsu, nádorů měkkých tkání, sarkomů a dalších (*obr. 12.1.–12.10*).

^{18}F-fluorocholin (FCH)

Protože **diferencované nádory** nemají výrazněji zvýšený metabolismus glukózy, je nutné pro jejich zobrazení použít jiný mechanismus. Některé z nich vykazují zvýšenou proliferaci. Tu zobrazuje značený cholin, který se zabudovává do proliferujících buněčných membrán. Praktické využití má fluorocholin zejména při diagnostice **karcinomu prostaty**, které jsou ve vysokém procentu dobře diferencované a pomalu rostoucí, nezobrazují se po podání FDG (*obr. 12.11*). Zkouší se využití u **hepatocelulárního karcinomu** a některých dalších nádorů.

^{18}F-fluoroDOPA (FDOPA)

DOPA je prekurzorem dopaminu a fluorem značený DOPA lze využít u nádorů, které mají zvýšený intracelulární transport a dekarboxylaci aminokyseliny dihydroxyfenylalaninu. Praktické využití má zejména u feochromocytomu a paragangliomu, u medulárního karcinomu štítné žlázy a u některých dalších neuroendokrinních nádorů (*obr. 12.12*, *12.13*).

^{18}F-fluorothymidin (FLT)

Thymidin jako složka nukleových kyselin ukazuje proliferační aktivitu nádoru (úroveň syntézy DNA) a případnou odpověď na léčbu. Využívá se zejména v diagnostice mozkových nádorů.

^{18}F-fluoroimidazol (FMISO)

Fluorem značený misonidazol je v současnosti nejrozšířenější radioaktivní tracer využívaný pro studium hypoxie nádorů. Nádorová hypoxie je důležitým ukazatelem prognózy a odpovědi na léčbu.

^{18}F-fluorid sodný

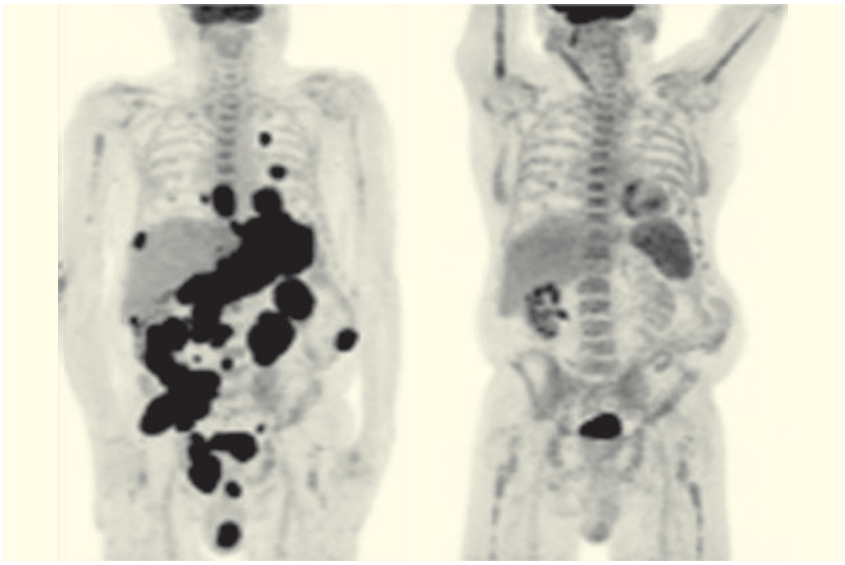
Fluor ve formě fluoridu se váže na kosti. Tato vazba je ovlivněna metabolickou aktivitou osteoblastů a krevním průtokem. Princip vyšetření skeletu je tedy stejný jako u bifosfonátů, metoda s PET/CT je sice přesnější, ale výrazně dražší než klasická kostní scintigrafie (*obr. 12.14*).

Po zlepšení technického vybavení našich PET center (produkční cyklotron, linky pro přípravu radiofarmak) budou v budoucnu i u nás využívána radiofarmaka značená ^{11}C (např. ^{11}C-methionin).

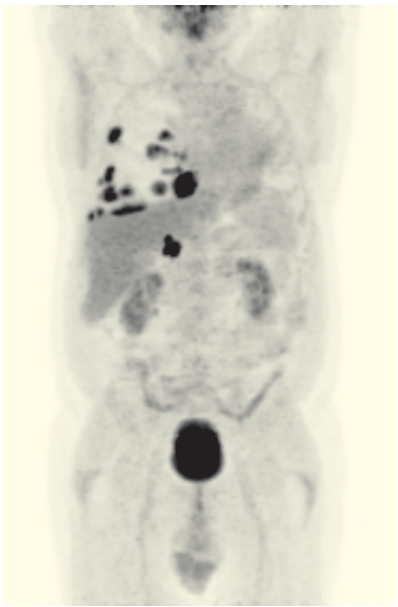
12.4 Imunoscintigrafie

Při imunoscintigrafii používáme značené monoklonální protilátky proti některé složce nádoru. Klinicky se využívaly protilátky proti karcinoembryonálnímu antigenu (CEA) značené ^{99m}Tc (CEA-Scan), případně prostatickému membránovému antigenu značené ^{111}In (ProstaScint). Zkušenosti jsou i s protilátkami proti antigenu CD20 značené ^{111}In (ibritumomab tiuxetan) pro zobrazení rozsahu postižení B-buněčným nehodgkinským lymfomem (po označení ^{90}Y lze jej použít i pro terapii – preparát ^{90}Y-Zevalin). Ve vývoji jsou další radiofarmaka založená na principu vazby antigenu s protilátkou.

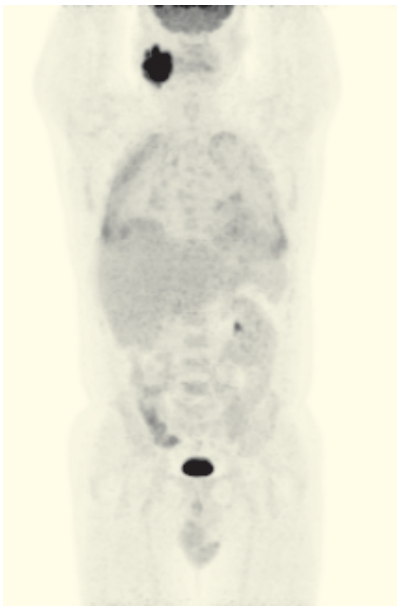
Obr. 12.1 PET – FDG – normální nález, fyziologická akumulace FDG v srdci a v močovém systému



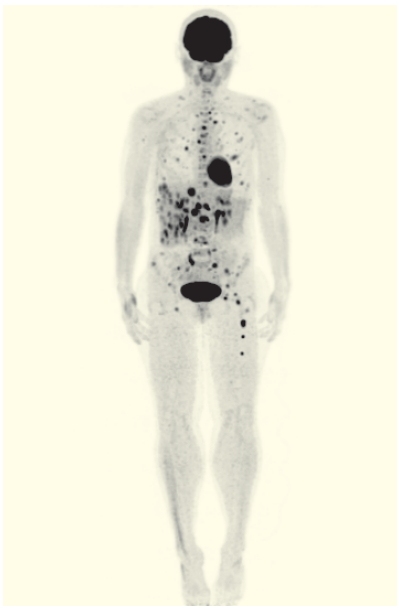
Obr. 12.2 PET – FDG – lymfom, akumulace FDG v postižených uzlinách – před léčbou (vlevo) a po léčbě (vpravo)



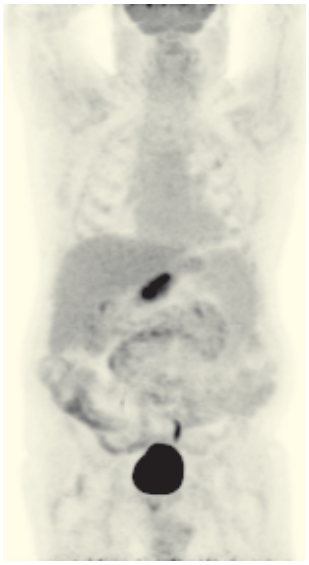
Obr. 12.3 PET – FDG – ca plic, pokročilé onemocnění



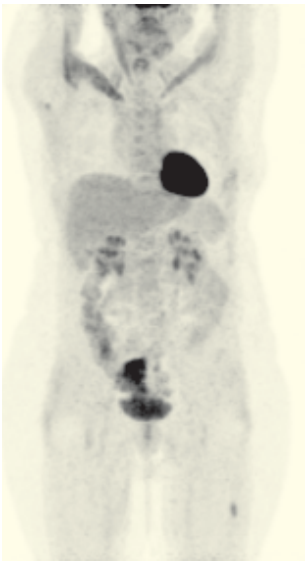
Obr. 12.4 PET – FDG – ca měkkých tkání krku, rozsáhlý tumor bez vzdálených metastáz



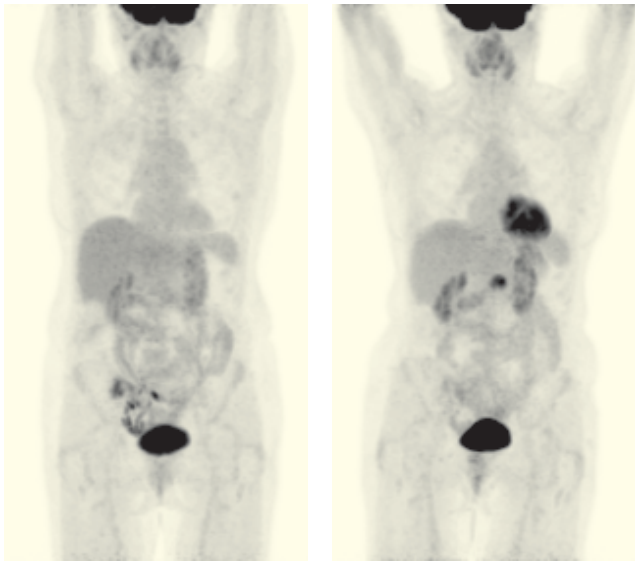
Obr. 12.5 PET – FDG – maligní melanom, diseminovaný



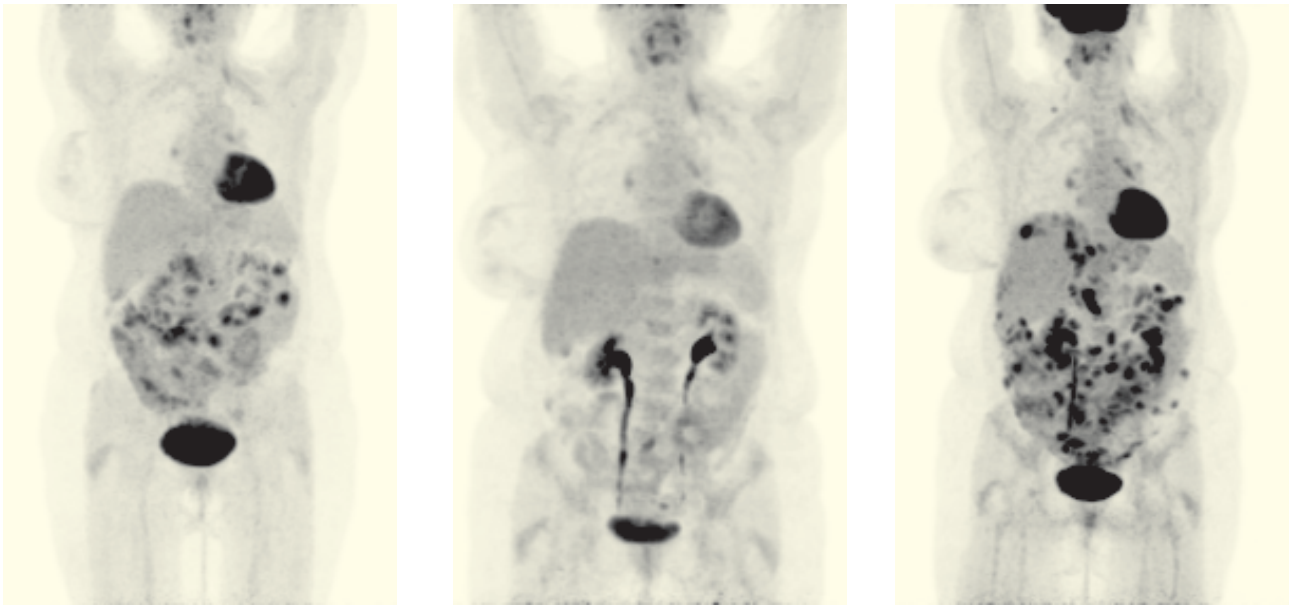
Obr. 12.6 PET – FDG – ca žaludku, včasné stadium bez postižení uzlin či metastáz



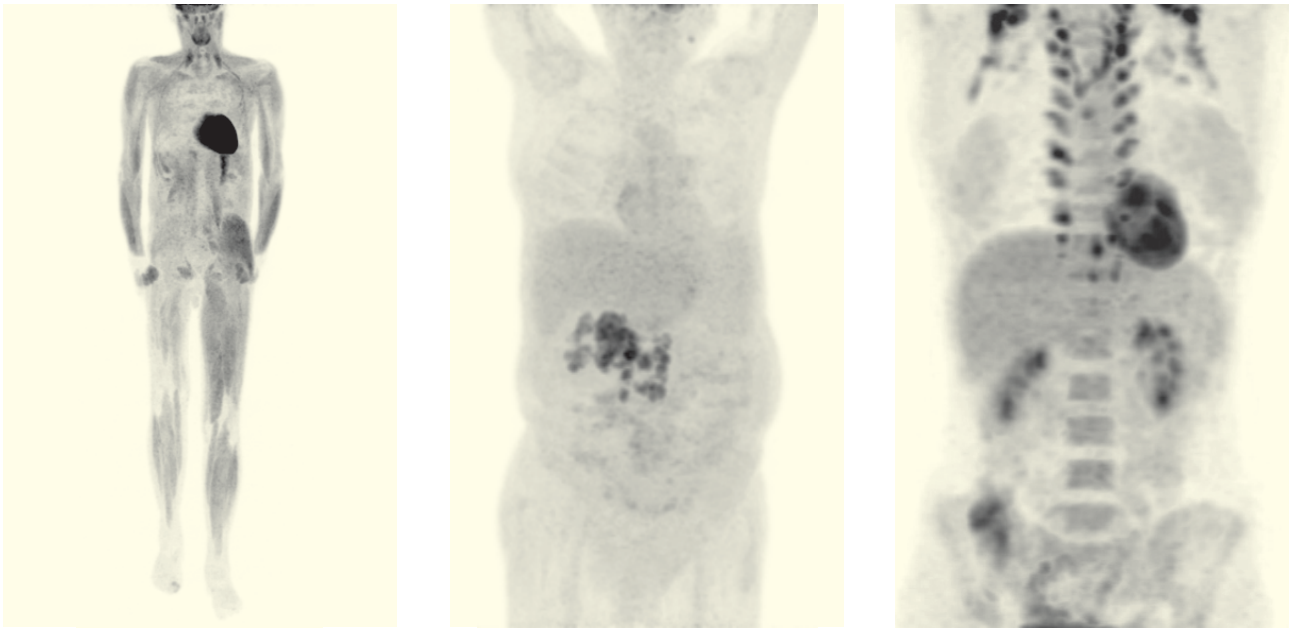
Obr. 12.7 PET – FDG – ca cervicis uteri bez diseminace



Obr. 12.8 PET – FDG – ca pankreatu: po chirurgickém výkonu (vlevo) – negativní nález, opakované vyšetření za několik měsíců pro vzestup nádorových markerů s lokální recidivou (vpravo)



Obr. 12.9 PET – FDG – ca ovaria s karcinomatózou peritonea před chemoterapii (vlevo), po chemoterapii (uprostřed) – prakticky normální nález, za několik měsíců po ukončení chemoterapie – recidiva (vpravo)

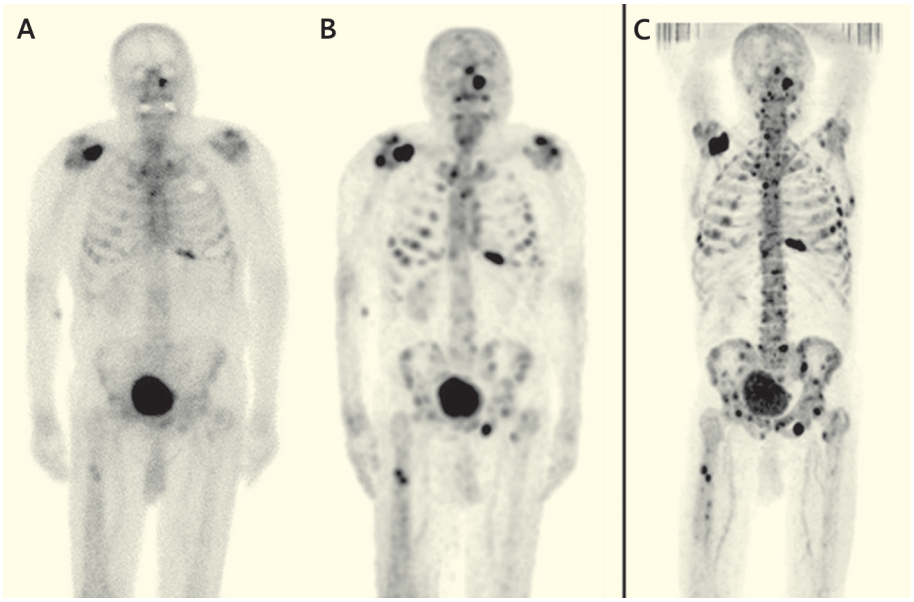


Obr. 12.10 PET – FDG – chyby v přípravě na vyšetření – a) hyperinzulinémie s hypoglykémií vede k akumulaci FDG ve svalech (vlevo), b) hyperglykémie vede ke zvýšenému vylučování FDG do moči (uprostřed), c) aktivace „hnědého tuku“ chladem (vpravo)

Obr. 12.11 PET – FCH – mnohočetné metastatické postižení skeletu při karcinomu prostaty

Obr. 12.12 PET – FDOPA – paragangliom krku

Obr. 12.13 PET – FDOPA – feochromocytom pravé nadledviny



Obr. 12.14 Scintigrafie skeletu pomocí ^{99m}Tc-MDP (**A** – planární, **B** – SPECT) a ^{18}F-NaF (**C** – PET). Obrázek demonstruje různou senzitivitu průkazu kostních metastáz karcinomu prostaty u uvedených způsobů vyšetření (podle Grant et al. 2008).

12.5 Scintigrafie skeletu a kostní dřeně

viz příslušná kapitola (*str. 68*, resp. *74*)

12.6 Scintigrafie nádorů štítné žlázy

viz příslušná kapitola (str. *87*)

12.7 Scintigrafie neuroendokrinních nádorů

viz příslušná kapitola (str. *91*)

12.8 Budoucnost zobrazovacích metod nukleární medicíny v onkologii

V oblasti nádorové diagnostiky poskytují radiofarmaka unikátní možnosti. Výzkum se ubírá dvěma základními směry:

1. Vývoj radiofarmak, která umožňují kromě časné diagnostiky **optimální kontrolu průběhu nádorového onemocnění**, vývoj metod k posouzení odpovědi na terapii a k nastavení typu a intenzity terapie a její případné včasné změně. Žádná jiná zobrazovací metoda zatím tyto údaje neposkytuje.
2. Poznání dalších diagnosticky využitelných odlišností nádorové tkáně od tkáně normální. Lze očekávat výrazný nárůst radiofarmak s potencí **zobrazovat** kromě změněných metabolických poměrů (jako je tomu u FDG) rovněž **změny nádorové angiogeneze**, **proliferace**, **exprese receptorů**, **hypoxie**, **apoptózy** a dalších.

Souhrnně lze tedy říci, že zobrazování pomocí radiofarmak ve formě molekulárního zobrazování nejčastěji v hybridní podobě (PET/CT, PET/MR, SPECT/CT) umožní **posoudit biologické charakteristiky nádorů** a využít těchto poznatků přímo ke zvýšení efektivnosti léčebného procesu.

12.9 Nádorové markery

Nádorové markery jsou látky, které se objevují (nebo jejich koncentrace v organismu se zvyšuje) v důsledku vzniku a rozvoje maligního onemocnění. Jejich přítomnost ve tkáni nádoru (celulární nádorové markery) a v tělesných tekutinách (humorální nádorové markery) souvisí s růstem nádoru.

12.9.1 Celulární nádorové markery

Stanovení celulárních nádorových markerů v cytosolu tkáně primárního nádoru má význam zejména pro optimalizaci léčebné strategie, rutinně je již využíváno stanovení receptorů steroidních hormonů (estradiolu) jako míry hormonální závislosti u karcinomu mammy. Stanovení dalších možných celulárních nádorových markerů do běžné praxe dosud neproniklo.

12.9.2 Humorální nádorové markery

Rozdělení humorálních nádorových markerů

Humorální nádorové markery jsou vytvářeny buď nádorem samotným (**antigeny asociované s nádorem**) nebo jinými tkáněmi jako odpověď na maligní proces (**indukované nádorové markery**). Další skupinu tvoří **onkofetální antigeny**, které mají důležité funkce během vývoje plodu, jejich tvorba se po narození snižuje až zastavuje, ale při zhoubném bujení se jejich produkce obnovuje. Mezi nádorové markery patří i některé enzymy, hormony nebo jiné tkáňové metabolity (*blíže viz přehled na str. 149*).

Stanovení humorálních nádorových markerů

Pro stanovení většiny nádorových markerů jsou využívány postupy imunochemické analýzy. Jejich principem je vazba mezi nádorovým markerem – antigenem

a k němu specifickou protilátkou. Detekci vytvořeného imunokomplexu umožňuje značení radionuklidem (radioimunoanalýza – RIA, imunoradiometrická analýza – IRMA), enzymem (ELISA) a fluorescenčním nebo chemiluminiscenčním indikátorem. V současné době se tato vyšetření provádějí většinou na pracovištích klinické biochemie.

Využití humorálních markerů v klinické praxi

Využití v klinické praxi je limitováno poměrně nízkou senzitivitou a specificitou nádorových markerů; **normální koncentrace nádorového markeru malignitu nevylučuje, zvýšená hladina nutně neznamená diagnózu nádorového onemocnění**.

Stanovení většiny nádorových markerů **není vhodné pro screening** u asymptomatických nemocných. Poněkud jiná je ovšem situace v případě symptomatických nemocných nebo u vysoce rizikových skupin (např. screening karcinomu prostaty pomocí PSA u mužů starších 50 let, stanovení kalcitoninu u osob s rodinnou zátěží medulárním karcinomem štítné žlázy, AFP u nemocných s jaterní cirhózou apod.).

Nádorové markery **nebývají většinou vhodné ani pro základní diagnostiku, ani při stagingu**. **Dominantní význam však mají při sledování průběhu nemoci a hodnocení efektu léčby.** Analýzy hladin nádorových markerů a trendů změn jejich koncentrací (třeba i v rámci referenčního pásma) má zásadní význam pro hodnocení remise. Vzestup hladin nádorových markerů upozorní včas na návrat choroby (nezřídka předchází klinickou symptomatologii o více než 6 měsíců – *„lead time“*).

Při sledování efektu léčby je nutné vyšetření indikovat až koncem 3., příp. ve 4. týdnu po ukončení léčby, protože v průběhu terapie je možno často pozorovat tzv. *„lysis fenomen“* – náhlý vzestup koncentrace nádorového markeru jako pravděpodobný důsledek nekrózy nádorových buněk spojené s masivním vyplavením markerů asociovaných s nádorem do oběhu.

Vyšetření nádorových markerů má tedy význam jen u nádorů, které mohou být léčeny!

Při interpretaci je nutno vážit některé faktory, které by mohly vést k nesprávným výsledkům. Na prvním místě to jsou zvýšené hladiny markerů v důsledku jejich tvorby u nemaligních onemocnění nebo při poruše jejich vylučování (zhoršená funkce jater nebo ledvin). Velmi obtížně lze interpretovat i hodnoty, které byly získány různými analytickými postupy nebo dokonce na různých pracovištích.

13. Lokalizační diagnostika zánětu

Lokalizační diagnostika zánětu hraje roli především v případech, kdy je zřejmé, že pacient má v těle zánětlivé ložisko, ale není klinicky patrná jeho lokalizace. K lokalizaci zánětu lze užít mimo nukleárně medicínských metod, které zobrazují funkční změny v zánětlivé tkáni, též radiodiagnostické metody (UZ, CT, MR). Metody nejsou vzájemně konkurenční, při správné indikaci se vhodně doplňují.

13.1 Patofyziologické poznámky

Zánět je komplexní soubor reakcí organismu na poškození. Hlavní úlohu při mediaci zánětu hrají leukocyty, trombocyty, plazmatický koagulační systém, endotel, a komplement. V závislosti na charakteru patogenního faktoru a regulaci (resp. dysregulaci) zánětlivé reakce můžeme odlišit zánět lokalizovaný od systémového a obranný od autoagresivního.

Obecné důsledky probíhající zánětlivé reakce jsou vazodilatace a z ní plynoucí zvýšení perfuze, zvýšení permeability kapilár, migrace leukocytů do místa zánětu a zvýšená aktivita leukocytů provázená zvýšenou konsumpcí glukózy.

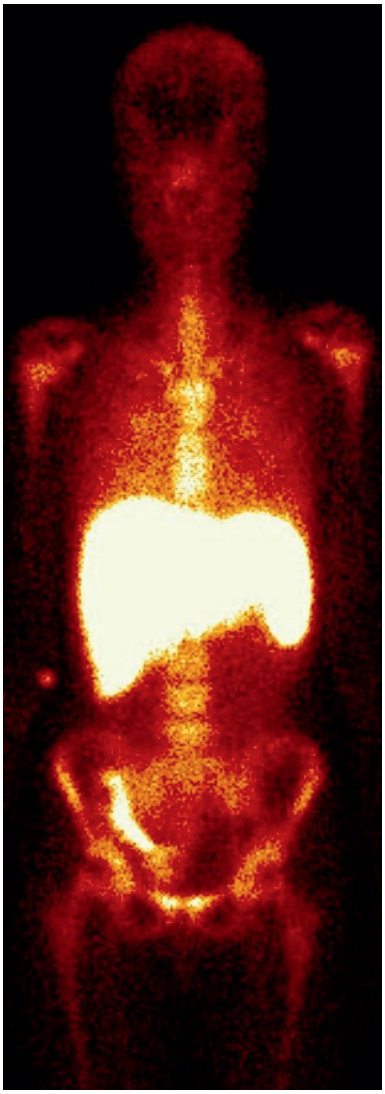
13.2 Radiofarmaka

Používaná radiofarmaka se v zánětu akumulují v důsledku změn v zánětem postižené tkáni. Může to být díky zvýšené permeabilitě kapilár (^{99m}Tc-nanokoloid, ^{99m}Tc-lidský imunoglobulin), migraci leukocytů (značené leukocyty, antigranulocytární protilátky), zvýšenému metabolismu glukózy v aktivovaných leukocytech (fluorodeoxyglukóza) nebo kombinace více faktorů (^{67}Ga-citrát).

Značené leukocyty

Autologní leukocyty je možno značit in vitro, nejčastěji pomocí ^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropylenaminooximu), alternativně též pomocí ^{111}In-oximu. Dnes převažuje značení pomocí ^{99m}Tc-HMPAO vzhledem k lepším fyzikálním vlastnostem ^{99m}Tc (kratší poločas a tedy nižší radiační zátěž, vhodnější energie záření pro zobrazování). Po i. v. reinjekci se značené leukocyty fyziologicky kumulují ve slezině, v játrech a v kostní dřeni. Při značení pomocí ^{99m}Tc-HMPAO dochází k částečnému vylučování ledvinami a hepatobiliárním traktem, což může negativně ovlivnit hodnotitelnost snímků v dutině břišní.

Snímky provádíme v případě ^{99m}Tc značených leukocytů zhruba za hodinu po aplikaci, kdy je nízká koncentrace aktivity v žluči, dále lze doplnit pozdní



Obr. 13.1 Zvýšená akumulace značených leukocytů v colon ascendent při m. Crohn

snímky po 4 a 24 hodinách; u leukocytů značených ^{111}In začínáme snímkovat druhý den po aplikaci.

Indikace použití značených leukocytů
- horečky nejasné etiologie
- podezření na osteomyelitidu
- objektivizace infekce iatrogenního materiálu (kostní, cévní endoprotézy)
- záněty střeva
- infekční záněty ledvin a pánevních orgánů

^{99m}Tc-značené antigranulocytární protilátky

K dispozici je v současnosti myší monoklonální protilátka besilesomab (BW250/183).

Po intravenózním podání pronikají do místa zánětu v důsledku zvýšené permeability kapilár, váží se zde na přítomné granulocyty (jejich povrchový antigen NCA95). Uplatňuje se též vazba na granulocyty v oběhu a jejich následná migrace do místa zánětu.

Fyziologicky se akumulují obdobně jako značené leukocyty v játrech, slezině a v aktivní kostní dřeni.

Výhodou oproti in vitro značeným leukocytům je snazší příprava radiofarmaka. Nevýhodou pak možná imunizace = tvorba *human antimouse antibodies* – HAMA a v důsledku toho možná těžká anafylaktická reakce při opakovaném podání.

Snímkování se obvykle provádí 4 hodiny po intravenózní aplikaci.

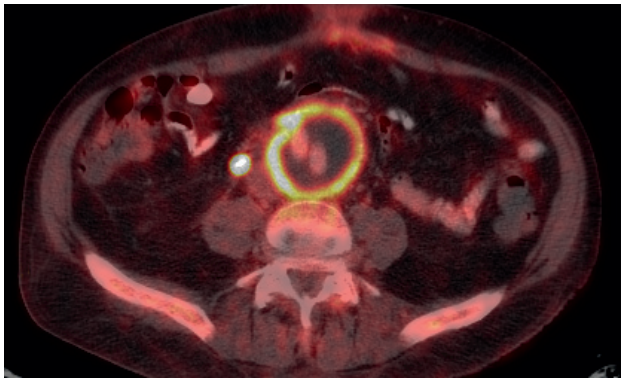
Indikace použití značených antigranulocytárních protilátek
- horečky nejasné etiologie
- osteomyelitida
- infekce iatrogenního materiálu, periprotetické infekce
- střevní záněty

^{18}F-fluorodeoxyglukóza (FDG)

Akumulace FDG v zánětlivé tkáni odráží zvýšenou intenzitu glukózového metabolismu v aktivovaných leukocytech. Jedná se o velmi citlivou metodu se širokým spektrem použití. Určitou nevýhodou může být vysoká akumulace též v aseptických zánětech (např. v hojících se ranách, organizujících se hematomech) a v nádorech. Metoda selhává též v orgánech s vysokou fyziologickou aktivitou FDG, především v mozku a ledvinách; problémy mohou nastat při interpretaci v oblasti myokardu, střev a kosterního svalstva, kde se FDG fyziologicky vychytává.

Vyšetření je třeba provádět po pečlivé přípravě, pacient nesmí 6 hodin jíst ani pít tekutiny s obsahem živin, vhodná je hydratace vodou či neslazeným čajem. Diabetici si v den vyšetření neaplikují inzulin.

Snímkování se provádí 1–2 hodiny po intravenózní aplikaci radiofarmaka.



Obr. 13.2 FDG PET/CT – infikované aneurysma aorty

Indikace použití FDG
- horečky nejasné etiologie
- diagnostika cévních zánětů a sledování efektu terapie vaskulitid velkých cév
- chronická osteomyelitida (především v páteři)
- sarkoidóza
- sledování vývoje a odpovědi na terapii u infekce cévních, event. kloubních náhrad (zde může být problematické odlišení septického zánětu a reakce na cizí těleso)

^{67}Ga-citrát

Váže se na transferrin, do místa zánětu proniká na základě zvýšené permeability kapilár, zde se váže na laktoferrin produkovaný aktivovanými leukocyty.

Vzhledem k dlouhému poločasu přeměny (a vysoké radiační zátěži) i vysoké energii záření se tato metoda dnes příliš nevyužívá.

Indikace použití ^{67}Ga
- horečky nejasné etiologie
- nitrohrudní záněty (sarkoidóza)
- chronické osteomyelitidy

^{99m}Tc -difosfonáty

Při posuzování kostních zánětů se využívá tzv. **třífázové scintigrafie skeletu** popsaná v příslušné kapitole.

Při *akutní osteomyelitidě* je akumulace radiofarmaka v dané oblasti zvýšená ve všech třech fázích. Pokud není zasažena kost, ale pouze okolní měkké tkáně, je kostní fáze negativní.

Indikace ^{99m}Tc-difosfonátů při zánětech
- objektivizace osteomyelitidy např. při artritidě či syndromu diabetické nohy
- podezření na periprotetickou infekci u kloubní náhrady (metoda však nemusí spolehlivě odlišit infekční zánět od aseptického uvolňování endoprotézy)

Obr. 13.3 FDG PET – vaskulitida velkých tepen

^{99m}Tc-značené nanokoloidy a ^{99m}Tc-značený polyklonální lidský imunoglobulin
jsou radiofarmaka indikující zvýšenou permeabilitu kapilár. Jejich využití v klinické praxi je dnes spíše vzácné. Osvědčily se např. při objektivizaci artritid, synovitid, event. osteomyelitid periferního skeletu.

13.3 Klinické aspekty

13.3.1 Obecná strategie diagnostiky zánětů

Při diagnostice a terapii obecně je u každého výkonu, který provádíme, nutné zvažovat očekávaný užitek pro pacienta a rizika s výkonem spojená. Dále je vhodné zvažovat náročnost provedení (a schopnost pacienta při výkonu spolupracovat), dostupnost a též cenu vyšetření.

V diagnostice začínáme metodami jednoduchými, dostupnými, nezatěžujícími pacienta a levnými. Pouze pokud tyto metody nepřinesou dostatečnou informaci, volíme metody složitější a více zatěžující.

Pokud informace získané pečlivě odebranou anamnézou a klinickým či laboratorním vyšetřením nejsou dostatečné, indikujeme zobrazovací metody, v první řadě většinou sonografické vyšetření, rentgenové snímky, dále výpočetní tomografii, endoskopické vyšetření (dle předpokládané lokalizace zánětu), vyšetření magnetickou rezonancí či scintigrafii (radiofarmakum volíme podle předpokládané lokalizace a etiologie zánětu, viz níže).

13.3.2 Vybrané diagnózy, volba radiofarmak

- **Nitrobřišní zánět** – provedení scintigrafie je vhodné, především pokud selhávají morfologické zobrazovací metody (UZ, CT), např. suspekce na zánět v pooperačním terénu; vhodné jsou především značené leukocyty či antigranulocytární protilátky.
- **Kostní záněty** – pomocí třífázové scintigrafie skeletu lze citlivě detekovat aktivní osteomyelitidu a odlišit ji od zánětu okolních měkkých tkání. V případě potřeby diferenciální diagnózy etiologie kostního zánětu (např. při uvolňování endoprotézy) je vhodnější použití antigranulocytárních protilátek, event. značených leukocytů, které pronikají především do místa bakteriálních zánětů, méně pak do aseptických zánětů.
  V případě zánětu obratlů či spondylodiscitidy je nejvhodnější metodou PET/CT s FDG.
- **Nitrohrudní záněty** – při nejednoznačných nálezech na rtg. a CT, při suspekci na granulomatózní zánět (sarkoidózu) či u imunokompromitovaných pacientů je vhodný PET/CT s FDG.
- **Horečka nejasné etiologie** – klinický stav, kdy jsou vyjádřeny systémové známky zánětu (febrilie, zvýšené laboratorní známky zánětu), avšak nejsou přítomny symptomy, které by umožnily lokalizovat zánět. Morfologické metody v těchto případech často selhávají. Z nukleárně medicínských metod je nejvhodnější PET/CT s FDG, která je díky své senzitivitě a dobrému prostorovému rozlišení schopna detekovat i drobné septické fokusy a též sterilní zánět (např. vaskulitida velkých cév).
- **Revmatologické indikace** – při detekci synovitidy se osvědčily ^{99m}Tc-nanokoloidy či lidský imunoglobulin.

13.4 Závěr

Scintigrafické metody korelují velmi dobře s aktivitou zánětu, jsou vhodné pro objektivizaci efektu terapie zánětu. Na druhou stranu může být tato skutečnost i určitou nevýhodou. Pokud se ke scintigrafickému vyšetření dostaví pacient již rozléčený antibiotiky či kortikosteroidy, bývá již zánět modifikovaný, a scintigrafické metody jsou proto méně citlivé. Pokud to klinický stav pacienta dovoluje, je vhodné vyšetření za účelem lokalizace zánětu provádět v době, kdy neprobíhá terapie.

14. Nukleární medicína a endokrinologie

Endokrinologie byla před více než 60 lety první oblastí klinické medicíny, kde bylo v diagnostice využito radioaktivních izotopů. Byla to však také nukleární medicína, která na sklonku 50. let postavila endokrinologii na exaktní základnu vypracováním metodiky radioimunoanalytického stanovení hormonů v biologických tekutinách (Berson a Yelowová 1957–1959).

Současný přínos nukleární medicíny:

1. Stanovení hormonálních koncentrací v biologických tekutinách, zejména v séru.

Postupy radioimunologické analýzy se podařilo stanovit prakticky všechny hormony, včetně některých jejich metabolitů. (V současné době stále více pronikají do praxe imunologické metody bez použití radionuklidů.)

2. Scintigrafické zobrazení normální tkáně endokrinních žláz a případných patologických změn v těchto orgánech.

Při zobrazení žláz s vnitřní sekrecí získaly dominantní postavení moderní rentgenologické metody – sonografie, CT a MR. Funkční aspekt, který zohledňují právě nukleárně medicínské zobrazovací postupy, přináší však významné doplňující informace.

14.1 Vyšetření hypotalamo-hypofyzárního systému

Zahrnuje jednak *vyšetření hormonální,* tj. stanovení hormonálních hladin v séru za bazálních podmínek či jejich změn v průběhu dynamických testů (např. LH-RH stimulačního testu, TRH testu, metopironového či dexametazonového testu apod.), jednak *vyšetření morfologické* – zobrazovací (rtg. tureckého sedla, CT, MR) a *oftalmologické* (vyšetření perimetru).

Pomocí RIA metodik využitím komerčně dodávaných souprav lze stanovit řadu hypotalamických releasing hormonů, všechny hormony adenohypofýzy i hormony cílových endokrinních žláz a ADH neurohypofýzy.

V současné době nemáme k dispozici radiofarmaka, která by mohla selektivně zobrazit adenohypofýzu či neurohypofýzu.

Některé nádory předního laloku hypofýzy však obsahují somatostatinové receptory, a lze je proto prokázat pomocí značených analogů somatostatinu. Jiné obsahují D2-dopaminové receptory (některé prolaktinomy, nádory secernující růstový hormon či gonadotropiny, ale i nádory bez hormonální aktivity), a proto je lze zobrazit pomocí jednofotonové emisní tomografie v rámci receptorové diagnostiky po aplikaci ligandů, např. ^{123}I-IBZM a ^{123}I-epidepridu, případně pomocí PET a vhodných pozitronových indikátorů.

14.2 Vyšetření štítné žlázy

Onemocnění štítné žlázy jsou nejvýznamnější endokrinopatií. Trpí jimi 5–8 % naší populace (většinou žen). V ČR je proto tradičně věnována značná pozornost jak diagnostice, tak léčbě nemocí štítné žlázy (Charvát, Šilink, Němec, Zamrazil, Vlček a další).

14.2.1 Fyziologie

Funkce štítné žlázy je intimně spjata s metabolismem jodu v organismu. Jodid z potravy je po resorpci ve střevě vychytáván buňkami štítné žlázy a oxidován na elementární jod. Jod se ve folikulárních buňkách váže v molekule tyreoglobulinu na tyrosylové zbytky, z nichž vznikají hormony štítné žlázy – tetrajodthyronin (thyroxin – T4), trijodthyronin (T3) a malé množství neúčinného reverzního trijodthyroninu (rT3).

Výdej T3 a T4 do oběhu je kontrolován hypotalamohypofyzárním systémem prostřednictvím negativní zpětné vazby. V krvi jsou T3 a T4 z více než 99 % vázány na transportní bílkoviny. Biologicky účinné jsou však jen volné frakce hormonů. Hormony štítné žlázy jsou v organismu nezbytné pro průběh a regulaci většiny metabolických procesů.

Pro komplexní diagnostiku onemocnění štítné žlázy je nutné korelovat anamnestické údaje a klinický obraz s dalšími vyšetřovacími postupy, které objektivizují (a) funkční stav a (b) morfologii tyreoidální.

14.2.2 Funkční vyšetření štítné žlázy

je založeno zejména na zhodnocení anamnézy, klinického obrazu a na vyšetření hormonálních koncentrací v séru.

Laboratorní vyšetření hormonů v séru

Laboratorní vyšetření hormonů v séru, které bylo donedávna doménou radioimunologických laboratoří pracovišť nukleární medicíny, se dnes s rozvojem imunologických stanovení bez využití radionuklidů většinou stává pracovní náplní oddělení klinické biochemie.

Pro ověření klinického podezření na poruchu funkce štítné žlázy je významné zejména stanovení sérové koncentrace **TSH** (S-TSH), které odráží zpětnovazební vztahy, a volné frakce v plazmě cirkulujícího **tyroxinu** (S-fT4) a **trijodthyroninu** (S-fT3).

Pro poznání autoimunní etiologie chorobného procesu je důležité vyšetření titru **protilátek proti tyreoglobulinu** a **tyreoidální peroxidáze**. **Vyšetření protilátek proti TSH-receptoru** (TRAK) vypovídá o aktivitě autoimunní hypertyreózy, jejího odlišení od hypertyreóz jiné etiologie; v praxi je v toto stanovení velice užitečné pro průkaz endokrinní etiologie orbitopatie.

Pro depistáž lokálních recidiv a zejména metastáz diferencovaných karcinomů štítné žlázy u komplexně léčených nemocných je vhodné stanovení **tyreoglobulinu v séru**, nádorového markeru, který se zvyšuje v přítomnosti nádorové recidivy či metastáz z původně neměřitelných hodnot po úspěšné iniciální léčbě.

Vysoké hodnoty **kalcitoninu** v séru indikují přítomnost medulárního karcinomu štítné žlázy.

Akumulační test s radiojodem ^{131}I

vyšetřuje aviditu parenchymu štítné žlázy k perorálně podanému jodidu. Dnes se toto vyšetření pro rutinní funkční diagnostiku již nepoužívá. Informace o úrovni akumulace radioaktivního jodu ve štítné žláze má však svůj význam pro kalkulaci léčebné dávky ^{131}I.

14.2.3 Morfologické vyšetření štítné žlázy

a) **Palpační vyšetření krku** orientačně zhodnotí velikost orgánu (nezvětšená štítná žláza není hmatná!), konzistenci a přítomnost rezistencí v parenchymu (tj. uzlů).
b) **Sonografie štítné žlázy** je základním zobrazovacím postupem, který upřesní palpační nález, ověří vztah štítné žlázy k ostatním strukturám na krku a objektivizuje velikost štítné žlázy. Rozhodne také o tom, je-li substrátem palpačně prokázaného uzlu cysta nebo solidní struktura.
c) **Scintigrafie štítné žlázy je zobrazovací metodou až druhého plánu vyšetřovací strategie** vyhrazená pro zodpovězení některých speciálních otázek.
d) **Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB)** za sonografické kontroly s cytologickým vyšetřením vzorků tkáně štítné žlázy informuje o etiologickém substrátu uzlu či morfologické příčině patologického stavu štítné žlázy ještě před léčebnou intervencí, a tak umožní zvolit optimální strategii nebo rozsah chirurgického zákroku.

14.2.4 Scintigrafie štítné žlázy

zobrazuje distribuci funkční tkáně štítné žlázy, která akumuluje příslušný radioaktivní indikátor.

Radiofarmaka

a) **^{99m}Tc-technecistan sodný (pertechnetát)** je indikátorem volby pro rutinní scintigrafii štítné žlázy. Po nitrožilním podání se vychytává v buňkách štítné žlázy, vstupuje do nich prostřednictvím natrium jodidového symportéru a akumuluje se v nich identicky jako jodid, ale na rozdíl od jodu nevstupuje do dalších metabolických reakcí.
b) **^{131}I-natrium jodid** se dnes již pro scintigrafii *běžně* nepoužívá (vyšší radiační zátěž v důsledku emise diagnosticky nevyužitelného záření beta, delší fyzikální, a proto i efektivní poločas, vyšší energie fotonů záření gama nevýhodná pro scintilační kamery), při nedostupnosti **^{123}I** u nás je však využíván v některých speciálních indikacích.
c) **^{99m}Tc-MIBI**, **^{99m}Tc-DMSA (V)** (alkalizovaná dimerkaptojantarová kyselina) jsou indikátory používané pro průkaz nádorové tkáně, případně jejich metastáz, včetně MCT (medulárního karcinomu štítné žlázy).
d) **^{111}In-pentetreotid (OctreoScan®)** prokáže tkáň medulárního karcinomu obsahující somatostatinové receptory; u nás jsou zatím nedostupná další radiofarmaka pro zobrazení somatostatinových receptorů značená ^{68}Ga (pro PET/CT), mimo to lze MCT často zobrazit i pomocí **^{123}I-MIBG** (metaiodobenzylguanidinu) či **^{131}I-MIBG**.
e) V diagnostice některých tyreoidálních malignit lze přes limitovanou dostupnost a nízkou specificitu použít i ^{18}F-FDG PET/CT.

Provedení

Pro **rutinní scintigrafii** štítné žlázy pomocí **^{99m}Tc-pertechnetátu** využíváme scintilační kameru opatřenou pin hole kolimátorem (účelem tohoto jednoděrového kolimátoru je zvětšení průmětu poměrně malé štítné žlázy na co největší užitnou plochu scintilačního detektoru kamery), případně kolimátorů s paralelními otvory a vysokým stupněm rozlišení. V řadě případů je výhodné využít i zobrazení pomocí SPECT, případně SPECT/CT. Snímáme vleže nejdříve za 30 min. po nitrožilním podání indikátoru, s následným označením průmětu horního okraje manubria hrudní kosti pomocí značkovače naplněného roztokem ^{99m}Tc.

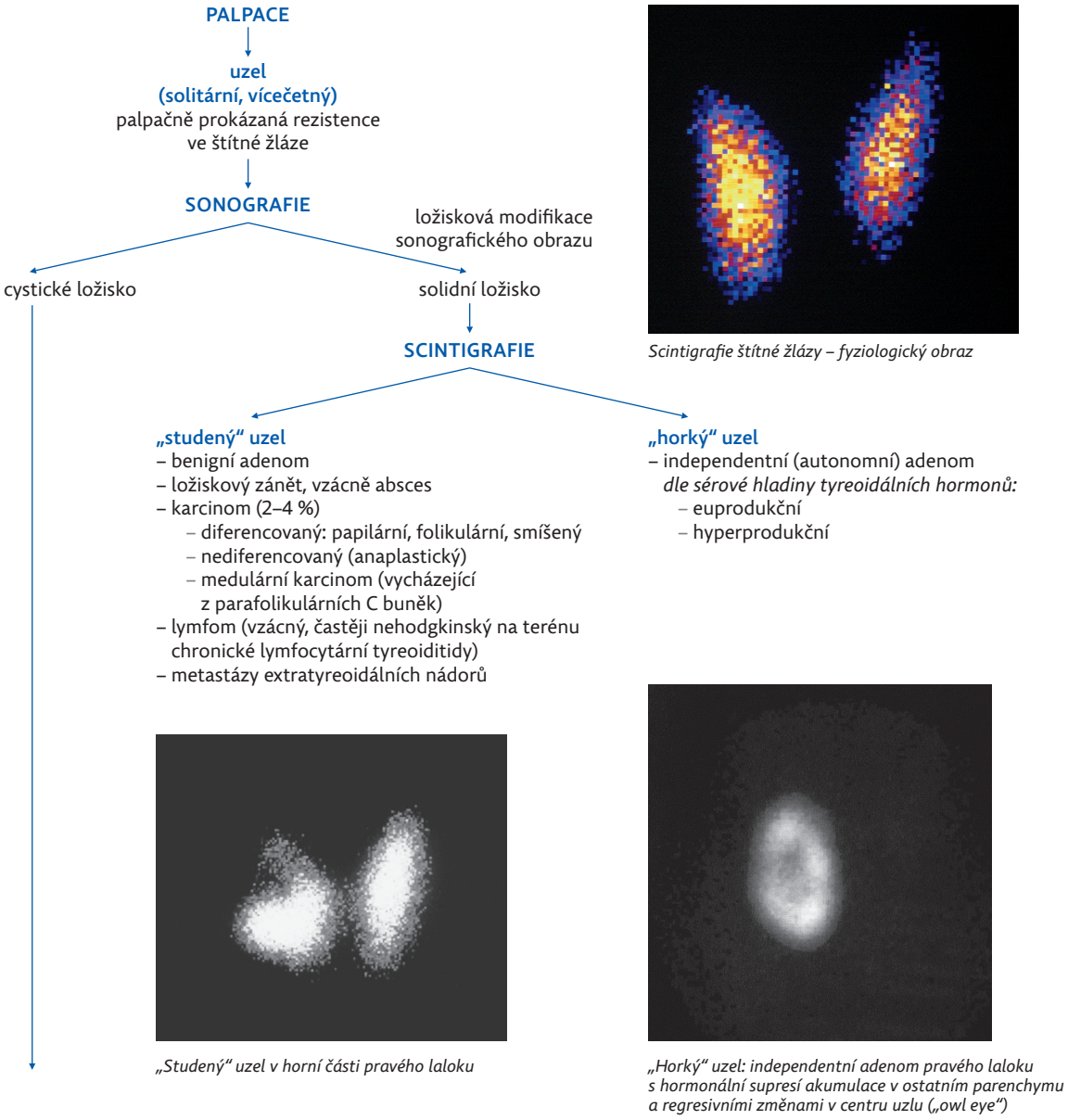
Při vyhledávání ektopické tkáně tyreoidální, případně funkčních metastáz diferencovaných karcinomů využíváme kamer s možností celotělového zobrazení opatřených paralelními kolimátory s vysokým rozlišením. V těchto případech bývá výhodné využít jako indikátoru radioaktivního jodidu. Při použití ^{99m}Tc-pertechnetátu ruší zejména v mediastinu aktivita krevních poolů.

Při indikaci scintigrafie štítné žlázy nutno vyloučit možnost předchozího podávání léků obsahujících neaktivní jod (např. amiodaron) a jodovaných kontrastních látek, které dlouhodobě zablokují natrium jodidový symportér.

Hodnocení

Normální obraz štítné žlázy ukazuje symetrický útvar motýlovitého tvaru, lokalizovaný mezi průmětem jugula a chrupavky štítné. Distribuce radiofarmaka v parenchymu je homogenní. (*Obr. 14.1*)

Ložiskové abnormity v distribuci indikátoru. Vždy je nutná konfrontace s palpačním nálezem! Pokud palpačně prokazované rezistence korespondují s ložisky snížené nebo chybějící aktivity (fotopenické oblasti), hovoříme o *„studených" uzlech*. Odpovídají-li rezistence ložiskům zvýšené aktivity, hovoříme o *uzlech „horkých"*. Daleko nejčastějším substrátem „studených" uzlů jsou benigní adenomy, v 2–4 % případů však i maligní nádory. Substrátem „horkých" uzlů je independentní adenom (autonomní adenom), struktura, která funkčně nereaguje na zpětnovazební podněty. Regresivní změny v centru horkého uzlu vytvářejí typický scintigrafický obraz „sovího oka" – *owl eye* (centrální oblast zobrazená se sníženou nebo chybějící kumulací indikátoru). (*Obr. 14.1*)



Obr. 14.1 Algoritmus identifikace strukturálních změn štítné žlázy

Difuzní snížení kumulace ^{99m}Tc-pertechnetátu ve štítné žláze až nezobrazení štítné žlázy může být důsledkem blokády akumulace radiofarmaka při „zajodování" (např. terapie léky obsahujícími jod, aplikace jodovaných rtg. diagnostik ap.) či projevem některých forem zánětu štítné žlázy (např. počáteční stadia subakutní tyreoiditidy), nezobrazení pak projevem ageneze štítné žlázy.

V současné době nemáme k dispozici žádné prostředky, kterými by bylo možno zcela spolehlivě předoperačně odlišit benigní solidní uzel od karcinomu. Jistotu někdy nepřinese ani výsledek aspirační biopsie tenkou jehlou.

Indikace scintigrafie štítné žlázy

1. scintigrafická charakteristika uzlu hodnoceného ultrazvukem jako solidní
2. průkaz funkční autonomie uzlu
3. průkaz hemiageneze štítné žlázy
4. průkaz rozsahu retrosternální strumy
5. průkaz ektopické tkáně štítné žlázy
6. průkaz rezidua akumulující tkáně po komplexní léčbě karcinomu štítné žlázy
7. průkaz akumulujících metastáz diferencovaných karcinomů štítné žlázy po předchozím chirurgickém odstranění štítné žlázy v normální lokalizaci

Při indikacích č. 4–7 je výhodnější využít celotělové scintigrafie po podání radioaktivního jodidu, v indikaci č. 6 a 7 i ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-DMSA(V) a u medulárního karcinomu štítné žlázy (MCT) *I-MIBG a ^{111}In-pentetreotidu.

14.3 Vyšetření příštítných tělísek

14.3.1 Fyziologie a patofyziologie

Příštítná tělíska (PT) jsou dva páry malých útvarů nacházejících se na zadní straně obou laloků štítné žlázy, horní pár je uložen zhruba ve výši chrupavky prstencové, dolní pár je umístěn při bazi laloků štítné žlázy, mohou však být uložena i přímo v jejím parenchymu, subkapsulárně, případně i atypicky — např. v mediastinu, paraezofageálně. Histologicky se skládají z buněk hlavních, produkujících **parathormon**, a buněk oxifilních. Jejich celková hmotnost kolísá od 50 do 350 mg.

Zvýšenou produkci parathormonu se všemi klinicko laboratorními důsledky charakterizují základní hyperprodukční syndromy:

1. **Primární hyperparatyreóza**, kdy zvýšená sekrece parathormonu je podmíněna adenomem příštítných tělísek (v 80 % případů), primární hyperplazií všech tělísek (v 15 %) a vzácně karcinomem příštítného tělíska (pod 1 % případů). Diagnostické jsou laboratorní nálezy – zvýšená koncentrace parathormonu, zvýšená hladina kalcia v séru, zejména jeho ionizované frakce, a zvýšená kalciurie. Klinickou manifestací je postižení ledvin nefrolithiázou, nefrokalcinózou, uroinfekcí a snížením koncentrační schopnosti ledvin. Postižení kostí se projevuje jako hyperparatyreózní osteodystrofie – parathormon stimuluje osteoklasty, rozpouští kostní minerál, vede k fibrózní přestavbě kostí, k tvorbě cyst a obrovských hnědých tumorů. Vzácnější je postižení zažívacího traktu (vředová choroba gastroduodenální, pankreatitis) a srdce a cév jako důsledek hyperkalcémie. Popisován je též neuromuskulární syndrom a psychické změny.

Léčba je chirurgická, předoperačně je nezbytná lokalizace zvětšených příštítných tělísek.

2. **Sekundární hyperparatyreóza** je charakterizována normální nebo sníženou hladinou kalcia a zvýšenou hladinou parathormonu v séru. Příčinou je porucha střevní resorpce kalcia při těžkých malabsorpčních syndromech a zejména chronická renální insuficience, při níž retence fosfátů vede k poklesu kalcémie a následně aktivací zpětné vazby k hyperprodukci parathormonu; dlouhodobá stimulace jeho sekrece vede k hyperplázii přištítných tělísek.

3. **Terciární hyperparatyreóza**, kdy na terénu hyperplazie může vzniknout adenom.

Opakem hyperprodukčních syndromů je **hypoparatyreóza**, nejčastěji při zhmoždění příštítných tělísek při chirurgických zákrocích na štítné žláze (k arteficiálnímu odstranění tělísek s rozvojem moderních operačních technik již zpravidla nedochází), vzácnější je jejich poškození autoimunním procesem.

14.3.2 Vyšetření

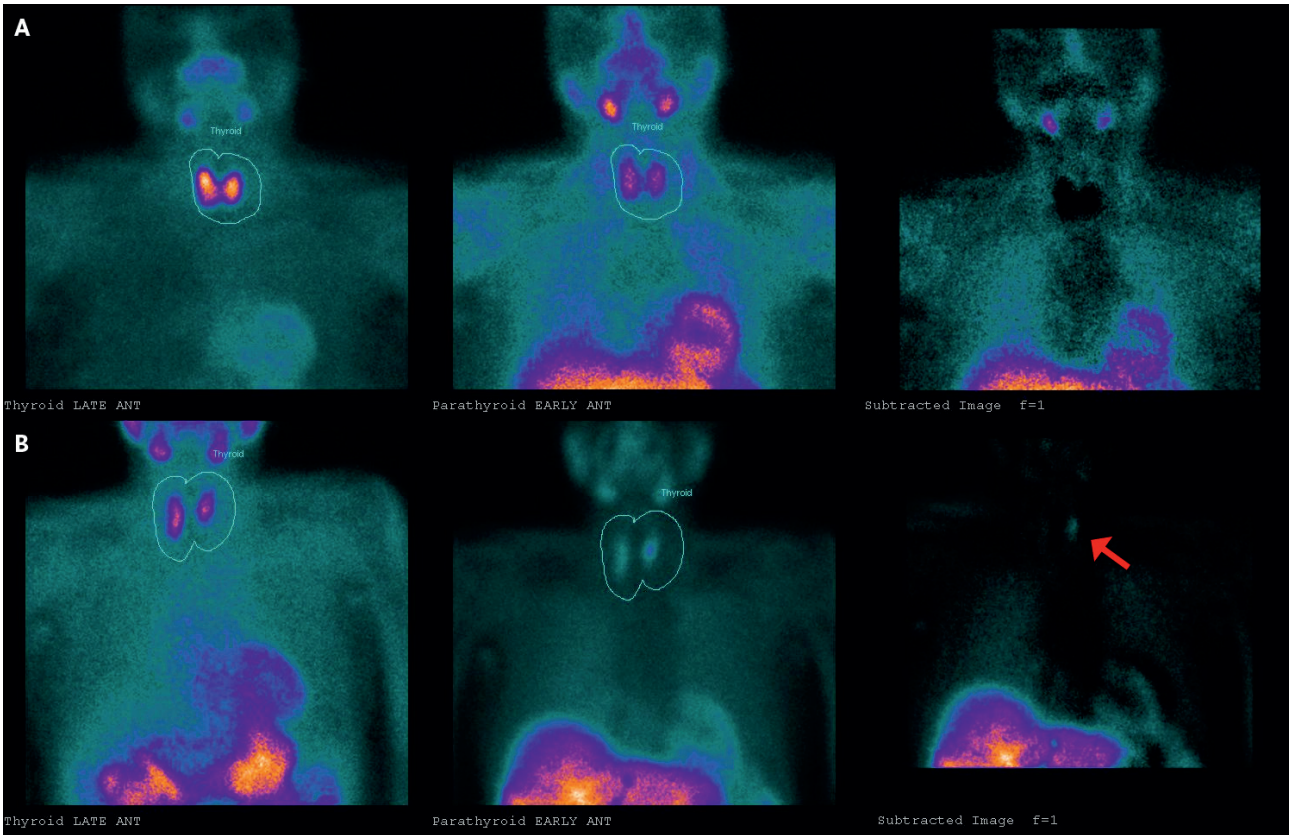
Vyšetření příštítných tělísek zahrnuje (a) biochemické vyšetření kalcémie, fosfatémie, kalciurie a fosfaturie, (b) stanovení hladiny parathormonu v séru, (c) rentgenologické a denzitometrické vyšetření kostní a (d) zobrazení zvětšených příštítných tělísek pomocí sonografie, výpočetní tomografie, nukleárně magnetická rezonance a scintigrafie.

14.3.3 Scintigrafie příštítných tělísek

je metoda schopná zobrazit s poměrně vysokou senzitivitou pouze zvětšená příštítná tělíska. Nespornou výhodou je i možnost průkazu patologicky změněných příštítných tělísek v atypické lokalizaci (ektopických příštítných tělísek).

Radiofarmaka

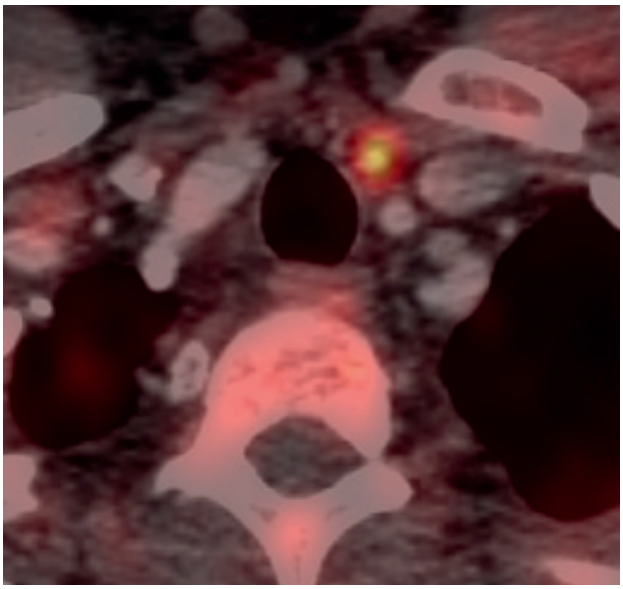
V současné době nemáme k dispozici indikátor, který by se selektivně a specificky vychytával v příštítných tělíscích. Dostupná radiofarmaka, která se



Obr. 14.2 Zobrazení zvětšených příštítných tělísek – subtrakční scintigrafie (vlevo: ^{99m}Tc-technecistan – štítná žláza; uprostřed: ^{99m}Tc-MIBI – štítná žláza a příštítná tělíska; vpravo: výsledný obraz po odečtu). **A** – normální nález, **B** – průkaz zvětšeného příštítného tělíska.

akumulují v příštítných tělíscích, se současně ve větší či menší míře akumulují i v parenchymu štítné žlázy: ^{201}Tl-chlorid a ^{99m}Tc-značené kationové komplexy – MIBI (isobutylisonitril) a tetrofosmin.

Největší a nejlepší zkušenosti jsou s **^{99m}Tc-MIBI**.



Obr. 14.3 Adenom levého dolního příštítného tělíska zobrazený ^{18}F-fluorocholinem (PET/CT)

Provedení

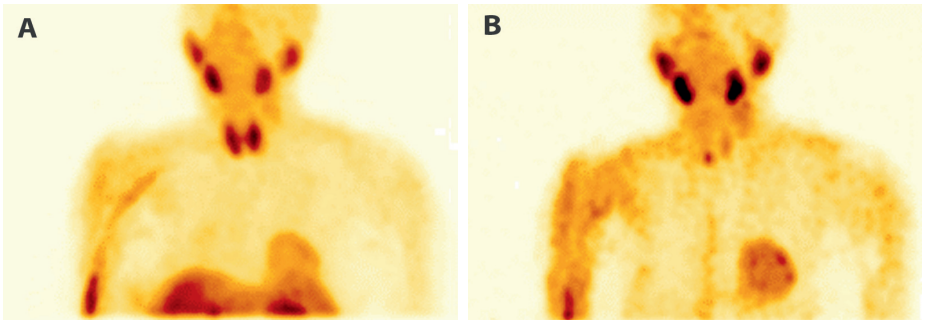
Subtrakční scintigrafie je založena na principu počítačového odečtení scintigrafického obrazu štítné žlázy po aplikaci **^{99m}Tc-technecistanu** či **Na*I** od sumačního obrazu štítné žlázy a příštítných tělísek po podání **^{99m}Tc-MIBI**. (*Obr. 14.2*)

Po odečtení obou obrazů se zvětšené příštítné tělísko objeví v místě své lokalizace jako ložisko zvýšené aktivity. Vyšetření někdy komplikuje nízká úroveň akumulace indikátoru ve štítné žláze po kontaminaci jodem nebo v důsledku blokády akumulace léčbou tyreoidálními hormony, kterou je nutno až na několik týdnů přerušit.

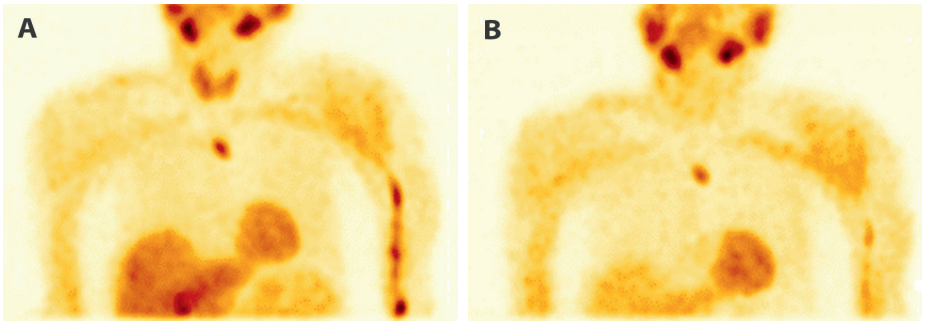
Dvoufázová scintigrafie je založena na poznatku, že se **^{99m}Tc-MIBI** rychleji vyplavuje z tyreoidální tkáně než z hyperplastického příštítného tělíska či jeho adenomu.

Po nitrožilním podání indikátoru snímáme nejprve za 5–10 minut, pak je opakujeme za 2–3 hodiny (*obr. 14.4*, *14.5*). Výpovědní hodnotu metody lze zvýšit využitím SPECT (SPECT/CT), případně kombinací subtrakční a dvoufázové scintigrafie.

Senzitivita scintigrafické lokalizace zvětšených příštítných tělísek je dle údajů v literatuře u primárních hyperparatyreóz u subtrakční scintigrafie až 90%, u dvoufázové scintigrafie 80%, kombinace



Obr. 14.4 Zobrazení zvětšených příštítných tělísek – ^{99m}Tc-MIBI – dvoufázová scintigrafie (adenom příštítného tělíska vpravo dole). **A** – časné snímání, **B** – pozdní snímání.



Obr. 14.5 Zobrazení zvětšených příštítných tělísek – ^{99m}Tc-MIBI – dvoufázová scintigrafie (ektopické příštítné tělísko v mediastinu). **A** – časné snímání, **B** – pozdní snímání.

obou způsobů s využitím SPECT/CT, které dovolí posouzení vztahu zvětšeného tělíska k anatomickým strukturám krku jak u primárních hyperparatyreóz, tak u hyperparatyreóz sekundárních, přesahuje 90 % (Kubinyi – osobní sdělení); pro srovnání senzitivita sonografie je udávána 75 % a CT 70 %.

Pokud se při oprávněném laboratorním podezření na hyperparatyreózu nepodaří prokázat zvětšená příštítná tělíska pomocí ^{99m}Tc-MIBI, pomáhá vyšetření PET/CT po podání **^{18}F-fluorocholinu**. (*Obr. 14.3*)

14.4 Vyšetření kůry nadledvin

14.4.1 Fyziologie a patofyziologie

Nadledvinková kůra zasahuje svou hormonální aktivitou do metabolismu sacharidů, bílkovin i tuků a do vodního a minerálního hospodářství. Adenom a karcinom kůry nadledvinky nebo korová hyperplazie vedou ke klinicko-laboratorní manifestaci *hyperprodukčních syndromů* (nadprodukcí glukokortikoidů jako Cushingův syndrom v 46 % případů, androgenů jako adrenogenitální syndrom v 30 % případů, estrogenů ve 3 % případů, aldosteronu jako Connův syndrom). Funkční *nedostatečnost nadledvinkové kůry* se projevuje Addisonovou nemocí, její příčinou bývá dnes nejčastěji autoimunní postižení, krvácení do orgánu, dříve i TBC.

Sekundární hyperprodukční syndromy s hyperplazií nadledvinkové kůry jsou vyvolány zvýšením hypofyzární produkce ACTH (Cushingova nemoc), případně paraneoplastickou sekrecí ACTH z některých nádorů (bronchogenní karcinom, karcinoid a další). Většina benigních nádorů nadledvinkové kůry zůstává však endokrinologicky němými (incidentalomy).

K diagnóze vede vedle *klinické symptomatologie* (viz učebnice vnitřního lékařství) *stanovení hormonů v plazmě* (za bazálních podmínek a při stimulačních či supresních testech), které lze realizovat pomocí imunoanalytických metod, a biochemické stanovení steroidních metabolitů v moči. Strukturální změny nadledvinkové kůry lze zobrazit *sonografií*, *CT*, *MR* a *scintigrafií*.

14.4.2 Scintigrafie kůry nadledvin

Radiofarmaka

- **jodované deriváty norcholesterolu** – ^{131}I-6-iodometyl-19-norcholesterol (Norcholesterol I^{131}, NP-59)
- **^{75}Se-selenometylnorcholesterol** – Scintadren

Značená cholesterolová analoga se po nitrožilním podání naváží na LDL cholesterol séra a v této vazbě pak exprimují LDL receptory buněk kůry nadledvin, tato vazba umožní jejich vstup do buněk, kde jsou esterifikována. Na této úrovni je další metabolická cesta přerušena. Proto je lze považovat spíše za indikátory perfuze či akumulace radiofarmaka než za markery steroidní syntézy.

Jodované deriváty jsou velice nestabilní, a to jak in vitro, tak in vivo (snadno odštěpují jod). Jejich výhodou je poměrně rychlé vylučování z extraadrenálního poolu, takže již po 5–7 dnech od aplikace lze dosáhnout dostačujícího kontrastu.

^{75}Se-selenomethylnorcholesterol je naproti tomu stabilní; cirkulující indikátor, pokud není vychytán kůrou nadledvinek, je konvertován v deriváty žlučových kyselin. Ty se vylučují žlučí, ale jsou částečně

zpětně ve střevě reabsorbovány (enterohepatální oběh). Jejich vylučování je tedy pomalejší, potřebná doba mezi aplikací a snímáním je pro dosažení použitelného kontrastu 2–3 týdny.

Provedení

Po nitrožilním podání **^{131}I-iodomethyl-19-norcholesterolu** provádíme první snímání (s výhodou pomocí SPECT/CT) nejdříve za 48 hodin a snímání opakujeme 5.–7. den. Před vyšetřením přerušíme případnou terapii léky korigujícími poruchy metabolismu lipidů (statiny) a před každým snímáním připravíme nemocné podáním účinných laxativ, případně klyzmaty.

Indikace

- rozlišení mezi jednostrannou a oboustrannou lézí
- predikce přechodu incidentalomu do funkčního adenomu
- průkaz ektopické adrenokortikální tkáně
- průkaz funkčního reimplantátu po oboustranné adrenalektomii

Scintigrafie kůry nadledvin pomocí SPECT/CT integrující funkční a morfologickou informaci je vhodnou diagnostickou metodou u některých patologických stavů kůry nadledviny, kde pouhá morfologická informace (CT, MR) nestačí. (*Obr. 14.6*)

14.5 Vyšetření dřeně nadledvin

14.5.1 Fyziologie a patofyziologie

Dřeň nadledvin je v podstatě sympatickým gangliem, ve kterém postgangliové neurony ztratily své axony a staly se sekrečními buňkami tvořícími a vylučujícími hormony, z nich hlavním je adrenalin, společně s ním probíhá sekrece noradrenalinu. Dalším působkem je dopamin se známou úlohou transmiteru v CNS.

Nejdůležitějším onemocněním dřeně nadledvin je nádor charakterizovaný zvýšenou sekrecí katecholaminů, ať již trvalou či paroxysmální – **feochromocytom**. Vyskytuje se buď samostatně nebo jako součást mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN typu 2A, příp. 2B). Asi 10 % všech feochromocytomů je maligních, většinou s velmi špatnou prognózou. Přibližně 15 % feochromocytomů je uloženo mimo nadledvinu – v dutině břišní, hrudní, případně v oblasti krku. Frekvence maligní transformace je u extraadrenálních nádorů vyšší – až 40 %.

Pro přítomnost nádoru v organismu svědčí zvýšená *24hodinová močová exkrece metanefrinů* (za bazálních podmínek, ale i při dynamických testech) a *zvýšení volných metanefrinů v séru*. K diagnóze významně přispívá *zobrazení patologických struktur* nadledvin sonografií, CT, MR a scintigrafií.

14.5.2 Scintigrafie dřeně nadledvin

Radiofarmaka

^{123}I, event. **^{131}I-metaiodobenzylguanidin** (MIBG) je specifickým radiofarmakem pro zobrazení patologie dřeně nadledvin. Je analogem noradrenalinu a guanetidinu; pasivní difuzí se dostává do buněk, kde se hromadí v sekrečních granulech. Normální nadledvinková dřeň se zobrazí asi u 20 % vyšetřovaných. MIBG se kumuluje i v řadě dalších neuroendokrinních nádorů. (*Obr. 14.7*)

Pro zobrazení většiny feochromocytomů, které obsahují somatostatinové receptory 2. typu, jsou vhodná i značená analoga somatostatimu, jako **^{111}In-pentetreotid** (Octreoscan®), případně indikátory značené ^{68}Ga pro PET/CT.

14.6 Neuroendokrinní nádory

Neuroendokrinní nádory jsou heterogenní skupinou poměrně vzácných nádorů s různým stupněm malignity, jejichž charakteristickou vlastností je schopnost produkovat a uvolňovat biologicky aktivní látky hormonální povahy.

14.6.1 Fyziologie a patofyziologie

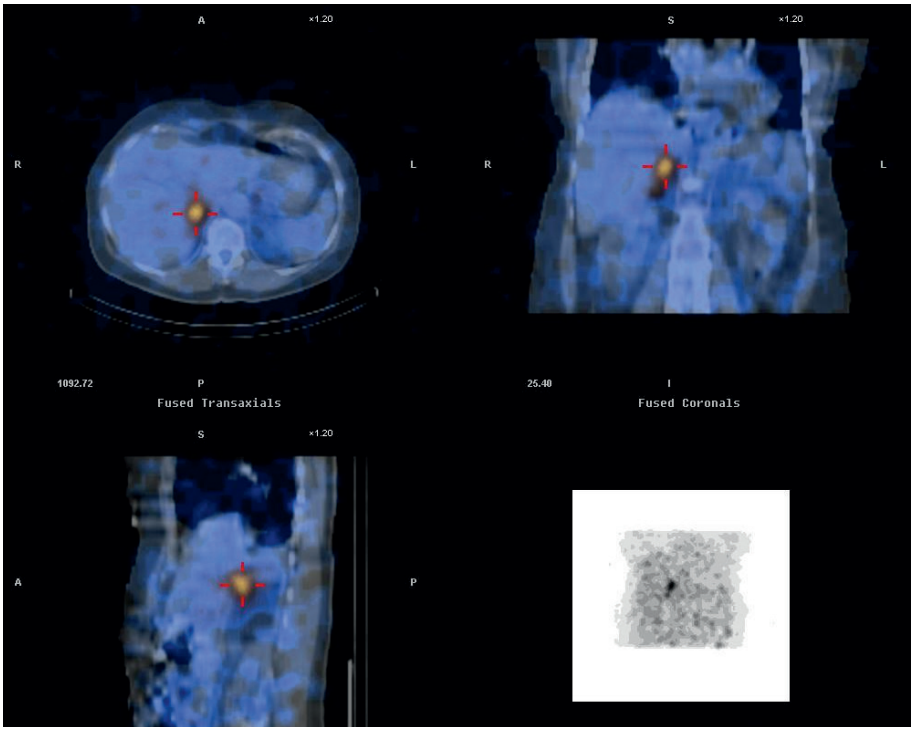
Neuroendokrinní nádory (NET) mají histochemicky blízký vztah k rozptýleným endokrinním buňkám neuroendokrinního systému a k buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu či spíše jejich prekurzorům.

Jejich hormony jsou za normálních podmínek produkovány v buňkách disperzně roztroušených v celém zažívacím traktu (difuzní endokrinní systém, dříve APUD systém = *amine precursor uptake and decarboxylation*, „apudomy“). Plní jednak úlohu hormonů, významná je však i jejich funkce parakrinní, kromě toho působí i jako neurotransmitery a neuromodulátory, které ovlivňují přenos informací nejen v gastrointestinálním traktu, ale i v CNS. Dělíme je na NET gastroenteropankreatické a plicní.

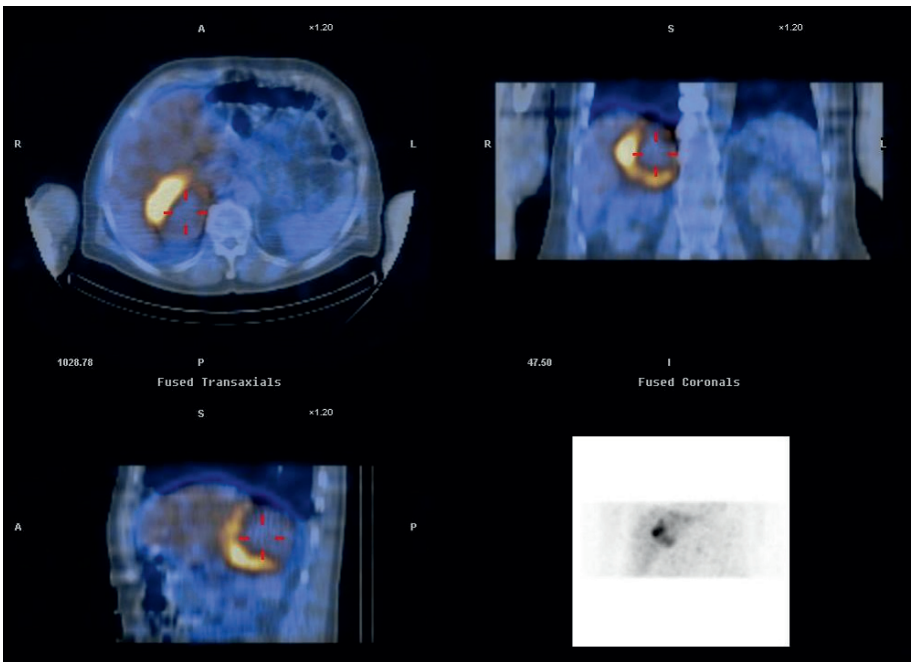
Nejvýznamnějšími **gastroenteropankreatickými** NET (GEP-NET) jsou gastrinom, glukagonom, somatostatinom, VIPom a inzulinom a zejména karcinoid vycházející z enterochromafinních buněk trávicí trubice. Všechny tyto nádory mohou být maligní a pak vytvářejí i vzdálené metastázy, zejména do jater, případně do kostí.

Z **plicních** NET jsou to jednak karcinoid, jednak malobuněčný plicní karcinom s nepříznivou prognózou.

Mezi **nádory difuzního endokrinního systému** patří i feochromocytom, medulární karcinom štítné žlázy, neuroblastomy a paragangliomy. V převážné



Obr. 14.6 Scintigrafie kůry nadledvin – adenom kůry pravé nadledviny (^{131}I-norcholesterol – SPECT/CT)



Obr. 14.7 Objemný feochromocytom dřeně pravé nadledvinky s regresivními změnami (^{123}I-MIBG – SPECT/CT)

většině případů obsahují somatostatinové receptory. Jejich lokalizační diagnostika je proveditelná pomocí **scintigrafie somatostatinových receptorů**. (*Obr. 14.8*)

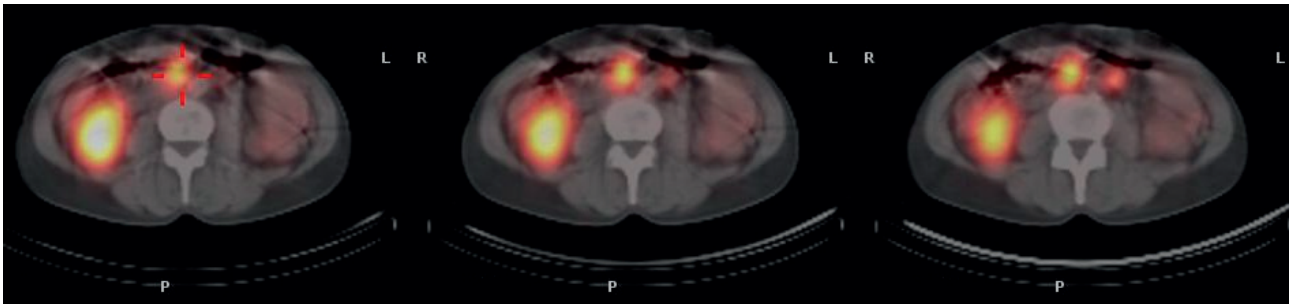
14.6.2 Radiofarmaka pro scintigrafii somatostatinových receptorů

Somatostatinové receptory se dělí do čtyř skupin; diagnosticky největší význam má typ 2, který se fyziologicky vyskytuje zejména v mozku, v ledvinách a v buňkách ostrůvků pankreatu.

Pro scintigrafii se využívají analoga somatostatinu označená nejčastěji ^{111}In. **^{111}In-pentetreotid** se váže na somatostatinové receptory 2. typu neuroendokrinních nádorů. Neaktivní substance připravená ke značení se dodává pod firemním názvem **OctreoScan®**, ve farmaceutické laboratoři pracoviště se pak provede označení ^{111}In.

Nověji se diagnosticky využívá další značený analog **^{111}In-DOTA-lanreotid**.

Senzitivita průkazu NET pomocí těchto radiofarmak se pohybuje okolo 80 %, nejlepší je u glukagonomů a karcinoidů, nejhorší u inzulinomů; specificita se



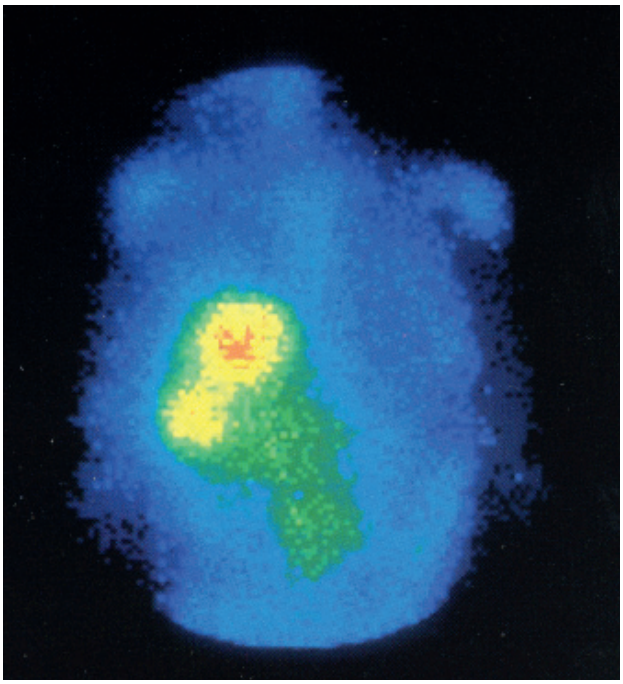
Obr. 14.8 Scintigrafie neuroendokrinních nádorů – uzlinové metastázy karcinoidu (^{111}In-pentetreotid; SPECT/CT – transverzální řezy)

udává též 80%; scintigrafie však neumožňuje odlišení jednotlivých typů NET.

Vyšší senzitivitu než ^{111}In-pentetreotid mají indikátory značené pozitronovým zářičem **^{68}Ga – DOTA peptidy** (^{68}Ga-DOTATOC, ^{68}Ga-DOTATATE, ^{68}Ga-DOTANOC).

Nádory jsou špatně zobrazitelné při vyšší plazmatické koncentraci somatostatinu, který blokuje akumulaci pentetreotidu (léčba somatostatinem). Akumulace je též nedostatečná v případě převahy receptorů dalších typů.

Somatostatinové receptory jsou přítomny i v některých nádorech předního laloku hypofýzy, v meningeomech, v lézích Hodgkinovy nemoci a nehodgkinských lymfomů. Obsahují je i aktivované lymfocyty přítomné v některých typech zánětů a granulomatózní procesy, jako je tuberkulóza, sarkoidóza či Wegenerova granulomatóza. Proto se i ložiska těchto zánětů často při somatostatinové scintigrafii zobrazují.



Obr. 14.9 Scintigrafie neuroendokrinních nádorů – ^{123}I-MIBG – neuroblastom u 9leté dívky

14.6.3 Některá další radiofarmaka pro zobrazení nádorů difuzního endokrinního systému

Většinu neuroendokrinních nádorů (NET) lze zobrazit po podání **^{123}I-MIBG** či **^{131}I-MIBG**, některé z nich s poměrně vysokou senzitivitou i pomocí **^{18}F-DOPA**, medulární karcinomy štítné žlázy (MCT) a jejich metastázy pomocí **^{99m}Tc-DMSA (V)**. Dle stupně diferenciace se některé NET zobrazují i po podání **^{18}F-FDG**.

14.7 Diabetes mellitus a nukleární medicína

Diabetes mellitus (DM) je nejzávažnější poruchou glukózového metabolismu a nejčastější metabolickou chorobou vůbec (trpí jí více než 8 % populace). Dělí se na diabetes inzulin-dependentní (IDDM – DM 1. typu) a diabetes non-inzulin-dependentní (NIDDM – DM 2. typu). Typický je sklon ke vzniku pozdních komplikací renálních, očních, nervových a k rozvoji aterosklerózy cév srdce, mozku a tepen dolních končetin.

Příspěvkem nukleární medicíny pro rozlišení jednotlivých typů DM je **radioimunoanalytické stanovení inzulinu a C-peptidu v séru** (IDDM má hladinu inzulinu a C-peptidu výrazně sníženou nebo neměřitelnou, NIDDM má inzulin i C-peptid v krvi prokazatelný). Radioimunologicky lze stanovit i protilátky proti inzulinu, proti dekarboxyláze kyseliny glutamové Langerhansových ostrůvků pankreatu (antiGAD RIA) a proti proteinové tyrozinové fosfatáze na membránách granul beta-buněk Langerhansových ostrůvků (anti IA2 RIA).

Pro posouzení stupně postižení ledvin nemocných s cukrovkou mohou být užitečné některé postupy nukleární nefrologie, jako je stanovení plazmatické clearance ^{99m}Tc-DTPA pro aproximaci hodnoty glomerulární filtrace, event. dynamická scintigrafie ledvin.

K diagnostice specifické diabetické komplikace nazývané komplexně **„diabetickou nohou“** a sledování efektu její léčby může být vhodná i scintigrafická diagnostika zánětu, např. ^{99m}Tc značenými leukocyty či antigranulocytárními protilátkami, případně FDG PET/CT.

15. Nukleární neurologie

Úloha nukleární medicíny v neurologické a psychiatrické diagnostice se v průběhu posledních let změnila. Význam tradičních metod, jakou byla po dlouhá léta statická scintigrafie mozku, výrazně poklesl v důsledku zvyšující se dostupností CT a MR. Funkční zobrazení, které moderní nukleární medicína naproti tomu nabízí, se stalo nejen mocným diagnostickým prostředkem, ale dovolilo v řadě případů zpřesnit nebo revidovat ustálené představy o etiologii řady onemocnění.

Funkční zobrazení pomocí jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) nebo pozitronové emisní tomografie (PET) poskytuje informace:

a) o průtoku krve mozkem,
b) o regionálním metabolismu v mozku,
c) o distribuci a hustotě receptorů v CNS.

15.1 Průtok krve mozkem

15.1.1 Fyziologické a patofyziologické poznámky

U zdravého člověka se celkový průtok krve mozkem udržuje regulačními a autoregulačními mechanismy na poměrně konstantních hodnotách, které činí pro celý mozek 50–60 ml/min/100 g tkáně, pro šedou hmotu 65–85 ml/min/100 g tkáně a pro hmotu bílou 27–33 ml/min/100 g tkáně.

Při kritickém poklesu mozkové perfuze dojde k narušení Na^+/K^+ pumpy a k řadě dalších biochemických reakcí, které vyústí do smrti buňky (buď její nekrózou nebo apoptózou). Poruchy průtoku krve mozkem různého stupně závažnosti lze prokázat u celé řady chorobných stavů.

15.1.2 Kvantifikace parametrů průtoku krve mozkem (CBF – cerebral blood flow, rCBF – regional cerebral blood flow)

Byly vypracovány metody umožňují vyjádření průtokových parametrů v absolutních jednotkách (v ml/min/100 g mozkové tkáně). Převážná většina z nich je však u nás rutinně nedostupná (vyžadují pozitronové indikátory $H_2{}^{15}O$, $C^{15}O_2$, $^{13}NH_3$).

15.1.3 Vyšetření regionálního průtoku krve mozkem (rCBF) pomocí SPECT

Vyšetření regionálního průtoku mozkem se stalo dostupným po zavedení ^{99m}Tc-značených indikátorů, které zůstávají retinovány v mozkové tkáni po dobu vyšetření. Regionální průtok krve určitou oblastí (rCBF) je prezentován jako *relativní hodnota* aktivity perfuzních indikátorů v konkrétní korové partii vzhledem k ostatním oblastem mozkové kůry nebo k zvoleným referenčním strukturám téhož pacienta; použití těchto indikátorů neumožňuje kvantifikaci průtoku v absolutních jednotkách.

Radiofarmaka

^{99m}Tc-značené lipofilní indikátory. Tato radiofarmaka díky svému lipofilnímu charakteru přestupují přes neporušenou hematoencefalickou bariéru a vstupují do mozkových buněk. Intenzita jejich kumulace v korových či podkorových strukturách je závislá na *nabídce radiofarmaka*, tedy průtoku, ale i na *viabilitě* a *metabolickém stavu jednotlivých neuronů*. Vedle aktuálních poměrů v cévním řečišti mozku se tedy uplatňují i důsledky téměř 130 let starého předpokladu Sherringtonova (Sherrington a Roy 1886), že zvýšená mozková aktivita je spojena se zvýšeným metabolismem a z toho rezultujícím i zvýšeným průtokem krve příslušnou oblastí a vice versa. Indikátor po vstupu do mozkové buňky (podle nejnovějších zjištění do astrocytů) ztrácí svůj lipofilní charakter, přechází v polární sloučeninu. Tato fyzikálně chemická změna zabrání zpětnému výstupu z buněk do krevního oběhu, tedy redistribuci, a umožní, aby bylo dost času k realizaci snímání. To pak zobrazuje perfuzní poměry, které byly v době injekce a krátce po ní. Vztah mezi úrovní akumulace těchto radiofarmak v mozkové tkáni a intenzitou mozkové perfuze však zřejmě není lineární.

Indikátory jsou dodávány ve formě neaktivních substancí a jsou v radiofarmaceutické laboratoři pracoviště označeny ^{99m}Tc.

^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropylenaminooxim) je komerčně dostupný jako neaktivní kit exametazimu (CERETEC® GE Healthcare, případně produkty

dalších distributorů). Kit, který je nyní dodáván, je stabilizován kobaltem, takže jej lze použít i několik hodin po označení ^{99m}Tc. To odstraňuje zásadní nevýhodu původního preparátu, který bylo nutno aplikovat do 30 min. po přípravě.

^{99m}Tc-ECD (ethyl cysteinát dimer, bicisat dihydrochlorid) je dodáván jako neaktivní substance pod názvem NEUROLITE® (Lantheus Medical Imaging, UK). Únik z krve je rychlejší než u HMPAO, proto by teoreticky mělo být i zobrazení kvalitnější (nižší aktivita pozadí a extracerebrálních tkání). Tyto předpoklady se však v praxi již tak jednoznačně neuplatňují. Provozně výhodná je však několikahodinová stabilita preparátu in vitro.

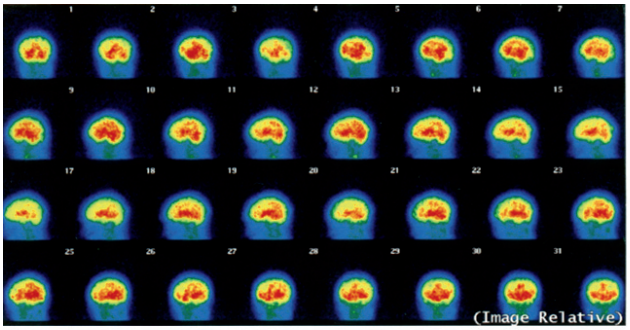
Provedení

Příprava pacienta. Při použití ^{99m}Tc-značených radiofarmak je nutné před vyšetřením blokovat akumulaci volného ^{99m}Tc v chorioideálních plexech perorálním podáním chloristanu draselného (Chlorigenu), jinak arteficiální aktivita plexů může ztěžovat interpretaci nálezů.

Pacienta uložíme v tiché polozatemnělé místnosti k eliminaci výraznějších rušivých podnětů akustických a optických. Předem zavedeme nitrožilní kanylu. Po zklidnění vyšetřovaného za 15–20 minut aplikujeme při zavřených očích pacienta do kanyly indikátor.

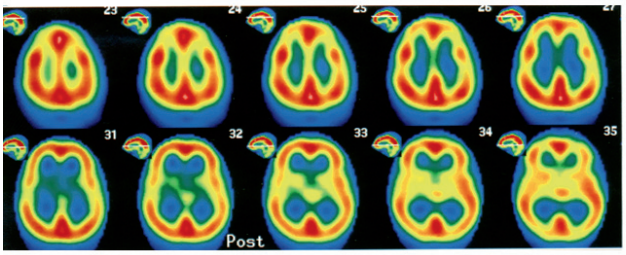
Snímání. Hlavu pacienta fixujeme ve speciálním držáku po pečlivém nastavení (např. pomocí laserového zaměřovače). Snímáme pomocí SPECT kamery opatřené paralelními kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením nebo speciálními kolimátory typu fan-beam za 30–90 min. po podání radiofarmaka.

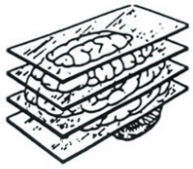
Detektory kamery rotují v co nejmenší vzdálenosti od hlavy vyšetřovaného po kruhové orbitě buď nepřetržitě nebo po krocích („step and shoot“). Při tomto



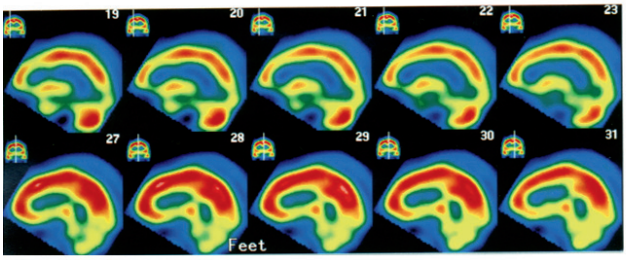
Planární obrazy distribuce aktivity v mozku snímané z různých úhlů kolem hlavy pacienta

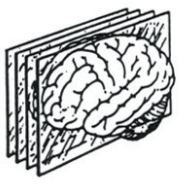
Rekonstruované tomografické obrazy řezů



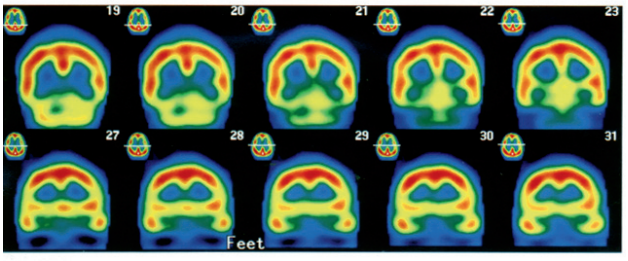


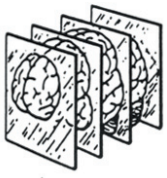
Transverzální řezy





Sagitální řezy





Koronální řezy

Obr. 15.1 Rekonstrukce tomografických obrazů SPECT (podobně se rekonstruují i obrazy PET)

pohybu jsou snímány obrazy planární distribuce aktivity v jednotlivých úhlových projekcích. Počítač z nich rekonstruuje metodou filtrované zpětné projekce nebo iterativní technikou sérii transaxiálních řezů (po filtraci a případných korekcích na zeslabení extracerebrálními strukturami). Ty po reorientaci nejčastěji podle roviny definované spojnicí přední a zadní komisury umožní vytvořit obrazy distribuce radiofarmaka (a tedy i perfuze) ve třech základních systémech: v systému řezů **transverzálních**, **sagitálních** a **koronálních** (frontálních) (*obr. 15.1*). Vedle této standardní reorientace jsou při řešení některých speciálních otázek využívány i jiné způsoby (např. zvětšený sklon reorientační roviny pro zobrazení hipokampu aj.).

Interpretace

Pro identifikaci jednotlivých zobrazených struktur se používají vhodné atlasy řezů nebo lépe softwarové fúze s identickými řezy získanými pomocí CT či MR.

Obrazy hodnotíme *vizuálně – kvalitativně*, většinou srovnáním s charakterem zobrazení kontralaterální strany nebo srovnáním s referenční aktivitou mozečku či jiných oblastí. *Semikvantitativní hodnocení* je nadřazeno zhodnocení vizuálnímu, výrazně zvyšuje informační potenciál funkčních zobrazovacích metod. Nejde však o kvantifikaci parametrů v absolutních jednotkách, ale o objektivní srovnání úrovně akumulace příslušného indikátoru ve zvolené oblasti mozku konkrétního pacienta s okolními korovými partiemi, s identickými oblastmi kontralaterální hemisféry, s identickými strukturami mozku před a po aplikaci zátěže (neuroaktivační analýza, stanovení cerebrovaskulární rezervy, interiktální a iktální vyšetření u epileptiků apod.), případně s korespondujícími oblastmi referenčního souboru.

Při interpretaci prokazujeme buď (a) oblast *snížené akumulace radiofarmaka*, která může být důsledkem redukce průtoku či snížením počtu neuronů nebo snížením aktivity a metabolismu v neuronech ve smyslu tzv. primární či sekundární neuronální dysfunkce (omezení příjmu indikátoru mozkovými buňkami), nebo (b) méně často ložiskovou *hyperfixaci perfuzního radiofarmaka*, jejíž příčiny nejsou dosud jednoznačně objasněny; lze uvažovat o metabolické hyperémii, ale i o jiných příčinách.

15.2 Metabolické studie

15.2.1 Vyšetření regionálního metabolismu glukózy pomocí PET

Mozková tkáň tvoří fyziologicky funkční jednotku, která představuje ideální homeostatický systém. Jejím specifikem je absolutní závislost na přívodu kyslíku, a protože jediným zdrojem energie je glukóza, i závislost na nepřetržité dodávce glukózy. Snížení regionálního metabolismu glukózy je pozorováno u řady onemocnění CNS, zejména tam, kde jde o narušení průtoku krve, o snížení aktivity jednotlivých neuronů či dokonce o ztrátu jejich viability. Zvýšená aktivita mozkových buněk je zpravidla naopak provázena zvýšeným metabolismem glukózy v příslušné oblasti.

Jako indikátoru využíváme **^{18}F-fluorodeoxyglukózu (FDG)**; ta je po nitrožilním podání transportována z krve do buněk prostřednictvím glukózových transportérů (GLUTs), tedy stejným mechanismem jako glukóza. Po vstupu do buňky je FDG fosforylována působením hexokinázy. Ovšem další metabolismus FDG-fosfátu je blokován a na rozdíl od glukózy se již dále neúčastní v metabolických cyklech a zůstává retinován ve tkáni.

Vyšetřujeme pomocí plnohodnotného detekčního systému PET (PET/CT, PET/MR).

I když indikátor není zcela ideální pro zobrazení CNS pro primárně vysokou aktivitu při vysoké konsumpci glukózy v mozku, má průkaz abnormit distribuce FDG značnou výpovědní hodnotu u řady neurologicko-psychiatrických onemocnění, zvýšení metabolismu glukózy bylo prokázáno i u většiny mozkových nádorů.

15.2.2 Vyšetření regionálních změn distribuce aminokyselin

Za určitých patologických stavů CNS byla pomocí značených esenciálních L-aminokyselin prokázána změna jejich transportu a rychlost syntézy proteinů. Limitujícím faktorem těchto metabolických studií je často krátký poločas přeměny pozitronových radionuklidů ve vztahu k rychlosti syntézy bílkovin.

Klinicky jsou využívány zejména **^{18}F-fluoroethyltyrosin (FET)**, **^{18}F-fluorothymidin (FLT)** a **dihydroxy-^{18}F-fluorophenylalanin (F-DOPA)**, případně ^{18}F-fluorocholin, v kompletně vybavených PET centrech i **^{11}C-methionin (MET)**, **^{11}C-thymidin**. Tyto indikátory našly své uplatnění v neuroonkologii.

15.2.3 Průkaz patologických produktů abnormního metabolismu bílkovin ukládajících se v mozku („proteinopatie“)

U některých neurodegenerativních onemocnění se v určitých oblastech mozku hromadí fibrilární β-amyloid, tau-protein a další produkty patologicky konformovaných proteinů; v posledních dvou letech byly v Evropě registrovány pro klinické použití ligandy fibrilárního β-amyloidu značené pozitronovým zářičem ^{18}F (pro PET/CT, event. PET/MR), které se váží na β-amyloid neuritických plaků, a tím mohou přispět k diagnóze těchto onemocnění.

15.3 Receptorová diagnostika

15.3.1 Fyziologie, patofyziologie

Receptorové systémy mají rozhodující význam pro zajištění funkcí mozku. Jednotlivé neurony jsou vzájemně spojeny do složitých neuronových sítí. Funkční spojení mezi jednotlivými neurony se uskutečňuje téměř výlučně cestou chemickou – chemické synapse. Cytoplazma **presynaptických zakončení** obsahuje váčky (presynaptické měchýřky), které obsahují **mediátor** (neurotransmiter). Ten je syntetizován v neuronu z příslušných prekurzorů. Mimo to jsou v cytoplazmě přítomny kontraktilní bílkoviny, které po aktivaci vápníkovými ionty přibližují váčky s mediátorem (transmiterem) k presynaptické membráně a usnadňují tak jeho vylití do **synaptické štěrbiny** jako reakci na elektrický signál z axonu. Synaptická štěrbina odděluje presynaptickou membránu od **membrány postsynaptické**, v níž jsou uloženy **receptory**.

Neuroreceptory jsou bílkoviny lokalizované zejména na **postsynaptické membráně**, které váží jak endogenně uvolněné mediátory, tak exogenně podané látky (např. léky, diagnostické ligandy).

Účinek mediátoru závisí na receptoru, na který se váže. Vazba mediátoru (transmiteru) na receptor dle vzoru zámek–klíč vede k řadě změn, z nichž z hlediska přenosu informace jsou nejdůležitější změny propustnosti membrány pro různé ionty.

Postsynaptický přenos signálu až k vlastní biologické odezvě je realizován prostřednictvím druhých a třetích poslů (*messenger*).

Transportéry jsou bílkoviny na **presynaptické membráně**, které řídí aktivní přenos neurotransmiteru nenavázaného na receptory ze synaptické štěrbiny zpět do presynaptického terminálu („reuptake“). Molekuly transmiteru, které se tak dostaly zpět do neuronového cytosolu, jsou buď katabolizovány za součinnosti řady enzymů, nebo transportovány zpět do měchýřků.

Narušení funkce systému transmiter/receptor, případně transmiter/transportér vede k závažným onemocněním neurologickým nebo psychiatrickým (*tab. 15.1*).

Pro určení hustoty, lokalizace a aktivity jednotlivých *receptorů* a *transportérů* mají význam značené ligandy, jejichž distribuci v CNS po nitrožilním podání a přestupu přes neporušenou hematoencefalickou bariéru lze zobrazit pomocí SPECT a PET.

Ligandy používané pro SPECT jsou značeny **^{123}I**, zcela výjimečně **^{99m}Tc**, pro PET jsou nejčastěji značeny **^{11}C**, případně **^{18}F**.

Zobrazení receptorů a transportérů je významné:
- pro diagnostiku určitých neurologických či psychiatrických onemocnění,
- pro monitorování efektu léčby,
- pro zhodnocení účinku a účinnosti léků (agonisté/antagonisté receptorů).

Metody nukleární medicíny jsou jedinou možností zobrazení distribuce a hustoty receptorů nebo transportérů v mozku in vivo!

15.3.2 Nejdůležitější receptorové systémy CNS

Dopaminergní systém

Mediátor dopaminergního systému dopamin hraje významnou roli v regulaci a řízení pohybu, při motivaci a při zajištění kognitivních funkcí.

V současné době jsou u nás komerčně dostupná pro SPECT mozku dvě radiofarmaka:
- pro zobrazení dopaminových postsynaptických D2 receptorů **^{123}I-IBZM** (iodobenzamid),
- indikátor pro zobrazení hustoty a distribuce dopaminových presynaptických transportérů **^{123}I-FP-CIT** (^{123}I-ioflupan – DaTSCAN®).

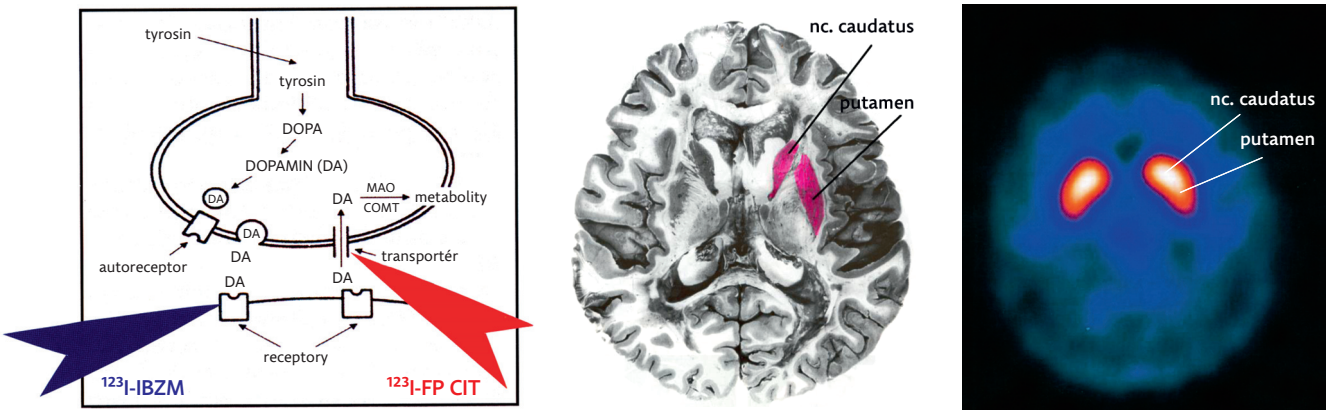
Obě radiofarmaka se podávají nitrožilně.

Vedle kvalitativního (vizuálního) hodnocení intenzity zobrazení obou striat, která jsou cílovou strukturou nigrostriatální projekce, je nutné hustotu receptorů či transportérů ověřit semikvantitativně poměrem aktivity v oblastech zájmu (ROI) deklarovaných nad jednotlivými strukturami striata (nucleus caudatus a putamen) a aktivity referenční extrastriatální oblasti (frontální kůra pro ^{123}I-IBZM a occipitální kůra pro ^{123}I-FP-CIT). (*Obr. 15.2*)

Pro zhodnocení integrity nigrostriatální cesty lze v omezené míře využít i u nás dostupného prekurzoru dopaminu **^{18}F-DOPA** (dihydroxy-^{18}F-fluorophenylalaninu).

Tab. 15.1 Porucha receptorových systémů mozku u neuropsychiatrických onemocnění (podle přehledu Heisse a Herholze 2006)

Systém	Receptory, transportéry	Onemocnění spojená s poruchou systému
dopaminergní	D_{1-5} receptory transportéry	Parkinsonova choroba, P+, schizofrenie
serotoninergní	$5HT_{1A-1C}$, $5HT_{2A,\ 2B}$ receptory transportéry	deprese, OCD, demence (FTD, DAT...), schizofrenie
GABA	$GABA_{A,\ B}$ receptory	anxieta, epilepsie
cholinergní	M_1, M_3, nikotinové receptory	Huntingtonova ch., většina demencí, epilepsie



Obr. 15.2 Schéma dopaminergní synapse ve striatu jako terminálu presynaptické nigrostriatální dráhy; obraz striata v transverzálním řezu MR; obraz striata v transverzálním řezu SPECT po podání ^{123}I-FP-CIT

Serotoninový systém

Serotoninový systém má význam pro iniciaci spánku a řízení spánkových fází; narušení systému je prokazováno u řady neurologických a psychiatrických onemocnění.

Cholinergní systém

Význam cholinergního systému není do všech podrobností popsán; jistě však hraje významnou roli ve fyziologii (kognitivní funkce, paměť, řízení pozornosti) i v patologii (demence).

GABA systém (GABA/benzodiazepinový komplex)

GABA (kyselina gama-aminomáselná) je hlavním inhibičním mediátorem CNS.

Vyšetření intenzity vazby ligandů pro centrální vazebná místa na membránách neuronů pomáhá u parciální epilepsie pro identifikaci epileptického ložiska.

Glutamátový systém

Glutamát a aspartát jsou hlavními excitačními mediátory v CNS. Váží se na metabotropní receptory (mGluR1–8) a AMPA (quisqualátové), kainátové a NMDA receptory neuronů.

Opioidní systém

Význam má interakce s dopaminergními a acetylcholinergními receptory, znám je i význam tohoto receptorového systému pro vnímání a ovlivňování bolesti.

Histaminový systém

Předpokládá se vliv na chování jedince; má zřejmě vztah i k řízení pozornosti, sexuálnímu chování a vnímání bolesti.

V posledních letech byly připraveny **diagnostické ligandy pre- a postsynaptického přenosu a vezikulárních transportérů** v receptorových systémech mozku označené pozitronovými zářiči, které jsou však u nás zatím nedostupné.

15.4 Současné hlavní indikace metod nukleární neurologie

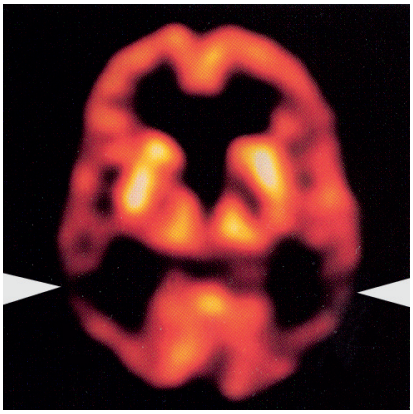
- etiologická diferenciální diagnostika demencí
- identifikace ložiska parciální (ložiskové) epilepsie
- ověření klinické diagnózy mozkové smrti
- fakultativní indikace: vaskulární léze CNS, traumatické poškození mozku, monitorování průběhu psychiatrických onemocnění
- etiologická diagnostika extrapyramidových syndromů
- sledování nemocných s nádory mozku v průběhu léčby

15.4.1 Diferenciální diagnostika demencí

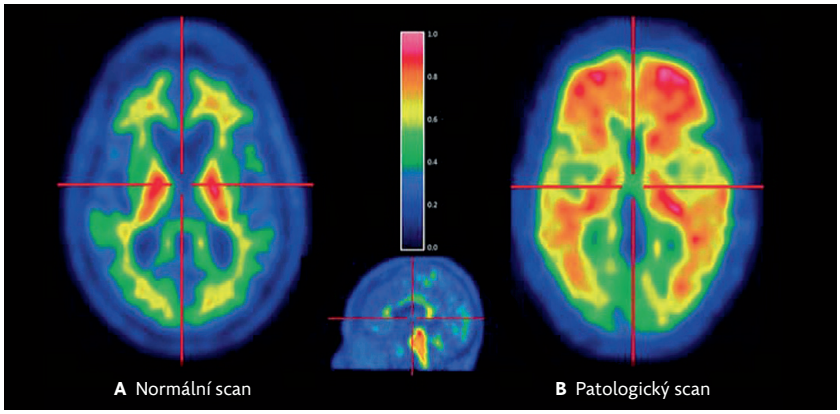
Funkční zobrazovací metody nukleární medicíny můžeme oprávněně považovat za „biomarkery“ **demencí** – onemocnění charakterizovaných poruchou paměti a kognitivních funkcí. S nezadržitelnou progresí dochází u postižených lidí k rozpadu základních psychosociálních vztahů a dříve či později k smrti. Demence představuje svým častým výskytem ve vyšším věku nejen zdravotnický a sociální, ale i ekonomický problém. Protože poznání příčiny demence je definitivně možné až na pitevním stole, mají zobrazovací metody značný význam pro etiologickou diferenciální diagnostiku. V řadě případů jsou schopné předpovědět i riziko přechodu **mírného kognitivního deficitu** (MCI) do rozvinuté formy demence.

Demence dělíme na Alzheimerovu chorobu a nealzheimerovské demence, ty pak na demence neurodegenerativní a vaskulární demenci.

Alzheimerova choroba (AD) je nejčastější příčinou demence; je to degenerativní onemocnění mozku dosud neznámé etiologie, jejíž patologickoanatomický substrát popsal začátkem minulého století Alois Alzheimer. (AD představuje 60 % všech demencí;



Obr. 15.3 Alzheimerova choroba v obraze perfuzního SPECT (^{99m}Tc-HMPAO): temporoparietální perfuzní deficit (podle Mountz a Yester 2000)



Obr. 15.4 Zobrazení neuritických plaků ligandem fibrilárního β-amyloidu (^{18}F--flutemetamol); **A** – akumulace ligandu fyziologicky v bílé hmotě u nedementních vyšetřených bez významnějšího množství neuritických plaků; **B** – akumulace ligandu v korových partiích u nemocných s Alzheimerovou chorobou se zmnožením neuritických plaků: ztráta kontrastu mezi šedou a bílou hmotou mozku.

frekvence onemocnění u osob ve věku vyšším než 80 let je více než 45 %! V současné době trpí tímto onemocněním v ČR téměř 150 000 seniorů.) V obraze **SPECT** bývá charakteristickým nálezem oboustranná hypoakumulace perfuzních indikátorů v zadních partiích kůry hemisfér (**temporoparietální perfuzní deficit** – *obr. 15.3*); poměrně typickým nálezem je i hypoperfuze hipokampu a v pokročilejších stadiích onemocnění i hypoperfuze frontální kůry. K diagnóze AD přispívá i průkaz **temporoparietálního hypometabolismu glukózy** v obraze **FDG-PET**.

V posledních letech byla připravena radiofarmaka značená **pozitronovými zářiči**, která se váží na fibrilární β-amyloid neuritických plaků (**ligandy β-amyloidu**), tu je za referenční indikátor považována **Pittsburgská sloučenina B** značená **^{11}C**. V EU jsou v současnosti registrována radiofarmaka značená **^{18}F** (**florbetaben** – NeuraCeq Piramal, **flutemetamol** – Vizamyl GE Healthcare a **florbetapir** – Amivyd Elli Lilly), z nichž první dvě jsou již dostupná i u nás (*obr. 15.4*). Byly připraveny i indikátory vážící se na **tau-protein** neuronálních klubek, dalšího histopatologického atributu Alzheimerovy choroby.

Průkaz β-amyloidu neuritických plaků je typický zejména pro Alzheimerovu chorobu a demenci s Lewyho tělísky (LBD); amyloidové plaky jsou však prokazovány i u řady nedementních starších osob, což snižuje specificitu metody pro diagnózu Alzheimerovy demence.

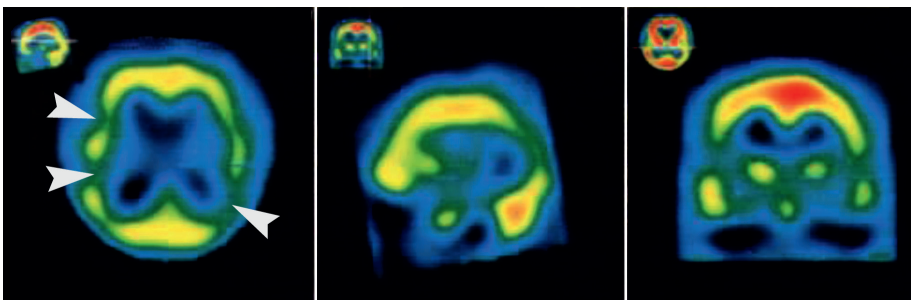
Nukleárně medicínská **receptorová/transportérová diagnostika** hraje významnou roli pro odlišení Alzheimerovy choroby od **demence s Lewyho tělísky**, u níž prokážeme snížení hustoty jak dopaminových transportérů, tak i receptorů ve striatu (u Alzheimerovy nemoci bývá nález normální).

Demence u Parkinsonovy choroby je charakteristická průkazem nigrostriatální degenerace – snížení hustoty dopaminových transportérů ve striatu při normální hustotě postsynaptických receptorů. (*Obr. 15.11*)

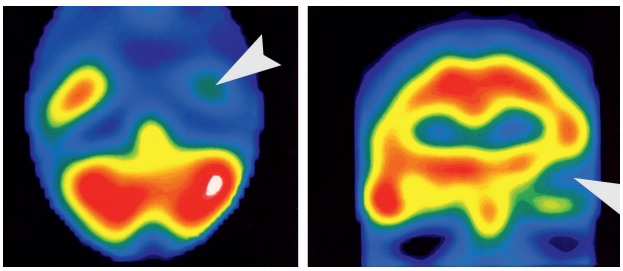
U **vaskulární (multiinfarktové) demence** popisujeme vícečetná ložiska narušené perfuze a metabolismu v korových a podkorových oblastech obou hemisfér, bez určitého systému či predilekce v lokalizaci drobných infarktů prokazovaných na MR či CT. (*Obr. 15.5*)

15.4.2 Identifikace ložiska parciální (ložiskové) epilepsie

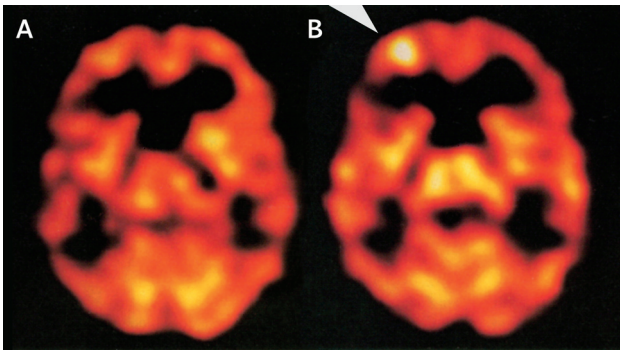
Metoda pomáhá při lokalizaci primárního zdroje patologických výbojů u parciální (ložiskové) epilepsie, u níž korový epileptický fokus je důsledkem traumatu mozku v anamnéze. Tato informace je užitečná při



Obr. 15.5 Vaskulární demence v obraze perfuzního SPECT – vícečetná ložiska absence kumulace indikátoru v korových i podkorových strukturách (^{99m}Tc-HMPAO – transverzální, sagitální a koronální řezy)



Obr. 15.6a Parciální (ložisková) epilepsie – mezizáchvatový perfuzní SPECT („interiktální minus"); ^{99m}Tc-HMPAO – výrazná hypoakumulace indikátoru v kůře temporálního pólu levé hemisféry



Obr. 15.6b Identifikace ložiska parciální epilepsie pomocí perfuzního SPECT (^{99m}Tc-HMPAO). **A** – interiktální obraz (transverzální řez); **B** – iktální obraz (transverzální řez): iktální „plus" – vzestup aktivity perfuzního indikátoru v místě epileptogenního ložiska ve frontální kůře pravé hemisféry při aplikaci v době záchvatu (podle Mountz a San Pedro 2000).

rozhodování o možnosti neurochirurgické léčby u pacientů s farmakologicky refrakterní epilepsií (odstranění primárního epileptického ložiska).

Perfuzní SPECT. Při vyšetření v období *mezi záchvaty* prokazujeme v oblasti ložiska *sníženou akumulaci* perfuzních indikátorů (*obr. 15.6a*), při aplikaci radiofarmaka v *okamžiku záchvatu* (zpravidla provokovaného, vzácně spontánního) se ve stejné lokalizaci úroveň aktivity významně *zvýší* (*obr. 15.6b*). Tento obraz je zcela typický a má pro lokalizaci ložiska až 90% senzitivitu.

FDG-PET. V oblasti epileptického ložiska lze v mezizáchvatovém období prokázat i hypometabolismus glukózy, průkaz zvýšeného metabolismu při záchvatu je ztížen skutečností, že kumulace FDG v postižené oblasti trvá desítky minut, zpravidla tedy realizujeme periiktální FDG-PET, který může být nesprávně negativní.

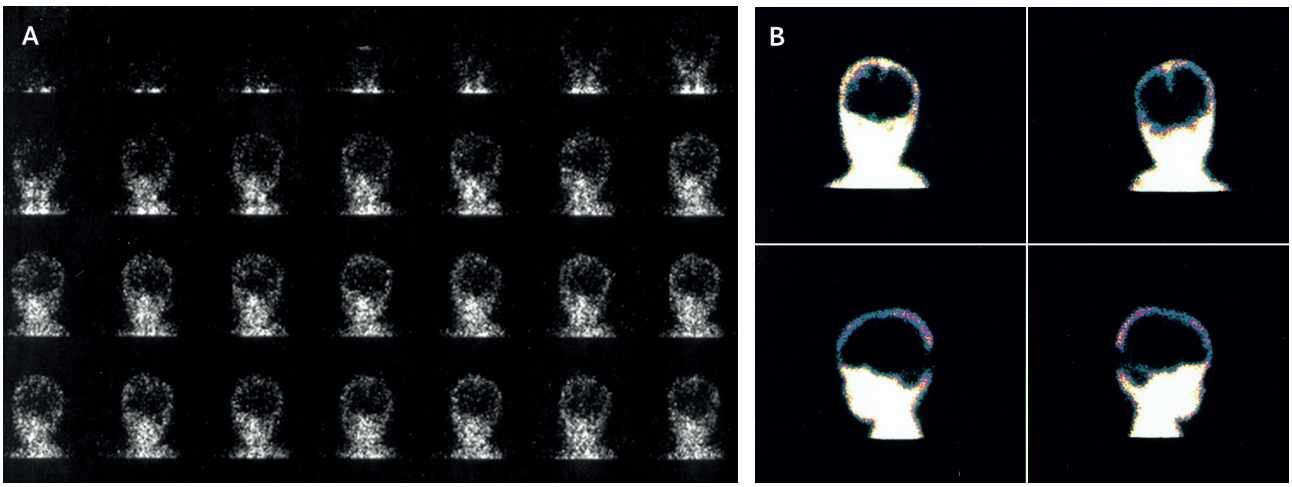
15.4.3 Ověření klinické diagnózy mozkové smrti

Včasná a spolehlivá diagnostika mozkové smrti nabývá na významu zejména s rozvojem transplantační chirurgie. Zákon č. 285/2002 Sb i jeho další novelizace předpisují povinně ověřit klinickou diagnózu mozkové smrti instrumentálními metodami, z nichž má významné postavení mozková scintigrafie (planární ve čtyřech základních projekcích a SPECT) pomocí specifických indikátorů perfuze (HMPAO, ECD). Při zániku perfuze a viability mozkových buněk se nemohou v tkáni hemisfér, mozečku a mozkového kmene hromadit radiofarmaka (*obr. 15.7*).

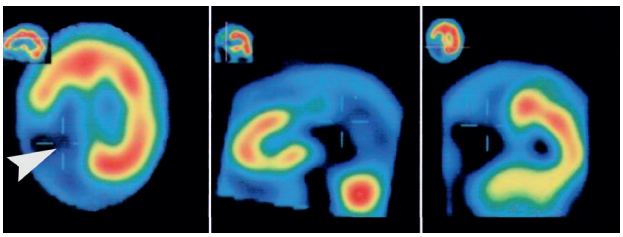
15.4.4 Fakultativní indikace

Vaskulární léze CNS

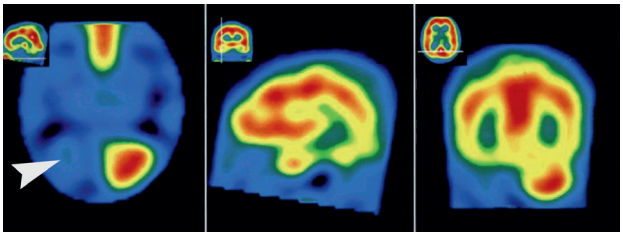
Přirozenou indikací **perfuzního SPECT** mozku jsou **cévní mozkové příhody** (CMP). Pro volbu léčebné strategie je nezbytné včasné rozlišení mezi hemoragickou a ischemickou CMP. Vstupní nativní CT, příp. MR prokáže spolehlivě krvácení do mozku, ale rozvoj změn mozkové tkáně v postižené oblasti při akutní



Obr. 15.7 Ověření klinické diagnózy mozkové smrti pomocí perfuzních indikátorů (^{99m}Tc-HMPAO, ^{99m}Tc-ECD). **A** – mozková angioscintigrafie; **B** – statická scintigrafie CNS (planární, ve čtyřech projekcích) pomocí indikátorů regionální mozkové perfuze (absence aktivity v hemisférách u angioscintigrafie i u scintigrafie statické).



Obr. 15.8a Ischemická cévní příhoda mozková – absence kumulace ^{99m}Tc-HMPAO v temporální, parietální a okcipitální kůře pravé hemisféry v akutním stadiu ischemické cévní příhody mozkové (transverzální, sagitální a koronální řez)



Obr. 15.8b Hemoragická cévní mozková příhoda – krvácení do pravé hemisféry mozečku (absence zobrazení pravé mozečkové hemisféry v důsledku destrukce nervové tkáně; ^{99m}Tc-HMPAO – transverzální, sagitální a koronální řez)

ischemické příhodě detekovatelných rentgenologickými modalitami vyžaduje určitou dobu (až desítky hodin). Naproti tomu při perfuzním SPECT se *bezprostředně* po embolickém nebo trombotickém uzávěru arterie či arterioly *nezobrazí oblast mozku*, která je jimi zásobována, indikátor se tam nedostane, jeho nabídka lokálně klesá na úroveň pozadí (fotopenická zóna) (*obr. 15.8a*). Na periferii větších mozkových infarktů bývá pozorována určitá reziduální perfuze v důsledku přítomnosti kolaterálních kanálů (*ischemická penumbra*).

Jako důkaz existence kortikopontocerebelárních vztahů se asi u 50 % nemocných s CMP snižuje úroveň akumulace radiofarmaka i v mozečkové hemisféře na opačné straně – *zkřížená mozečková diaschíza*.

Senzitivita **perfuzního SPECT** při časném vyšetření (do 8, max. 24 hod. po příhodě) je pro dokonané ischemické ikty vysoká, pohybuje se mezi 85–95 % dle jejich rozsahu; pro tranzitorní ischemické ataky (TIA – ústup klinické symptomatologie do 24 hod.) je při vyšetření do 24 hod. až 60 %, po delší době výrazně klesá.

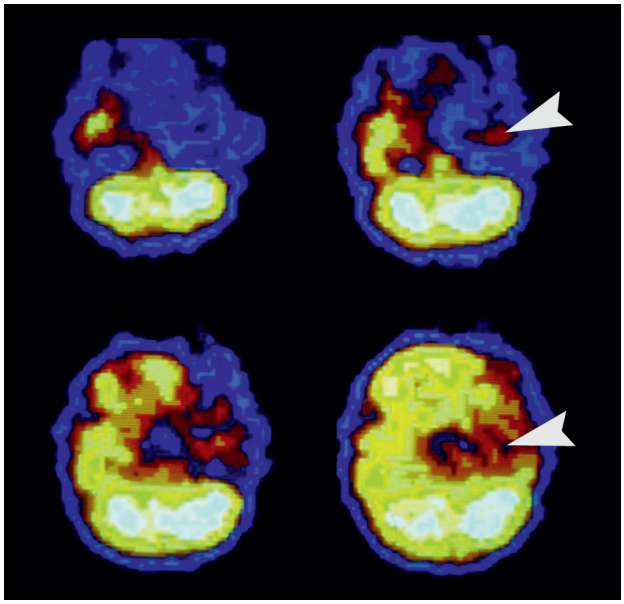
Pro úvahy o účelnosti angiochirurgické intervence při prokázané stenóze některé z hlavních větví arteriálního mozkového řečiště je potřebné získat informaci o **cerebrovaskulární rezervě**. Nitrožilní podání **acetazolamidu** (Diamoxu) jako inhibitoru karboanhydrázy v buňkách renálních tubulů před opakovanou aplikací ^{99m}Tc-HMPAO či ECD zvýší průtok nepostiženým periferním arteriálním řečištěm mozku v důsledku dilatace vyvolané zvýšením pCO_2 a poklesem pH v krvi. Aterosklerotickým procesem změněné cévy nejsou schopny reagovat dilatací. V důsledku steal fenoménu (fenoménu krevní „krádeže“) se prohloubí rozdíl mezi úrovní akumulace perfuzního radiofarmaka v mozkové tkáni zásobené přednostně se plnícími dilatovanými intaktními cévami a ve tkáni zásobené postiženými cévami. Jako alternativu k použití acetazolamidu lze využít inhalace 5% CO_2, případně s určitými limity i nitrožilního podání dipyridamolu.

I u **hemoragických mozkových příhod** se prokazují abnormity distribuce perfuzních indikátorů v mozku. Při *intracerebrálním krvácení* dochází k ložiskové hypoakumulaci radiofarmaka v postižené oblasti v důsledku destrukce mozkové tkáně krvácením (*obr. 15.8b*). *Subarachnoideální krvácení* provázejí vazospazmy; jejich následky lze též prokázat perfuzní scintigrafií mozku.

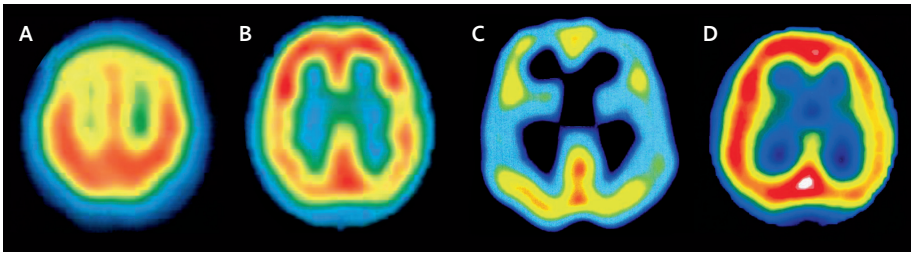
Abnormní schémata perfuze vykazují i další onemocnění charakterizovaná postižením mozkového cévního řečiště – např. vazomotorická cefalea, velké a-v malformace aj.

Traumatické poškození mozku

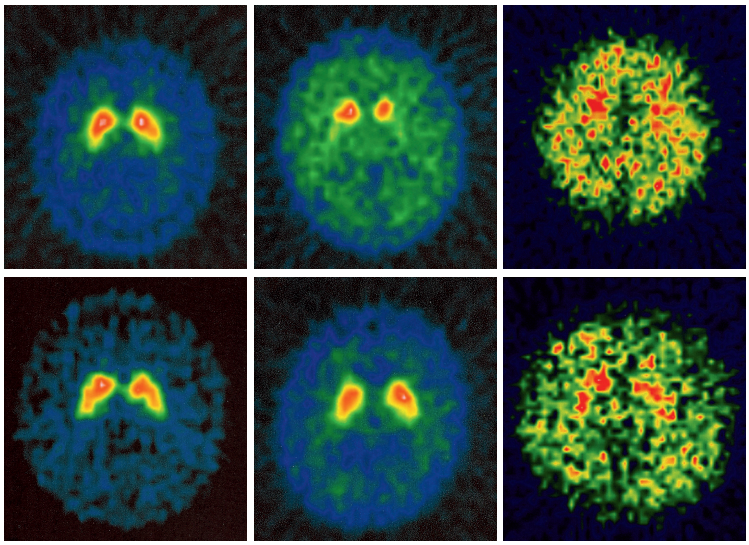
Přínosné může být použití perfuzního SPECT i metabolického FDG PET také pro průkaz organického poškození mozku či jeho cévního řečiště při úrazech, a to zejména u lehčích traumat, kdy není klinická symptomatologie typicky vyjádřená. Senzitivita průkazu poškození mozkové tkáně v těchto případech někdy převyšuje i výpovědní hodnotu rtg. modalit (CT, MR). (*Obr. 15.9*)



Obr. 15.9 Perfuzní SPECT jako objektivizace lehkého traumatického poškození mozku u 20letého muže po úderu do hlavy (klinicky jen bolest hlavy, neurologický nález, EEG, CT normální). ^{99m}Tc-HMPAO – transverzální řezy, nehomogenní distribuce radiofarmaka v temporální kůře levé hemisféry.



Obr. 15.10 Perfuzní SPECT mozku u nemocných s primoatakou akutní schizofrenie (před zahájením léčby). **A** – „hypofrontalita“ (redukovaná akumulace indikátoru frontálně); **B** – „hyperfrontalita“ (zvýšená akumulace frontálně); **C** – „hypofrontalita“ + snížení akumulace perfuzního indikátoru v temporální a parietální kůře obou hemisfér; **D** – redukce akumulace perfuzního indikátoru v kůře celé levé hemisféry. ^{99m}Tc-HMPAO – transverzální řezy.



A Normální obraz (normální aktivita nc. caudatus i putamen), intaktní presynaptické i postsynaptické neurony

B Degenerace presynaptických neuronů (nigrostriatální degenerace – snížená aktivita nc. caudatus, téměř absence zobrazení putamen), **intaktní postsynaptické neurony**

C Degenerace presynaptických i postsynaptických neuronů (minimální aktivita striat, vysoká aktivita extrastriatální)

Obr. 15.11 Etiologická diferenciální diagnostika nemocí s extrapyramidovou symptomatologií. **A** – kontroly (+ nemocní se sekundárními parkinsonskými syndromy – vaskulárním, polékovým a s esenciálním třesem, ale i s Alzheimerovou chorobou); **B** – Parkinsonova choroba (včetně demence); **C** – P-forma multisystémové atrofie (a další nemoci ze skupiny P+ a demence s Lewyho tělísky).

Monitorování průběhu psychiatrických onemocnění

U psychiatrických nemocných platí poznání, že při akutní symptomatologii jen výjimečně nacházíme normální schéma distribuce regionální perfuze mozku. Více či méně vyjádřené perfuzní abnormity reflektují aktuální klinický stav a ústup příznaků v souvislosti s léčbou psychofarmaky či elektrokonvulzemi. Metoda je tak objektivním ukazatelem léčebného efektu.

Obdobné ložiskové modifikace metabolismu glukózy prokazujeme i pomocí FDG PET.

Perfuzní a metabolické abnormity jsou popisovány u depresí, u schizoafektivních psychóz, u obsesivně kompulzivní choroby a u dalších psychiatrických nemocí. U schizofrenie je pozorována hypoperfuze a hypometabolismus glukózy ve frontální kůře („hypofrontalita“), časté jsou však i jiné obrazové patologie v souvislosti s charakterem převažující symptomatologie (*obr. 15.10*).

Vedle klidových studií lze zejména v psychiatrických indikacích sledovat i perfuzní a metabolické poměry při **aktivaci**. Zátěž vyvolává zvýšenou aktivitu buněk v příslušných oblastech mozku, která je spojena s regionálně zvýšeným metabolismem glukózy i zvýšeným průtokem krve. Zátěž může být kognitivní, motorická, senzorická, případně senzorickomotorická či farmakologická. Výsledky těchto vyšetření (neuroaktivační analýza) nejen upřesňují naše znalosti o funkční anatomii mozku, ale přispívají i k poznání aktuálního stavu mozku při některých chorobách; charakter perfuzní (či metabolické) odpovědi může mít i prognostický význam.

15.5 Etiologická diagnostika extrapyramidových syndromů

Pro etiologickou diferenciální diagnostiku jednotlivých onemocnění vedoucích k charakteristickému deficitu v motorických funkcích zahrnovaných pod pojem **parkinsonismu** je někdy nezbytné (zejména při atypickém průběhu onemocnění a nepřesvědčivém výsledku L-DOPA testu) ověření hustoty D2 receptorů a dopaminových transportérů ve striatu. To lze realizovat zhodnocením úrovně kumulace příslušných značených diagnostických ligandů.

Snížení hustoty dopaminových transportérů ve striatu je projevem zániku presynaptických dopaminergních neuronů – **nigrostriatální degenerace**. Ta je příčinou **Parkinsonovy choroby**, prokazujeme ji však

i u jiných **neurodegenerativních onemocnění**, u kterých je přítomná *extrapyramidová symptomatologie*, řazených do skupiny **Parkinson** +. Sem patří např. P forma multisystémová atrofie (MSA), progresivní supranukleární obrna (PSP) a další, ale i demence s Lewyho tělísky (LBD).

U **sekundárních parkinsonských syndromů** (např. u parkinsonismu vaskulárního či u parkinsonismu indukovaného léky ap.) i u nemocných s **esenciálním třesem** redukci vazebného potenciálu presynaptických transportérů ve striatu pro diagnostický ligand (^{123}I-FP-CIT) neprokazujeme – nigrostriatální degenerace není přítomná.

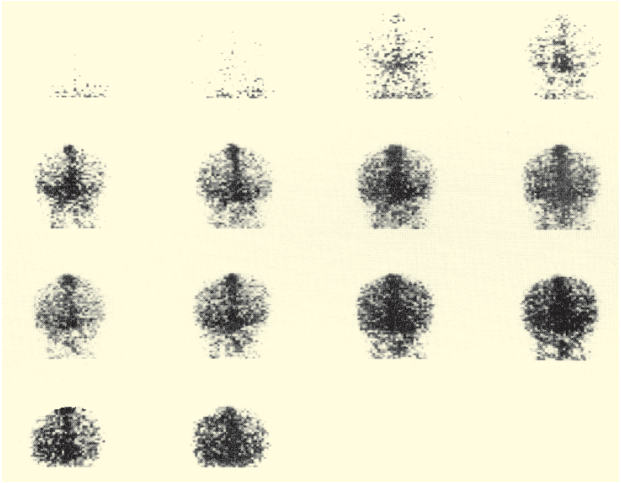
K odlišení *Parkinsonovy choroby* od onemocnění ze skupiny *Parkinson+* (u obou prokazujeme pomocí ^{123}I-FP-CIT nigrostriatální degeneraci) pomůže stanovení **hustoty postsynaptických dopaminových D2 receptorů** ve striatu (zjištěním aktivity diagnostického ligandu ^{123}I-IBZM), která je u Parkinsonovy choroby normální (případně zvýšená – *up-regulation*), u onemocnění ze skupiny Parkinson+ snížená. (*Obr. 15.11*)

Informaci o hustotě receptorů a transportérů lze využít i pro monitorování efektu léčby a vývoje onemocnění.

15.6 Metody nukleární medicíny v managementu mozkových nádorů

Pro neurochirurga a neuroonkologa má v primární diagnostice mozkových nádorů zásadní význam dobře interpretovaný obraz nádorového postižení CNS získaný pomocí CT a zejména magnetické rezonance (MR) či digitální subtrakční angiografie (DSA). Bezcenné je naproti tomu vyšetření mozku pomocí lipofilních perfuzních indikátorů (^{99m}Tc-HMPAO, ^{99m}Tc-ECD). Pro další sledování nemocného, pro průkaz přítomnosti nádorových reziduí po operaci či odlišení prostých poléčebných změn v mozkové tkáni od nádorových recidiv je dokumentován význam korelace rentgenologických nálezů s výsledky vyšetření PET, případně SPECT.

Při vyšetření pomocí radiofarmak pro **PET** úroveň kumulace indikátoru v nádoru mimo průkazu viabilní nádorové masy často odpovídá i stupni malignity nádoru (*tab. 15.2*).



Obr. 15.12 Dynamická scintigrafie mozku – angioscintigrafie (postupný průnik aktivity do periferního kapilárního řečiště obou hemisfér – normální obraz)

Při vyšetření pomocí **SPECT** jsou v této indikaci dnes již v omezené míře využívány ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}Tc-tetrofosmin.

15.7 Průkaz ložiskového narušení hematoencefalické bariéry

Ložiskové narušení hematoencefalické bariéry, ať již v souvislosti s vaskulární lézí nebo mozkovým nádorem, je možné prokázat pomocí statické scintigrafie mozku (planární nebo SPECT).

Radioaktivní indikátor z cévního řečiště se po přechodu přes narušenou hematoencefalickou bariéru hromadí v ložisku patologicky změněné tkáně, které se tak manifestuje jako oblast zvýšené aktivity proti normálně nízké aktivitě hemisfér.

Jako indikátorů se používal buď ^{99m}Tc-technecistan sodný, či ^{99m}Tc-DTPA.

Statická scintigrafie mozku byla dominantním postupem nukleární neurologie na přelomu 60. a 70. let minulého století, v dalších letech s nástupem CT a MR její význam dramaticky klesal; u nás byl tento pokles opožděn a došlo k němu až počátkem 90. let. Metoda sloužila zejména k diagnostice intrakraniálních expanzivních procesů.

Tab. 15.2 PET radiofarmaka používaná v neuroonkologii (podle Testanera, Pepe 2015)

Indikátory metabolického procesu, ligandy receptorů	PET radiofarmakum
metabolismus glukózy	^{18}F-fluorodeoxyglukóza
syntéza bílkovin	^{11}C-methionin, ^{18}F-fluoroethyltyrosin (FET)
syntéza buněčných membrán	^{11}C-cholin, ^{18}F-cholin
buněčná proliferace/replikace DNA	^{18}F-fluorothymidin (FLT)
analoga aminokyselin	^{18}F-dihydroxyfluorophenylalanin (F-DOPA)
exprese somatostatinových receptorů	^{68}Ga-DOTA-konjugované peptidy

Pokud radiofarmakum aplikujeme ve formě bolu přímo pod detektorem scintilační kamery, lze formou dynamické studie provést **mozkovou angioscintigrafii**. Většinou snímáme v přední projekci. Metoda je v řadě případů schopná prokázat pouze důsledky hrubšího narušení průtoku krve s indikátorem velkými cévami, stranovou asymetrii v intenzitě průtoku v kapilární fázi nebo opoždění nástupu vrcholu perfuzní křivky při zásobení postižené hemisféry kolaterálním oběhem (*obr. 15.12*). Dnes se metoda provádí již jen výjimečně; na některých pracovištích se však udržela jako iniciální vyšetření při ověření klinické diagnózy mozkové smrti (v tomto případě se však jako indikátory využívají ^{99m}Tc-HMPAO či ^{99m}Tc-ECD) a navazuje na ni planární scintigrafie mozku a perfuzní SPECT.

15.8 Scintigrafie likvorových prostorů

15.8.1 Fyziologie

Likvorové prostory jsou tvořeny mozkovými komorami (postranní, III. a IV. komora), centrálním míšním kanálkem a subarachnoideálními prostory mozku a míchy.

Scintigrafické vyšetření likvorových cest zahrnuje (a) sledování kinetiky likvoru v intrakraniálním likvorovém prostoru radionuklidovou cisternografií, (b) sledování kinetiky moku v páteřním kanálu myeloscintigrafií.

Zvýšením dostupnosti MR výrazně poklesl význam myeloscintigrafie pro diagnostiku expanzivních procesů páteřního kanálu, naproti tomu radionuklidová cisternografie nadále zůstává spolehlivým prostředkem pro poznání kinetiky likvoru v intrakraniálním subarachnoideálním prostoru (diferenciální diagnostika hydrocefalu a likvorových píštělí).

15.8.2 Radionuklidová cisternografie

Radiofarmaka

- **^{111}In-DTPA** je v současné době indikátorem rutinní volby.
- ^{99m}Tc-DTPA je pro nižší radiační zátěž někdy preferován při vyšetření dětí.

Indikátory musejí být připraveny za zvlášť přísných podmínek zahrnujících absolutní sterilitu a apyrogenitu!

Po intratekální aplikaci lze pomocí scintigrafie sledovat distribuci radioaktivity, která putuje likvorovými cestami v souladu s cirkulací mozkomíšního moku, případně i difuzí.

Provedení

Značená DTPA se podává intratekálně v 2–3 ml 10% glukózy většinou lumbální punkcí, méně často subokcipitálně přímo do cisterna magna (tento postup je výhodnější, protože lze dosáhnout větší koncentrace radiofarmaka v intrakraniálních partiích; v našich podmínkách však není příliš obvyklý). Po lumbální punkci musí vyšetřovaný ležet několik hodin, nejlépe v Trendelenburgově poloze. Snímání planární kamerou v přední, zadní a bočních projekcích probíhá za 2, 4–6 a 24 hodin po aplikaci, při zpomalené cirkulaci likvoru je někdy nutné doplnit i vyšetření za 48, event. 72 hodin po podání radiofarmaka.

Hodnocení

Za normálních podmínek vidíme do 6 hodin aktivitu v bazálních cisternách, v cisternách mozkového kmene a v cisterna magna, laterálně pak v subarachnoideálním prostoru konvexit. Na scintigramech zhotovených za 24 hod. dosahuje aktivita horního šípového splavu. Není přítomna v komorovém systému, protože převažuje tok moku z komor nad difuzí (*obr. 15.13*).

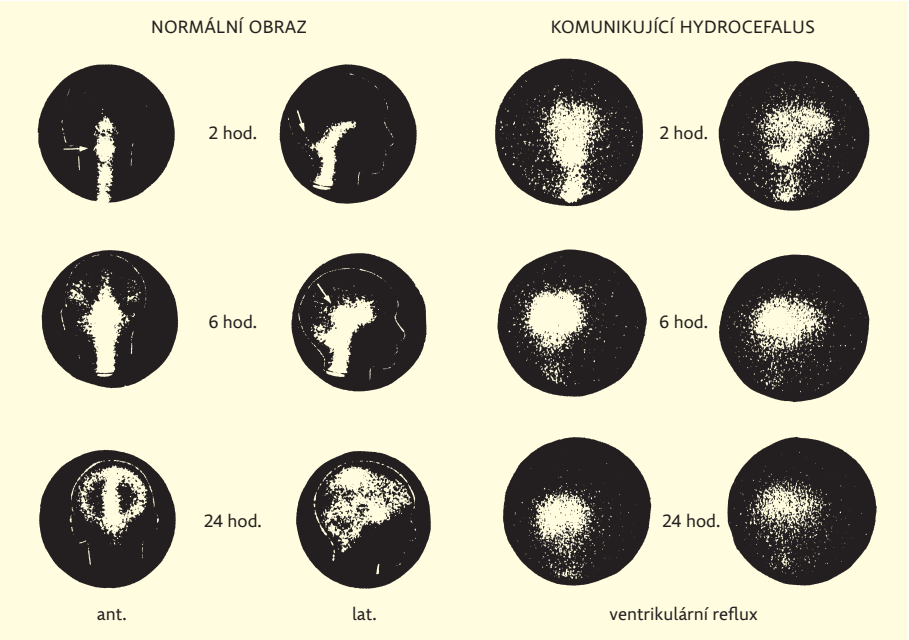
Indikace

- diferenciální diagnostika jednotlivých forem hydrocefalu
- zjištění průchodnosti arteficiálně založených likvorových drenáží (shuntů) komorového systému
- průkaz likvorových píštělí

Diferenciální diagnostika jednotlivých forem hydrocefalu

Hydrocefalus charakterizuje patologické zvýšení objemu intrakraniálního moku mozkomíšního se známkami útlaku mozkové tkáně nebo bez nich. Nitrolební tlak může být zvýšen, jsou však i formy bez nitrolební hypertenze. Hydrocefalus vzniká nadprodukcí nebo sníženou resorpcí moku, častěji však blokádou jeho cirkulace (obstrukční hydrocefalus nekomunikující – h. internus, obstrukční hydrocefalus komunikující – h. externus) nebo v důsledku mozkové atrofie (hydrocefalus neobstrukční – h. e vacuo).

Značný význam má radionuklidová cisternografie pro spolehlivé ověření diagnózy *obstrukčního komunikujícího hydrocefalu*. Neurochirurgická léčba se totiž výrazně liší u různých typů hydrocefalu. Vzhledem k extrémně zpomalené cirkulaci u komunikujícího hydrocefalu dochází zpravidla již za 4–6 hodiny po aplikaci radiofarmaka k zobrazení komorového systému (do něho se radiofarmakum dostává prostou difuzí, nikoliv aktivním transportem), toto zobrazení přetrvává i za 24, 48, případně 72 hodin po podání indikátoru. Přítomnost radiofarmaka v subarachnoideálním prostoru je minimální nebo žádná. Tento „ventrikulární reflux“ je právě diagnostický pro komunikující hydrocefalus.



Obr. 15.13 Radionuklidová cisternografie. (Kontura kalvy na obrázcích vlevo dokreslena.) Normální obraz: 2 hod. – aktivita v cisterna magna (šipka) a v bazálních cisternách; 6 hod. – aktivita patrná v horních cisternách (c. quadrigeminalis, c. ambiens – šipka) a v interhemisférální incisuře; 24 hod. – aktivita nad konvexitami hemisfér. Komunikující hydrocefalus: časná manifestace aktivity v komorovém systému – ventrikulární reflux, i v pozdních stadiích vyšetření prakticky chybějící aktivita nad konvexitami hemisfér.

Zjištění průchodnosti arteficiálně založených likvorových drenáží (shuntů) komorového systému
Průchodnost chirurgicky vytvořených odlehčujících komunikací, např. mezi komorovým systémem a peritoneální dutinou či pravou předsíní – ventrikuloperitoneálních a ventrikuloatriálních zkratů, je možné prokázat po aplikaci radiofarmaka v malém objemu přímo do drénu nebo do vřazeného rezervoáru. Zde se jako indikátoru používá ^{99m}Tc-technecistan.

Průkaz likvorových píštělí
Při podezření na patologickou komunikaci likvorových prostor se zevním prostředím (buď v důsledku úrazu nebo vzácněji iatrogenně po chirurgické intervenci) provádíme scintigrafické vyšetření s cílem potvrdit vytékání likvoru nosem (rinorea) nebo uchem (otorea). Píštěle s masivním odtokem lze pozorovat při scintigrafii přímo, ale protože se většinou jedná jen o lehké prosakování mozkomíšního moku, zakládáme mezi scintigrafií za 4 hodiny po intratekálním podání radiofarmaka a opakovaným scintigrafickým vyšetřením za 24 hodin tampóny do nosních průduchů či do zevního zvukovodu. Scintigrafii pak provádíme s ponechanými tampóny, aby se zobrazila jejich aktivita. Následně se ještě tampony proměří ve studnovém detektoru ke kvantifikaci aktivity (za pozitivní nález se považuje trojnásobné zvýšení nad hodnotu aktivity vzorku séra identického objemu). Při podezření na otoreu lze při intaktním bubínku prověřit aktivitu žaludeční šťávy odebrané sondou (odtékání likvoru Eustachovou trubicí do úst a následně do žaludku).

15.9 Předpokládaný vývoj funkčních zobrazovacích metod v neurovědách

Predikce je velmi obtížná, skutečnost většinou předběhne aktuální časově determinované představy (někdy je tomu, žel, naopak).

Úvahy lze rozdělit zhruba do tří okruhů:

Radiofarmaka
Příprava komerčně dostupných indikátorů:
- ligandů značených ^{18}F-fluorem vážících se na depozita patologicky konformovaných proteinů v mozku (tau-protein, alfa-synuklein, ubikvitin, huntingtin a dalších), případně jiných biomarkerů potvrzujících diagnostiku jednotlivých forem neurodegenerativních onemocnění,
- ligandů vážících se na receptory a transportéry důležitých systémů přenosu informací v mozku (pro PET, případně i pro SPECT),
- indikátorů pro kvantifikaci absolutního průtoku krve mozkem.

Přístrojová technika
- zlepšení technické kvality hybridních zobrazovacích systémů, zejména PET/MR, případně SPECT/MR a zvýšení jejich dostupnosti pro rutinní diagnostiku v neurovědách u nás.

Výpočetní zpracování obrazů
- vývoj nových programů pro spolehlivější zhodnocení distribuce radiofarmak v mozku.

16. Vyšetření ledvin a močových cest pomocí radionuklidů

Vyšetření funkce ledvin a močových cest patří k historicky nejstarším aplikacím radionuklidů v lékařské diagnostice, jeho přednosti však zůstávají do jisté míry nevyužity. Důvodem je malá informovanost kliniků o možnostech vyšetření (včetně indikací, diagnostické přesnosti, náročnosti provedení, ceny a radiační zátěže), ale i variabilita provedení, vyhodnocení a popisu vyšetření na některých pracovištích nukleární medicíny.

Vedle základního a nejčastěji používaného vyšetření ultrazvukem se při vyšetření ledvin uplatňují i CT a MR včetně jejich funkčních a dynamických variant. V porovnání s radionuklidovými metodami však až na výjimky nedosahují srovnatelné přesnosti měření funkce ledvin. Jejich nevýhodou je i vyšší cena a riziko spojené s použitím kontrastních látek (alergie, nefrotoxicita, nefrogenní systémová fibróza, ukládání gadolinia ve tkáních) a ovlivnění funkce ledvin kontrastní látkou v průběhu vyšetření. Jejich využití je limitováno u pacientů s výrazněji sníženou funkcí ledvin, tedy u těch, kteří vyšetření nejvíce potřebují. Kromě nemocných s chorobami ledvin (odhadem více než 10–12 % populace) jsou to pacienti s chorobami, u kterých postižení ledvin patří k častým komplikacím (diabetes, choroby srdce a cév, nádorová onemocnění aj.), a také nemocní s „fyziologicky“ sníženou funkcí ledvin (malé děti a nemocní ve vyšším věku). Nevýhodou CT je i vyšší radiační zátěž.

Radionuklidová vyšetření nemají žádné absolutní kontraindikace. Relativní kontraindikací je stejně jako u jiných radionuklidových vyšetření těhotenství a laktace. Nepatrné množství radiofarmaka potřebného k vyšetření neovlivňuje funkci ledvin. Radiodiagnostická a scintigrafická vyšetření ledvin se navzájem doplňují.

Radionuklidové metody pro vyšetření ledvin a močových cest dělíme na zobrazovací a nezobrazovací. **Nezobrazovací metody** slouží k vyšetření celkové funkce ledvin měřením aktivity krevních vzorků po jednorázové aplikaci radiofarmaka. **Zobrazovací (scintigrafické) metody** slouží k neinvazivnímu měření relativní (separované, diferenciální) funkce ledvin, tj. podílu levé a pravé ledviny na celkové funkci ledvin, odhadu celkové funkce ledvin, posouzení velikosti, polohy a tvaru ledvin, rozsahu a kvality funkčního parenchymu, odtoku moči z ledviny a dalších funkcí.

Základními zobrazovacími metodami jsou **statická** a **dynamická scintigrafie ledvin** a **přímá** a **nepřímá radionuklidová cystografie**.

16.1 Měření celkové funkce ledvin

Při měření celkové funkce ledvin měříme pokles koncentrace vylučované látky v plazmě po její jednorázové nitrožilní aplikaci. Využití radiofarmak usnadňuje měření jejich koncentrace (chemická analýza je nahrazena měřením aktivity plazmy). Vyšetření se provádí samostatně nebo jako součást zobrazovacího vyšetření.

Vylučování látek z organismu se měří pomocí ukazatele označovaného i v češtině anglickým termínem **clearance** (čti „klírens“, ve významu vyčištění, očištění nebo odklizení). **Je to objem plazmy očištěný od určité látky za jednotku času.** V praxi se používají jednotky ml/s nebo ml/min. Plazmatická clearance látek vylučovaných ledvinami slouží ke kvantifikaci některých funkcí ledvin.

Základním indikátorem funkce ledvin v klinické praxi je **rychlost glomerulární filtrace** (GFR z angl. *glomerular filtration rate*). GFR lze měřit pouze nepřímo jako clearance fyziologicky inertních látek, které jsou volně filtrovány v glomerulech, nejsou reabsorbovány ani secernovány v tubulech a v organismu nejsou syntetizovány ani metabolizovány.

Za ideální látku pro měření GFR je považován polysacharid **inulin**. Renální clearance inulinu u zdravých, mladých, dobře zavodněných osob normovaná na standardní povrch těla je 127 ml/min/1,73 m² u mužů a 118 ml/min/1,73 m² u žen, se směrodatnou odchylkou 20 ml/min/1,73 m². Hodnota GFR je nižší u novorozenců a malých dětí, od 40 let věku opět klesá. Měření renální clearance inulinu je metodicky komplikované a v praxi se neprovádí. Alternativou je měření clearance endogenního kreatininu, měření clearance jodovaných rentgenových

kontrastních látek (např. johexolu nebo jothalamátu), stanovení cystatinu C anebo odhad GFR pomocí tzv. predikčních rovnic z hodnoty koncentrace kreatininu v plazmě. Z hlediska správnosti výsledku měření funkce ledvin jsou však nejpřesnější radionuklidové metody.

Filtrační funkce ledvin (GFR) je podmíněna dostatečným průtokem krve ledvinami. Každou ledvinou protéká 10–12 % minutového srdečního objemu, tj. asi 500–600 ml krve za minutu (při hematokritu 45 % je to 275–330 ml plazmy za minutu). Průtok plazmy oběma ledvinami je přibližně pětkrát větší než hodnota GFR. **Filtrační frakce** (= poměr GFR k průtoku plazmy ledvinami) má tedy u člověka hodnotu 0,20. Protože clearance látek vylučovaných ledvinami lze vyjádřit i jako součin průtoku plazmy a extrakční frakce (rozdílu plazmatických koncentrací v arteria a vena renalis vyjádřeného jako podíl koncentrace v renální tepně), ideální pro měření průtoku plazmy jsou látky s extrakční frakcí blízkou hodnotě 1. Jejich clearance se číselně rovná průtoku plazmy ledvinou. Takovou látkou je **kyselina paraaminohippurová (PAH)** vylučovaná tubulární sekrecí (70–80 %) i glomerulární filtrací (20–30 %), jejíž extrakční frakce má hodnotu 0,90 (90 %). Protože to je méně než 1 (100 %), je hodnota clearance PAH nižší než průtok plazmy ledvinami a označuje se jako **„efektivní" průtok plazmy ledvinami** (ERPF z angl. *effective renal plasma flow*).

Radiofarmaka

a) Měření glomerulární filtrace (GFR)

Pro vyšetření celkové glomerulární filtrace se nejčastěji používá **^{99m}Tc-DTPA** (kyselina diethylentriaminopentaoctová, angl. *diethylenetriaminepentaacetic acid*, značená techneciem 99m), která poskytuje téměř identické hodnty GFR jako inulin. Po nitrožilní aplikaci značené DTPA je látka odstraňována z krve difuzí do intersticia a současně glomerulární filtrací do moče. Po 1–2 hodinách dojde k vyrovnání koncentrace mezi intravaskulární a intersticiální tekutinou v celém extracelulárním prostoru a další pokles koncentrace DTPA v plazmě pak odráží pouze rychlost odstraňování látky ledvinami. Pokud je GFR snížena, trvá počáteční vyrovnání koncentrací mezi plazmou a intersticiální tekutinou delší dobu.

Za zlatý standard pro měření GFR je považována **^{51}Cr-EDTA** (kyselina ethylendiaminotetraoctová, angl. *ethylenediaminetetraacetic acid*, značená chromem ^{51}Cr). Aplikuje se v nepatrném množství (1–3 MBq). Její farmakokinetika je podobná DTPA a vyšetření poskytuje stejné hodnoty GFR jako DTPA. Vzhledem k podstatně delšímu poločasu přeměny ^{51}Cr (28 dní) v porovnání s ^{99m}Tc (6 hodin) však umožňuje stanovit přesně i velmi nízké hodnoty GFR, kdy je potřeba měřit vzorky krve odebrané i po 12 a více hodinách. Dovoluje také současné vyšetření GFR a scintigrafie ledvin pomocí radiofarmak značených techneciem ^{99m}Tc. Je však dražší než ^{99m}Tc-DTPA.

Efektivní dávka z vyšetření celkové funkce ledvin pomocí ^{99m}Tc-DTPA nepřesahuje 0,1 mSv u dospělých a 0,2 mSv u dětí a při použití ^{51}Cr-EDTA je ještě mnohem menší. To v případě DTPA odpovídá asi 4 % a v případě EDTA přibližně 0,3 % průměrné roční dávky z přírodního pozadí (3–5 mSv).

b) Měření efektivního průtoku plazmy ledvinou (ERPF)

Vyšetření celkové funkce ledvin pomocí radiofarmak vylučovaných převážně tubulární sekrecí (derivátem PAH orthoiodhippuranem **^{123}I-OIH** nebo **^{131}I-OIH**, nebo merkaptoacetyltriglycinem, **^{99m}Tc-MAG3**) se obvykle samostatně neprovádí.

Provedení metody s odběrem krevních vzorků

Po nitrožilní aplikaci ^{99m}Tc-DTPA nebo ^{51}Cr-EDTA se z žíly kontralaterální končetiny (aby nedošlo ke kontaminaci odebraných vzorků reziduem aktivity v kanyle nebo místě vpichu) odebírají vzorky krve (při vícečetných odběrech obvykle zavedenou kanylou), ve kterých se měřením aktivity stanoví koncentrace vylučované látky.

Plazmatická clearance se počítá jako podíl podané aktivity a plochy pod křivkou vyjadřující pokles koncentrace látky v plazmě. Podanou aktivitu změříme v injekční stříkačce před aplikací radiofarmaka. Tvar křivky klesající plazmatické koncentrace dobře vystihuje křivka složená z několika exponenciál, z nichž funkci ledvin popisuje poslední, tzv. „terminální" exponenciála vyjadřující úbytek látky v plazmě v důsledku vylučování ledvinami po vyrovnání koncentrací v extracelulární tekutině.

Přesnost prokladu a odhadu plochy pod křivkou je v první řadě určena počtem odebraných vzorků krve (počtem známých bodů křivky). V klinické praxi se jako kompromis mezi přesností měření a nároky na praktické provedení nejčastěji odebírají dva vzorky krve po 2–3 a 4–6 hodinách. V případě podezření na výrazněji sníženou funkci ledvin je třeba odebrat další vzorky v delším časovém odstupu od aplikace (po 6, 12, nebo 24 hodinách). Opakovaně bylo prokázáno, že u nemocných s normální a mírně sníženou funkcí ledvin je jednovzorkové měření s odběrem po 4–5 hodinách stejně přesné jako měření dvouvzorkové.

Hodnocení a interpetace nálezů

Zjištěné hodnoty GFR se přepočítávají na standardní povrch těla 1,73 m^2. Výjimkou jsou případy, kdy je nutné odhadnout skutečně vyloučené množství látky u konkrétního pacienta (např. pro výpočet dávkování chemoterapie nádorových onemocnění).

Hodnoty GFR zjištěné pomocí ^{99m}Tc-DTPA a ^{51}Cr-EDTA se příliš neliší od hodnot renální clearance inulinu. Za normální se považují hodnoty GFR nad 90 ml/min/1,73 m². Malé děti a starší pacienti mají normální hodnoty snížené. Hodnota GFR pod 60 ml/min/1,73 m² je u dospělých pacientů známkou ledvinového onemocnění a hodnoty pod 15 ml/min/1,73 m² jsou známkou selhání ledvin vyžadujícího bezprostřední léčebný zásah.

Hlavní indikace

- nefrologická a urologická onemocnění, u kterých je třeba sledovat změny funkce ledvin v průběhu onemocnění a léčby
- vrozené anatomické anomálie ledvin a močových cest
- chirurgické výkony na ledvinách a močových cestách
- hodnocení a sledování vedlejších účinků antibiotické terapie, chemoterapie a léčby radionuklidy
- onemocnění, u kterých je postižení ledvin častou komplikací (diabetes a kardiovaskulární choroby včetně hypertenze)
- měření funkce ledvin pro výpočet dávkování cytostatik u onkologicky nemocných
- ověření renálních funkcí u dárců ledvin pro transplantace

V případech, kdy je třeba hodnotit funkci každé ledviny zvlášť, je třeba vyšetření plazmatické clearance doplnit scintigrafickým vyšetřením (obě vyšetření lze provést současně).

Klinické poznámky

V klinické praxi se GFR nejčastěji pouze odhaduje pomocí tzv. regresních predikčních rovnic, které počítají hodnotu GFR z koncentrace kreatininu v séru, věku a pohlaví pacienta a dalších znaků. Odhad hodnoty GFR je však velmi nepřesný. Pro jednoduchost se v praxi často zapomíná na to, že při odhadnuté hodnotě GFR 60 ml/min/1,73 m² se skutečná hodnota GFR u konkrétního pacienta nachází s pravděpodobností 95 % v rozmezí hodnot 30–90 ml/min/1,73 m². Predikční rovnice by se proto neměly přeceňovat a používat např. pro odhad rizika vyšetření s kontrastními látkami nebo pro výpočet dávkování chemoterapie.

16.2 Statická scintigrafie ledvin

Statická scintigrafie ledvin (v angl. také *renal cortical scintigraphy*) zobrazuje funkční parenchym kůry ledvin.

Radiofarmaka

Radiofarmakem pro statickou scintigrafii ledvin je **^{99m}Tc-DMSA** (kyselina dimerkaptojantarová, angl. *dimercaptosuccinic acid*). Přibližně 40 % podané aktivity se váže v buňkách proximálních tubulů během první hodiny po injekci, maximum akumulace (50–60 % podané aktivity) nastává 3–6 hodin po aplikaci. Zbytek se pomalu vylučuje ledvinami do moči.

U dětí se aplikují desítky MBq ^{99m}Tc-DMSA podle váhy dítěte, u většiny dospělých 100 MBq s navýšením u pacientů s nadváhou. Vyšší aktivita se podává také v případě snímání pomocí SPECT nebo kolimátoru typu „pin hole“.

Radiační zátěž spojená s aktivitami do 100 MBq je nižší než 1 mSv a představuje kolem 20 % dávky z přírodního pozadí za rok (3–5 mSv).

Provedení

Zvýšený příjem tekutin pomáhá zvýšit diurézu, snižuje tak retenci radiofarmaka v močových cestách a radiační zátěž. Sedace se provádí jen výjimečně u nejmenších dětí. Pro omezení pohybu pacienta při vyšetření se dává přednost šetrným formám imobilizace. Před snímkováním se pacient vymočí.

Snímky se pořizují 2–4 hodiny po podání radiofarmaka. V případě významné hydronefrózy s retencí radiofarmaka v dutém systému je vhodné pořídit i pozdější snímky s odstupem 4–24 hodin či podat diuretikum.

Základní snímky se pořizují vleže na zádech v zadní a v obou zadních šikmých projekcích. Při podezření na změny tvaru nebo uložení ledvin se doporučuje doplnit také přední projekce.

Ve snaze zvýšit prostorové rozlišení lze provést statickou scintigrafii ledvin se speciálním typem kolimátoru („pin hole“), který zvětšuje obraz ledvin, případně technikou jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT).

Hodnocení a interpretace nálezů

Normální ledviny vykazují homogenní akumulaci DMSA s větším či menším kontrastem mezi sytějším vnějším okrajem v oblasti kůry a méně intenzivní akumulací v oblasti dřeně, kalichů a pánvičky. Kontury ledvin jsou hladké a plynulé. K **normálním variantám** (někdy obtížně rozlišitelným od patologického nálezu) patří oploštění horního pólu levé ledviny vlivem sleziny, tvarové a polohové odchylky a nehomogenity způsobené Bertiniho korovými sloupci (*columnae renales*) nebo renkulizací ledvin. **Patologickým nálezem** je lokální snížení nebo defekt akumulace radiofarmaka indikující ztrátu funkce korového parenchymu. Kontura ledviny přitom nemusí být porušena, nepravidelná kontura je však

závažným prognostickým příznakem, indikujícím pravděpodobné jizvení ledviny s trvalou ztrátou parenchymu (*obr. 16.1*). V akutní fázi onemocnění může být akumulace DMSA snížena difuzně vlivem edému ledviny. K rozlišení normálních variant a patologických nálezů (*obr. 16.2*) mohou přispět nálezy jiných zobrazovacích metod.

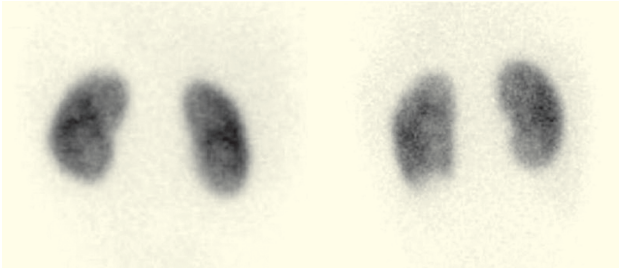
Součástí hodnocení statické scintigrafie ledvin je **měření relativní funkce levé a pravé ledviny** (normální podíl jedné ledviny na celkové funkci je 45–55 %). Vlivem zeslabení záření z ledvin uložených v různé vzdálenosti od povrchu těla může dojít ke zkreslení hodnot relativní funkce (vzdálenější ledvina vykazuje nesprávně sníženou funkci). Korekce na zeslabení záření se však rutinně provádí jen při podezření na ektopickou ledvinu. Jinak se předpokládá, že obě ledviny jsou uloženy přibližně stejně hluboko, což je opodstatněné u většiny dětí, ale jen u 70–80 % dospělých. Standardně se provádí korekce počtu impulzů v oblasti ledviny „na pozadí" odečtením hodnot změřených v okolí ledvin odpovídajících aktivitě radiofarmaka v okolních tkáních.

Hlavní indikace

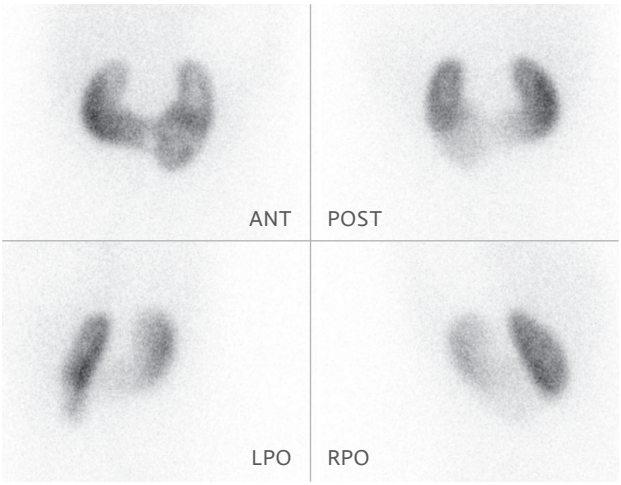
- detekce ložiskových defektů korového parenchymu ledvin (senzitivita tu přesahuje 90 % a je výrazně vyšší než u ultrazvukového vyšetření)
- podezření na patologické uložení ledviny, změnu jejich velikosti a tvaru u vrozených anomálií, zejména u dětí
- pyelonefritida a hodnocení jejích následků (jizvení ledvinového parenchymu)
- lokalizace ledviny s velmi nízkou funkcí
- identifikace renální tkáně při zjištěné rezistenci v břišní dutině
- zjištění integrity renální tkáně při poranění ledviny
- alergie na rentgenové kontrastní látky

Klinické poznámky

Nálezy statické scintigrafie ledvin jsou vysoce citlivé pro detekci parenchymových defektů, ale nejsou specifické pro akutní pyelonefritidu ani jiná onemocnění. Na základě izolovaného nálezu nelze rozlišit akutní postižení od jizvy ani od jiných možných patologických procesů, které poškozují, nahrazují nebo destruují tkáň korového parenchymu ledvin (abscesy, cysty, nádory, hydronefróza ledvin, dysplastická tkáň vyvinutá in utero). Proto mají nálezy statické scintigrafie ledvin vysokou negativní, ale nízkou pozitivní prediktivní hodnotu (normální nález vylučuje postižení renálního parenchymu a jizvení, patologický nález nepotvrzuje pyelonefritidu). Defekt parenchymu diagnostikovaný statickou scintigrafií ledvin nejméně



Obr. 16.1 Výsledek statické scintigrafie ledvin ^{99m}Tc-DMSA v zadní projekci. Vlevo je normální nález. Vpravo je zřetelný defekt dolního pólu levé ledviny při pyelonefritidě. (Snímek poskytl D. De Palma.)



Obr. 16.2 Podkovovitá ledvina (statická scintigrafie ledvin – ^{99m}Tc-DMSA)

6 měsíců po akutní atace pyelonefritidy se obecně považuje za stacionární se všemi riziky, které z toho pro pacienta vyplývají. Proto má velký diagnostický a prognostický význam. Menší shoda panuje v názoru na význam statické scintigrafie ledvin při první atace akutní pyelonefritidy.

16.3 Dynamická scintigrafie ledvin

Dynamická scintigafie ledvin zachycuje na mnoha snímcích s krátkou expozicí (podobně jako film nebo video) perfuzi ledviny, akumulaci radiofarmaka v ledvinovém parenchymu, průchod parenchymem (někdy označovaný slovem *tranzit*) do dutého systému ledviny a odtok z pánvičky do močového měchýře.

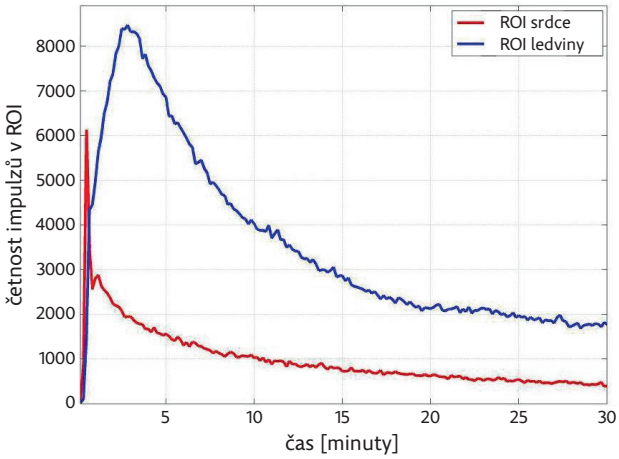
Radiofarmaka

Nejčastěji používanými radiofarmaky pro dynamickou scintigrafii ledvin jsou **^{99m}Tc-DTPA** vylučovaná glomerulární filtrací a **^{99m}Tc-MAG3** vylučovaný tubulární sekrecí. Z farmakokinetických důvodů je pro dynamické zobrazení ledvin výhodnější MAG3 (ledviny

se zobrazují s vyšším kontrastem). Plazmatická clearance MAG3 je úměrná efektivnímu průtoku plazmy ledvinami. U pacientů s normální funkcí ledvin se 95 % MAG3 vyloučí do 3 hodin po aplikaci.

Dospělým pacientům aplikujeme 100–250 MBq ^{99m}Tc-MAG3 nebo ^{99m}Tc-DTPA. Dětem podáváme řádově desítky MBq ^{99m}Tc-MAG3 nebo ^{99m}Tc-DTPA podle tělesné hmotnosti.

Efektivní dávka z dynamického vyšetření ledvin se u dospělých pohybuje přibližně kolem 1 mSv / 100 MBq radiofarmaka, u dětí kolem 1 mSv bez ohledu na podanou aktivitu. Uvedená radiační zátěž představuje v převážné většině případů 20–80 % průměrné roční dávky z přírodního pozadí (3–5 mSv). Efektivní dávku je možné snížit např. dostatečnou hydratací a včasným vymočením po vyšetření.



Obr. 16.3 Normální renogram. Na grafu je uveden záznam křivek z ROI srdce a jedné ledviny.

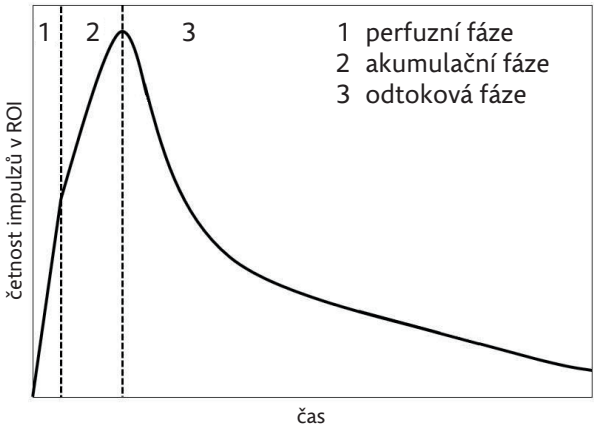
Provedení

V přípravě pacienta na vyšetření je důležité dostatečné zavodnění (nízká diuréza může zpomalit akumulaci radiofarmaka v ledvinách a imitovat sníženou funkci). Před vyšetřením se pacient vymočí.

Snímky se pořizují vleže na zádech v zadní projekci. Radiofarmaka se aplikují nitrožilně přímo pod kamerou krátce po spuštění snímání obrazového záznamu, aby se zachytila i perfuzní část vyšetření. Snímky se většinou zhotovují v 10sekundových intervalech.

Pro podrobné hodnocení perfuzní fáze vyšetření je třeba nastavit velmi rychlou frekvenci snímání v prvních 1–2 minutách po podání radiofarmaka (jeden snímek za 1–2 vteřiny). V tom případě je třeba pacientovi podat podstatně vyšší aktivitu (až 500 MBq), aby se ledviny na krátce exponovaných snímcích zobrazily s dostatečnou četností impulzů. Podrobné hodnocení perfuzní fáze je však potřebné pouze při vyšetření pacientů s transplantovanou ledvinou.

Po skončeném snímání dynamické scintigrafie je vhodné vyzvat pacienta, aby se postavil a vymočil se. Vyšetření se pak dokončí několika snímky pořízenými opět vleže na zádech v zadní projekci. Tímto manévrem se vlivem gravitace a vyprázdnění močového měchýře docílí odtoku moči z dilatované pánvičky a vyloučí možná obstrukce močových cest.

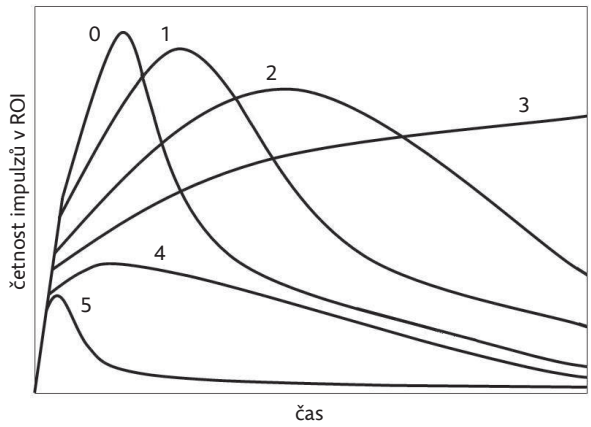


Obr. 16.4 Normální renogram lze rozdělit na 3 fáze: (1) fázi perfuzní (odpovídající příchodu bolu radiofarmaka do renálních tepen), (2) fázi akumulační (někdy označovanou jako parenchymová nebo funkční fáze), ve které radiofarmakon prochází strukturami parenchymu ledvin, a (3) fázi odtokovou, kdy odtéká z kalichů a pánvičky uretery do močového měchýře. Akumulační fáze ve skutečnosti končí určitou dobu před dosažením vrcholu ledvinové křivky, kdy začíná odtok radiofarmaka z ledviny (vrchol vyjadřuje rovnováhu přítoku a odtoku radiofarmaka z ROI ledviny).

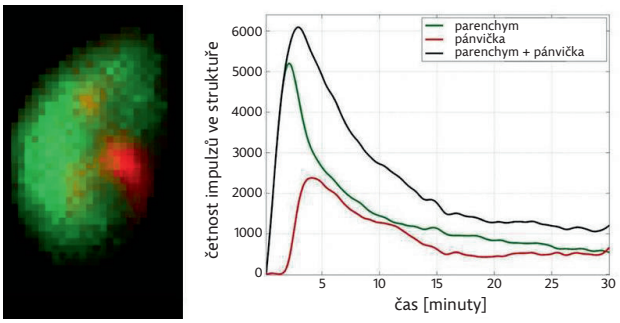
Hodnocení a interpretace nálezů

Vzhledem k velkému počtu snímků (120–180) zaznamenaných v průběhu dynamické scintigrafie ledvin se vizuálně hodnotí pouze snímky nasčítané do delších časových intervalů (obvykle 1–2minutových) nebo videozáznam (angl. *cine mode*) zrychleně demonstrující průchod radiofarmaka ledvinou. Při **vizuálním hodnocení** se orientačně posuzuje kvalita snímků, případná extravazace radiofarmaka v místě vpichu, zobrazení srdce a močového měchýře v zorném poli kamery, výskyt pohybových artefaktů a uložení, velikost a tvar ledvin. Těžiště hodnocení dynamické scintigrafie ledvin však spočívá ve **výpočetním zpracování výsledku vyšetření**.

Výpočetní zpracování začíná volbou tzv. oblastí zájmu (ROI, z angl. *region of interest*), které kreslíme manuálně nebo s podporou výpočetních programů kurzorem na obrazovce počítače na vhodném snímku obvykle kolem levé a pravé ledviny, srdce, močového měchýře a vybrané oblasti tkáňového pozadí. Počítač sečte impulzy v každé z oblastí zájmu ve všech snímcích a součty pro každou ROI vynese ve formě bodů křivek do grafu, kde na ose x je čas a na ose y četnost impulzů v ROI.



Obr. 16.5 Tvary renálních křivek při snížené funkci ledvin: (0) normální renogram, (1) snížený sklon akumulační fáze, prodloužení doby do vrcholu křivky a prodloužení času průchodu radiofarmaka ledvinou), (2) zvýrazněné změny popsané u předchozího renogramu, (3) pomalá akumulace radiofarmaka v ledvině (chybí odtoková fáze), (4) selhání ledviny s dosud měřitelnou minimální akumulací radiofaramaka, (5) selhání ledviny, křivka vyjadřuje jen vaskulární pozadí v oblasti zájmu.



Obr. 16.6 Parametrický snímek ledviny demonstrující rozsah funkčního parenchymu ledviny (zeleně) a odtokové struktury – kalichy s pánvičkou (červeně). Vpravo jsou křivky odpovídající oběma zobrazeným strukturám. Po dobu průchodu radiofarmaka strukturami ledvinového parenchymu má odtoková křivka nulovou hodnotu. Křivka měřená v ROI ledviny je součtem parenchymové a odtokové křivky.

Křivky se označují jako *křivky z oblastí zájmu*, *křivky z ROI*, *křivky čas–aktivita* (angl. *time–activity curves*), nebo *časové histogramy dynamické studie* (histogramy proto, že zobrazují *četnost impulzů*, tj. počet impulzů v určitém časovém intervalu). Křivka z ROI jedné ledviny se někdy označuje také jako *renogram*, případně *nefrogram*. Křivky z oblastí zájmu se opět hodnotí nejprve vizuálně (celkový tvar křivky, doba od injekce do maxima křivky, doba poklesu na polovinu maxima a další popisné ukazatele) a následně pomocí výpočetního zpracování, jehož výsledkem jsou vybrané hodnoty diagnostických parametrů, jako je relativní funkce ledvin, hodnoty GFR nebo ERPF (pro každou ledvinu zvlášť) apod. Před použitím křivek z oblastí zájmu ledvin pro další výpočty je třeba vhodnými postupy provést jejich korekci „na pozadí“ (odečíst impulzy, kterými do každé ROI přispívají tkáně v okolí ledvin a impulzy z krve v cévách).

Na **normálním renogramu** rozlišujeme 3 úseky odpovídající převažující funkci: (1) perfuzi ledviny, (2) funkci renálního parenchymu (podle podaného radiofarmaka glomerulární filtraci nebo tubulární sekreci), a (3) vylučování (odtoku) radiofarmaka z ledviny. První dva úseky jsou vzestupné, třetí sestupný. Křivka z ROI ledviny dosahuje vrcholu v okamžiku vyrovnání přítoku a odtoku radiofarmaka v ledvině. Normální renogram vrcholí do 5 minut a klesá na polovinu maximální hodnoty do 15 minut po aplikaci radiofarmaka.

Při **snížené funkci ledviny** se snižuje sklon druhé (vzestupné) části renogramu, klesá maximální hodnota a prodlužuje se doba do vrcholu křivky. **Při narušeném odtoku** se snižuje sklon třetí (klesající) části renogramu. V závažnějších případech může aktivita narůstat po celou dobu vyšetření (hromadění radiofarmaka v ledvině je typická pro obstrukci močových cest). V mnoha případech se oba příznaky kombinují jednak v důsledku současného výskytu obou typů postižení, jednak proto, že ledvina se sníženou funkcí produkuje menší množství moči imitující zpomalený odtok.

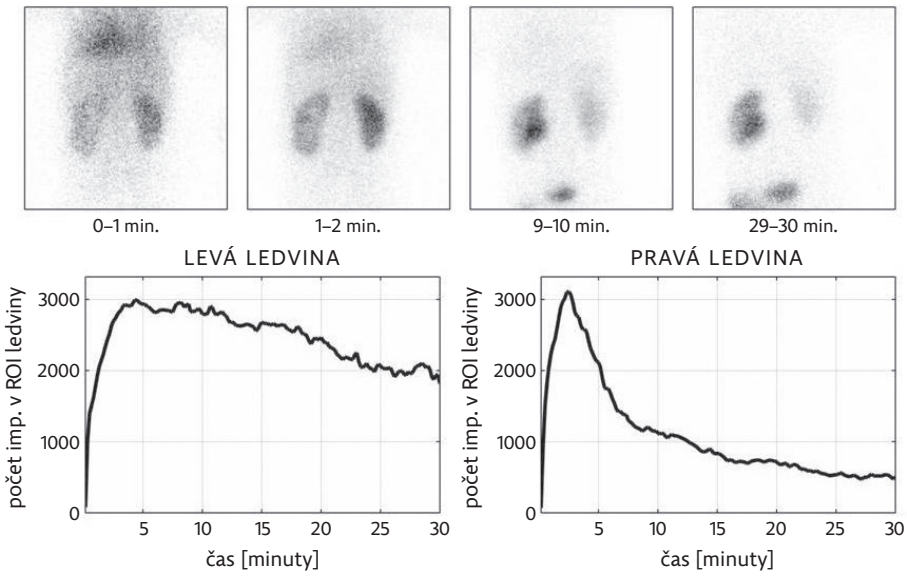
Pravidelnou součástí hodnocení dynamické scintigrafie je měření *relativní funkce levé a pravé ledviny*. To se v nejjednodušším případě provádí porovnáním součtu impulzů v ROI levé a pravé ledviny nasnímaných v krátkém časovém intervalu na začátku vyšetření (obvykle mezi 1. a 2. minutou), kdy je množství radiofarmaka v ledvině úměrné funkci ledviny vyšetřované příslušným radiofarmakem.

Hlavní indikace

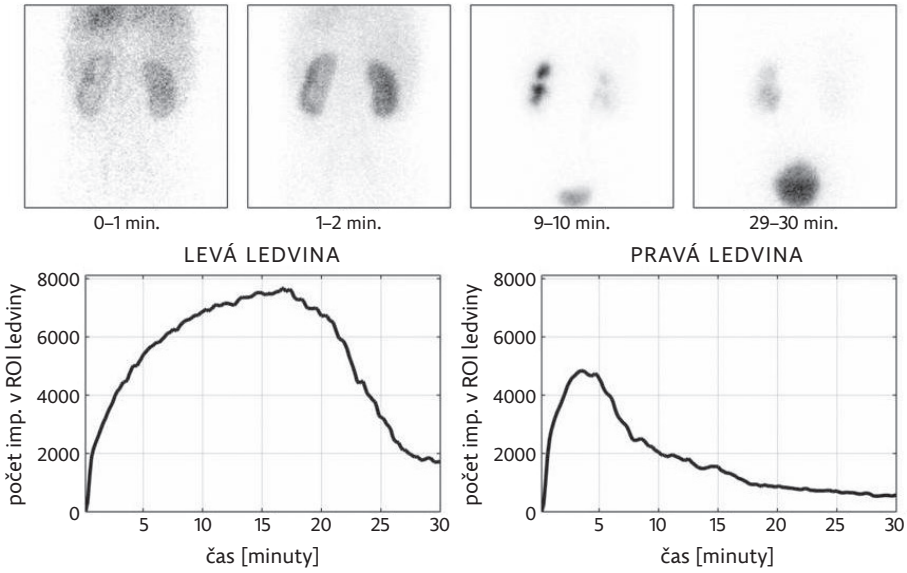
- uropatie a nefropatie vyžadující hodnocení odtoku moči a individuální funkce ledvin (při stanovení diagnózy a v průběhu konzervativní a chirurgické a léčby)
- dilatace kalichů a pánvičky zjištěná ultrazvukovým vyšetřením
- úrazy ledvin
- hodnocení perfuze a funkce transplantované ledviny

Klinické poznámky

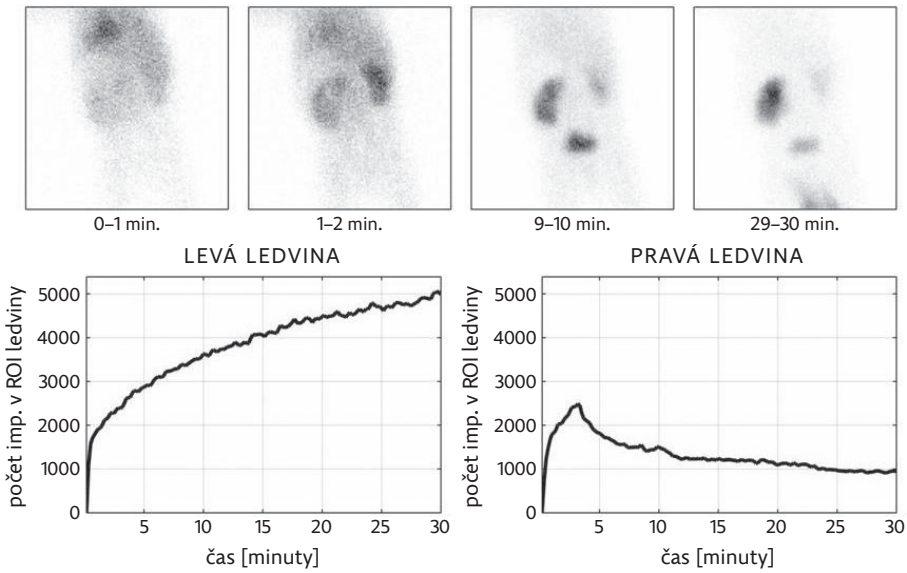
Obstrukce odtoku moči vede k obstrukční uropatii (dilataci kalichů, pánviček anebo ureterů) a obstrukční nefropatii (následnému poškození funkce ledvinového parenchymu). Obstrukce může být částečná (parciální) nebo kompletní. Parciální obstrukce se definuje jako zvýšený odpor odtoku moči, který bez léčby vede k poškození a ztrátě funkce ledviny. Kompletní obstrukce obvykle způsobuje rychlou ztrátu funkce.



Obr. 16.7 Dynamická scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc-MAG3 u pacienta s přetrvávající aktivitou v oblasti levé ledviny. Křivka z ROI levé ledviny svědčí pro výrazně zpomalený odtok moči z dilatované pánvičky. Vpravo normální nález.



Obr. 16.8 Dynamická scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc-MAG3 u pacienta s přetrvávající aktivitou v oblasti levé ledviny. Křivka z ROI levé ledviny svědčí pro uvolnění odtoku moči po aplikaci diuretika v 15. minutě vyšetření. Vpravo normální nález.



Obr. 16.9 Dynamická scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc-MAG3 u pacienta s přetrvávající aktivitou v oblasti levé ledviny. Rostoucí křivka z ROI levé ledviny bez ohledu na aplikaci diuretika svědčí pro obstrukci odtoku moči. Vpravo normální nález.

Varianty dynamické scintigrafie ledvin s farmakologickou intervencí

V případě podezření na obstrukci močových cest je indikována dynamická scintigrafie ledvin kombinovaná s podáním diuretika. V případě podezření na renovaskulární hypertenzi je indikována dynamická scintigrafie ledvin kombinovaná s podáním inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu.

Dynamická scintigrafie ledvin pro detekci obstrukce močových cest

V dilatovaných močových cestách vždy dochází k retenci radiofarmaka. Dilataci pánvičky způsobenou obstrukcí močových cest od prosté dilatace bez obstrukce pomáhá rozlišit **zvýšení diurézy**. Vyplavení aktivní moči z dilatované pánvičky vlivem zvýšené diurézy vylučuje obstrukci.

Pro vyšetření se nejčastěji používá **^{99m}Tc-MAG3**. Diuretikum (furosemid) lze nitrožilně podat (a) před aplikací radiofarmaka (celé vyšetření pak probíhá v podmínkách maximální diurézy), (b) současně s radiofarmakem (šetrná aplikace výhodná u dětí s nástupem zvýšené diurézy v prvních minutách vyšetření) nebo (c) později v průběhu vyšetření, pokud dochází k retenci radiofarmaka v pánvičce. Po aplikaci furosemidu je třeba zaznamenávat snímky nejméně po dobu 10–15 minut, aby bylo možné správně vyhodnotit výsledek intervence.

Dynamická scintigrafie ledvin pro detekci renovaskulární hypertenze

Renovaskulární hypertenze je hypertenze způsobená zúžením renální tepny (> 60 % průsvitu) nebo jejích větví, která se normalizuje po odstranění stenózy. Tvoří přibližně 5 % všech hypertenzí. Samotné zúžení renální tepny bývá však často asymptomatické (bez hypertenze) nebo se vyskytuje v koincidenci s esenciální hypertenzí nebo s hypertenzí při chronických onemocněních ledvin. V těchto případech korekce stenózy obvykle nevede k úpravě hypertenze. Obtížnost diagnózy renovaskulární hypertenze vyplývá ze samotné definice, která zahrnuje léčebný efekt chirurgického zákroku. Jednu z možností upřesnění diagnózy před chirurgickým výkonem nabízí dynamická scintigrafie ledvin po podání inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE).

Hemodynamicky významná stenóza renální tepny vede k poklesu perfuzního a filtračního tlaku v ledvině, jehož důsledkem je pokles objemu glomerulárního filtrátu a snížení koncentrace sodíku v distálním tubulu. Tyto procesy stimulují uvolňování reninu z juxtaglomerulárního aparátu do krve. Renin štěpí angiotenzinogen na angiotenzin I, který je pomocí ACE konvertován na silně vazokonstrikčně působící angiotenzin II. Hypertenze se vyvíjí v důsledku periferní vazokonstrikce a retence soli a vody v organismu při zvýšené produkci aldosteronu. V ledvinách dochází k preferenční kontrakci eferentních arteriol glomerulů, čímž se dlouho udržuje průtok krve glomerulem i GFR na příznivé hodnotě. Inhibitory ACE tento kompenzační mechanismus odstraňují. Blokují konverzi angiotenzinu I na angiotenzin II, brání konstrikci eferentních arteriol a inaktivují bradykinin, který dále působí jejich selektivní vazodilataci.

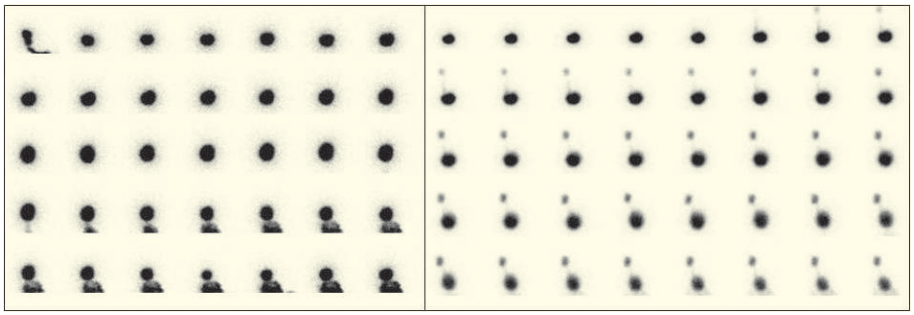
Indikace

Podezření na renovaskulární hypertenzi:
- náhle vzniklá těžká hypertenze, zejména před 30. rokem a po 50. roku věku u nemocných bez rodinné anamnézy,
- hypertenze refrakterní na farmakologickou léčbu
- náhlé zhoršení hypertenze nebo funkce ledvin,
- hypertenze s příznaky generalizované ateroskleózy (ischemické choroby srdeční, ischemické choroby dolních končetin, stavy po ischemických cévních příhodách mozkových apod.),
- průkaz jednostranně malé ledviny,
- zhoršení funkce ledvin po podání ACEI,
- systolický šelest v bedrech a v mezogastriu.

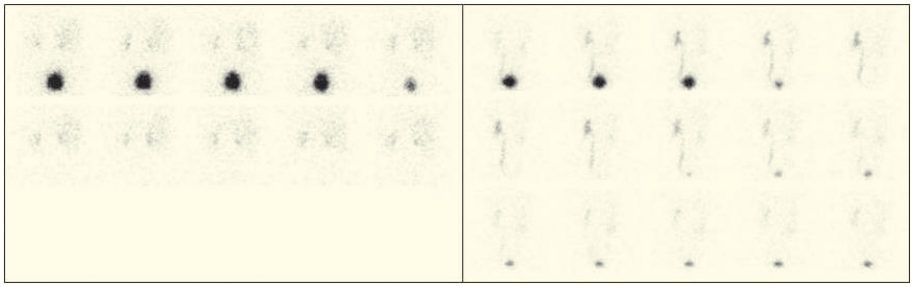
Pokles GFR u pacientů s funkčně významnou stenózou renální tepny po inhibici ACE perorálním podáním kaptoprilu lze detekovat poklesem aktivity ^{99m}Tc-DTPA v ledvině nebo zvýšenou parenchymální retencí ^{99m}Tc-MAG3 v důsledku nižšího objemu glomerulárního filtrátu v ledvině v porovnání s nálezem bez podání inhibitoru. U pacientů s normální funkcí ledvin poskytují obě radiofarmaka srovnatelné výsledky. U pacientů se sníženou funkcí ledvin se dává přednost ^{99m}Tc-MAG3.

Závěr vyšetření se odvozuje z porovnání výsledků dynamické scintigrafie ledvin provedené bez inhibice a s inhibicí ACE. Na *vysokou pravděpodobnost* renovaskulární hypertenze ukazuje jednostranné zhoršení renografické křivky anebo výrazná změna v relativní funkci ledvin po inhibici ACE v porovnání s vyšetřením bez inhibice. *Neurčitý výsledek* nacházíme u ledvin se sníženou funkcí a abnormální renografickou křivkou bez inhibice ACE, která se po podání inhibitoru nemění. *Nízká pravděpodobnost* renovaskulární hypertenze je charakterizována normálním nálezem bez inhibice, který se nemění po podání inhibitoru.

Senzitivita a specificita dynamické scintigrafie ledvin po inhibici ACE u nemocných se středně vysokou a vysokou pravděpodobností renovaskulární hypertenze a zachovalou funkcí ledvin je 90–100 % s podobně vysokými prediktivními hodnotami



Obr. 16.10 Přímá radionuklidová cystografie. Vlevo normální nález. Vpravo vezikoureterální reflux se zpětným plněním levé pánvičky. (Snímky poskytl D. De Palma.)



Obr. 16.11 Nepřímá radionuklidová cystografie. Vlevo normální nález – při vyprázdnění močového měchýře nedochází ke zvýšení aktivity v oblasti ledvin. Vpravo vezikoureterální reflux se zpětným plněním levé pánvičky po zvýšení tlaku v močovém měchýři při močení. (Snímky poskytl D. De Palma.)

pozitivního a negativního nálezu. U těchto nemocných představuje dynamická scintigrafie ledvin přesnou, neinvazivní, bezpečnou a ekonomicky výhodnou metodu pro stanovení diagnózy. U ostatních nemocných je diagnostická přesnost nižší, metodou volby je tu angiografie.

16.4 Radionuklidová cystografie

Cílem radionuklidové cystografie je detekce a kvantifikace funkčních změn plnění a vyprazdňování močového měchýře, především vezikoureterálního refluxu. Podle způsobu plnění rozlišujeme **radionuklidovou cystografii přímou** (močový měchýř se plní retrográdně cévkou) a **nepřímou** (močový měchýř se plní fyziologicky radiofarmakem vylučovaným ledvinami při dynamické scintigrafii ledvin).

Radiofarmaka

Při **přímé radionuklidové cystografii** lze použít různá radiofarmaka (techneciem značené koloidy, pertechnetát sodný), nejčastěji se však dává přednost **^{99m}Tc-DTPA**. Aplikuje se 20–40 MBq radiofarmaka v 500 ml fyziologického roztoku (podle odhadu objemu močového měchýře). Při **nepřímé radionuklidové cystografii** se využívají radiofarmaka pro dynamickou scintigrafii ledvin (**^{99m}Tc-MAG3**, **^{99m}Tc-DTPA**) v obvyklých aktivitách.

Efektivní dávka při přímé radionuklidové cystografii je 0,05–0,1 mSv. Odhad dávky na měchýř, ovaria a testes je menší než 0,1 mSv. Efektivní dávka při nepřímé radionuklidové cystografii je stejná jako při dynamické scintigrafii ledvin (1–2 mSv).

Provedení

Přímá radionuklidová cystografie

Přestože riziko zanesení infekce do močových cest je malé, před přímou radionuklidovou cystografií na některých pracovištích profylakticky podávají antibiotika (obvykle v jednorázové dávce p. o.). Katetrizace probíhá za aseptických podmínek. Nejprve se vyprázdní močový měchýř, který se pak pomalu naplní roztokem radiofarmaka ve fyziologickém roztoku ohřátém na tělesnou teplotu. Po dosažení předem stanoveného objemu nebo pocitu nucení na močení se plnění ukončí a pacient se vymočí (nejlépe vsedě případně vstoje před kamerou, malé děti vleže). Snímání probíhá dynamicky v celém průběhu plnění a vyprazdňování měchýře s frekvencí jeden snímek každých 5 vteřin.

Nepřímá radionuklidová cystografie

Příprava pacienta pro **nepřímou radionuklidovou cystografii** je stejná jako při dynamické scintigrafii ledvin (dostatečné zavodnění). Po ukončení dynamické scintigrafie pacient pokračuje v pitném režimu do dosažení pocitu nucení na močení. Snímkuje se dynamicky v průběhu močení obvykle vsedě nebo vstoje zády ke kameře podobně jako při přímé radionuklidové cystografii.

Hodnocení a interpetace nálezů

Snímky se hodnotí vizuálně jako videozáznam. Křivky z oblastí zájmu ledvin a močového měchýře se používají častěji při nepřímé cystografii. Změny aktivity v měchýři, ureterech a pánvičkách lze v případě potřeby zdůraznit na tzv. kondenzovaném snímku podobně jako při vyšetření polykacího aktu

a gastroezofageálního refluxu. Reflux se může projevit ve fázi plnění i vyprazdňování měchýře nebo po vymočení. Známkou refluxu je zvýšení aktivity v oblasti ureterů, případně v ledvinové pánvičce. V průběhu vyšetření se reflux může projevit opakovaně. Reflux bývá intermitentní (nemusí se projevit v době vyšetření), může být aktivní nebo pasivní (při vyprazdňování nebo plnění měchýře) nebo se objevit jen při silnějších kontrakcích močového měchýře.

Při známé aktivitě moči lze objem refluxu kvantifikovat v ml a kromě refluxu změřit také reziduální objem moči v močovém měchýři, případně stanovit další uroflowmetrické parametry.

Hlavní indikace

Přímá radionuklidová cystografie
- detekce vezikoureterálního refluxu při opakovaných infekcích močových cest
- sledování pacientů s vezikoureterálním refluxem v průběhu profylaktické antibiotické léčby
- screening familiárního výskytu refluxu a poruchy funkce močového měchýře

Nepřímá radionuklidová cystografie
- detekce a sledování vezikoureterálního refluxu větších dětí schopných používat toaletu
- posouzení vlivu naplněného a vyprázdněného močového měchýře na drenáž dilatovaných horních močových cest

Klinické poznámky

Přímá radionuklidová cystografie je invazivnější, její výsledky jsou však průkaznější a detekce refluxu citlivější. Nepřímá radionuklidová cystografie je šetrnější, ale poskytuje méně spolehlivé výsledky. Menší refluxy nemusí byt nepřímou cystografii rozpoznány. Přímou i nepřímou cystografii může komplikovat nebo znemožnit ektopická ledvina uložená v blízkosti močového měchýře.

Přestože pro diagnostiku vezikoureterálního refluxu neexistuje žádné spolehlivé referenční vyšetření, základním postupem je **rentgenová mikční cystouretrografie** (MCUG), zvláště při stanovení diagnózy na začátku onemocnění, která poskytuje detailní anatomické zobrazení a kategorizaci refluxů. Pro průkaz refluxu, zejména refluxů prchavých, tranzitorních je však přímá radionuklidová cystografie považována za citlivější metodu než rentgenové vyšetření.

Radionuklidové metody zatěžují pacienta podstatně menší efektivní dávkou záření, a proto by měly být využívány pro dlouhodobé monitorování refluxu. Pro hodnocení závažnější refluxové nefropatie je indikována statická scintigrafie ledvin ^{99m}Tc-DMSA anebo dynamická scintigrafie ledvin ^{99m}Tc-MAG3 nebo ^{99m}Tc-DTPA.

16.5 Transplantace ledvin

Pomocí radionuklidového vyšetření ledvin lze hodnotit celkovou a relativní funkci ledvin u potenciálních dárců a přispět k výběru vhodné ledviny pro odběr.

V období bezprostředně po transplantaci normální nález dynamické scintigrafie ledvin vylučuje mechanické komplikace (poškození renálních cév, obstrukci ureteru, únik moči). Opakovaná vyšetření v průběhu 1–3 týdnů mohou detekovat časnou rejekci s předstihem před biochemickými indikátory a monitorovat zotavení z potransplantační tubulární nekrózy. Akutní tubulární nekróza i rejekce se projevují zpomalenou akumulací a vylučováním radiofarmaka, liší se relativně zachovalou perfuzí v případě tubulární nekrózy a jejím snížením v případě rejekce. Rozlišení obou stavů není spolehlivé, protože sníženou perfuzi nacházíme i u těžších forem akutní tubulární nekrózy. Podobná omezení platí v diferenciální diagnostice chronických nefropatií transplantovaných ledvin.

16.6 Význam radionuklidového vyšetření v diagnostice chorob ledvin a močových cest

V současné době jsou radionuklidová vyšetření ledvin a močových cest indikována především u dětí s prenatálně diagnostikovanou hydronefrózou pro sledování vývoje funkce ledvin a u dětí s pyelonefritidami pro posouzení případných ztrát funkčního parenchymu a jizvení. V ostatních indikacích a také u dospělých pacientů u nás počet požadavků na tato vyšetření stagnuje nebo klesá. Stále se však zvyšuje počet onemocnění ledvin a nemocí, u kterých je poškození ledvin významnou komplikací nebo které samy onemocnění ledvin komplikují (diabetes, choroby srdce a cév, hypertenze aj.). Současně přibývá pacientů, kteří z důvodu snížené funkce ledvin anebo alergie na kontrastní látky nemohou být vyšetřeni pomocí CT a MR, protože pro ně představují významné zdravotní riziko, nehledě na vyšší cenu a v případě CT také vyšší radiační zátěž. U těchto pacientů lze pro vyšetření ledvin s výhodou použít šetrnější radionuklidové metody. Ve státech EU byl v minulých letech opět zaznamenán jejich vzestupný trend.

17. Scintigrafie varlat a skrota

Z metod nukleární medicíny používaných v diagnostice chorobných stavů genitálního systému má praktický význam scintigrafie varlat a skrota.

Klinické poznámky

Nejčastější příčinou **akutního skrotálního syndromu** je epididymitis, torze varlete (případně jeho appendixu), úraz, uskřinutá kýla nebo inflamatorní typ nádoru. V popředí klinických obtíží je většinou náhle vzniklá bolest ve skrotu nebo v podbřišku, otok poloviny skrota, často nauzea a zvracení, někdy i teplota. U epididymitis bývá častá indukovaná urethritis se zánětlivým nálezem v moči. S délkou trvání onemocnění je diferenciální diagnostika obtížnější; příznaky se překrývají a s narůstajícím časem i modifikují.

Včasné rozpoznání torze varlete má zásadní význam vzhledem k nutnosti urgentního chirurgického řešení. Zanedbaná torze vede narušením krevního zásobení varlete k jeho atrofii s následnou poruchou spermiogeneze a hormonogeneze. Naopak u epididymitid je léčebný postup konzervativní.

Diagnostické možnosti jsou poměrně omezené. Patří k nim kromě zhodnocení anamnézy a palpačního vyšetření barevná dopplerovská sonografie s možností průkazu absence toku krve a klasická sonografie, která informuje o stavu varlete a o jeho případných anomáliích. Praxe prověřila praktický význam **scintigrafie varlat a skrota**.

Provedení

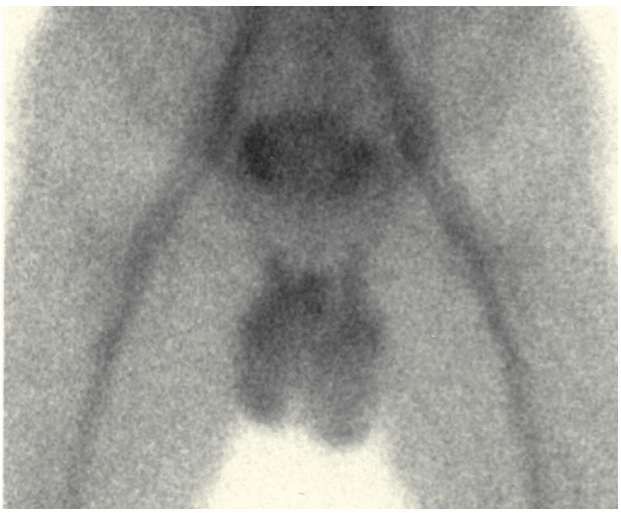
Vzhledem k nebezpečí z prodlení je třeba vyšetření provést co nejdříve. Používaným radiofarmakem je **^{99m}Tc-technecistan sodný**.

Pacient leží pod detektorem scintilační kamery na zádech, stehna v abdukci, skrotum vypodloženo a penis fixován k podbřišku.

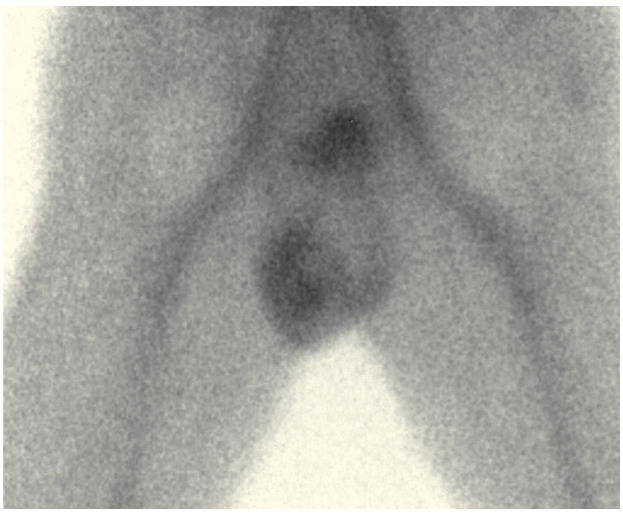
V okamžiku aplikace indikátoru spouštíme *dynamickou fázi studie*, která spočívá v registraci 20 třísekundových obrázků po dobu jedné minuty. Vyšetření je ukončeno *planárním snímáním*.

Hodnocení nálezů

a) **Normální nález** (*obr. 17.1*)
b) U **epididymitis** prokazujeme na scintigramech zvýšenou perfuzi jak v dynamické fázi, tak na statickém obrazu (*obr. 17.2*).



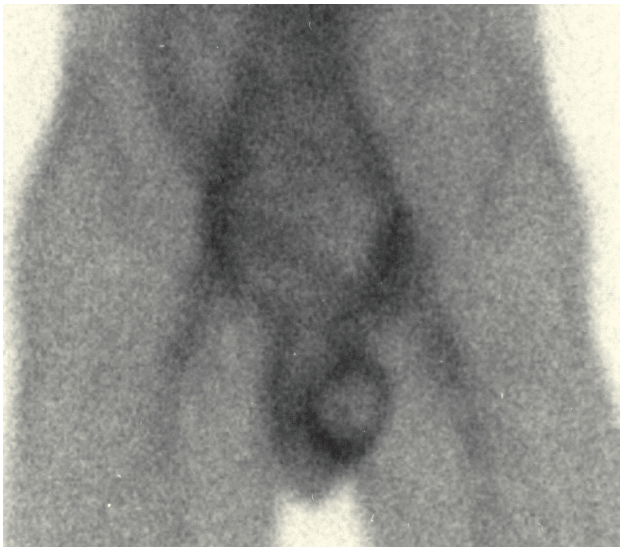
Obr. 17.1 Normální nález při scintigrafii varlat a skrota



Obr. 17.2 Epididymitida. Zvýšená perfuze v pravé polovině skrota.

c) Nálezy u **torze varlete** se liší podle stadia:

1. časná torze: při dynamické fázi vyšetření je pro torzi specifické tzv. *„nubbin sign“*, tj. stop náplně funikulární cévy krátce po jejím odstupu z ilické tepny. Na planárním scintigramu se zobrazí okrouhlý defekt bez lemu, odpovídající ischemickému varleti.



Obr. 17.3 Střední časová fáze torze levého varlete s typickým „halo sign“

2. střední a pozdní fáze: opět pozorujeme *„nubbin sign“* při dynamické fázi, na planárním scintigramu se objevuje sytý lem kolem fotopenického ložiska jako důsledek reaktivní hyperémie obalů varlete, které jsou zásobeny z pudendálních cév (*„halo“* nebo *„rim sign“* – *obr. 17.3*).

Při hodnocení nálezů je nejspecifičtější známkou torze *„nubbin sign“*. Fotopenické ložisko s lemem (*„rim sign“*) může výjimečně mít i jiné příčiny, ale vždy jde o závažný stav většinou vyžadující chirurgickou intervenci. U nekompletní torze, u torze appendixu varlete nebo po detorzi varlete může být scintigrafický obraz normální.

Závěr

Scintigrafie varlat a skrota zobrazuje s dostatečnou spolehlivostí vaskularitu šourku a jeho obsahu. Vyšetření může vhodně doplnit diagnostický algoritmus pro odlišení torze zejména při nejasném klinickém obrazu, což bývá nejčastěji u nemocných přicházejících k lékaři s časovým prodlením. Senzitivita i specificita scintigrafického vyšetření se pohybuje dle různých sestav okolo 95 %. Metoda je vhodná i k ověření revaskularizace varlete po chirurgickém zásahu.

18. Diagnostika chorob zažívacího ústrojí

Diagnostika chorob zažívacího ústrojí musí být komplexní. Opírá se především o postupy endoskopické, sonografické, rentgenologické, biochemické a bioptické. I nukleární medicína nabízí metody, které se za některých okolností mohou uplatnit v diagnostických algoritmech. Význam mají v diagnostice funkčních poruch, kde jsou výhodné pro svoji neinvazivitu a pro skutečnost, že jsou prováděny na rozdíl od řady jiných vyšetření za fyziologických podmínek.

V následujícím přehledu jsou metody významné a dnes běžně používané vytištěny obvyklým textem. Metody používané zřídka nebo přesahující pregraduální znalosti jsou vytištěny šedě.

18.1 Vyšetření slinných žláz

Scintigrafie slinných žláz je založena na schopnosti těchto žláz vychytávat z krevního oběhu některé anionty, např. $^{99m}TcO_4^-$. Žlázy podjazykové a příušní jej akumulují pomaleji, ale intenzivněji než žlázy podčelistní.

Radiofarmaka

Technecistan sodný (pertechnetát, $Na^{99m}TcO_4$) i. v.

Provedení a interpretace

Indikátor je aplikován i. v. a vlastní vyšetření prováděno jako **dynamická studie** se snímkováním slinných žláz v přední projekci po dobu 40 minut. V polovině vyšetření, tedy ve 20. minutě, bývá do ústní dutiny vstříknuta citronová šťáva jako salivační podnět.

Po skončení dynamické studie je možné provést **statickou scintigrafii** v přední a bočních projekcích.

Dynamická studie bývá hodnocena z histogramů zájmových oblastí příušních a submandibulárních žláz. Normální histogram má třífázový průběh s vrcholem křivky zhruba ve 20. minutě a následným pozvolným poklesem, který je po salivačním podnětu významně urychlen.

Indikace statické scintigrafie

- Sjögrenův syndrom
- lymfatická infiltrace
- nádory
- abscesy a cysty s obrazem difuzního či ložiskového snížení akumulace radiofarmaka

Indikace dynamické scintigrafie

- záněty
- Sjögrenův syndrom
- poruchy drenáže při sialolithiáze

Zatímco pro zobrazení ložiskových procesů slinných žláz má dominantní postavení rtg. vyšetření či sonografie a metody nukleární medicíny mají jen doplňkový význam, ve funkční diagnostice slinných žláz může mít dynamická scintigrafie své místo.

18.2 Vyšetření transportu potravy jícnem a detekce gastroezofageálního refluxu

Za fyziologických okolností je polknuté sousto rychle transportováno peristaltikou jícnu do žaludku. Při různých patologických stavech dochází ke změnám motility jícnu, které mohou být způsobeny poruchou inervace, systémovými chorobami, zúžením průsvitu jícnu apod. Vlivem inkompetence dolního svěrače jícnu, ať již funkční či morfologické, se někdy část potravy vrací zpět do jícnu, hovoříme o tzv. **gastroezofageálním refluxu (GER)**. Ten bývá příčinou bolestí v epigastriu, pyrózy, říhání, nauzey a vzniku refluxní ezofagitidy.

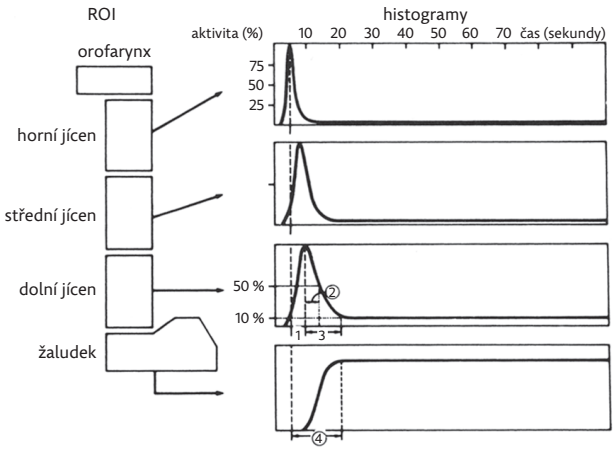
Vzhledem k limitované rozlišovací schopnosti scintilačních kamer nelze hodnotit morfologii jícnu; metoda je však významná při posouzení **motility jícnu** a v diagnostice **GER**.

Radiofarmaka

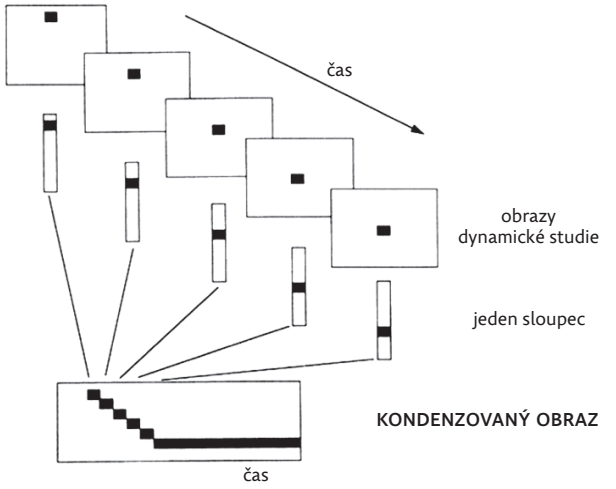
^{99m}Tc-Sn-koloid, **^{99m}Tc-DTPA**

Provedení

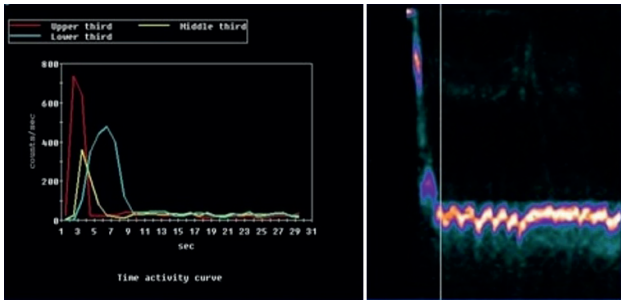
Vyšetření provádíme vleže na zádech po 3hodinovém hladovění a/nebo po jídle. Vyšetřovaný obdrží 10 ml vody (džusu, mléka) označené ^{99m}Tc-Sn koloidem či ^{99m}Tc-DTPA. Metodu lze modifikovat i příměsí uvedených radiofarmak do polotuhého či tuhého sousta.



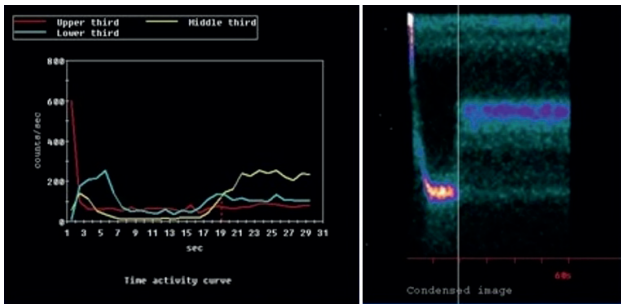
Obr. 18.1 Histogramy z pravoúhlých oblastí zájmu (ROI) vyznačených nad jednotlivými partiemi jícnu



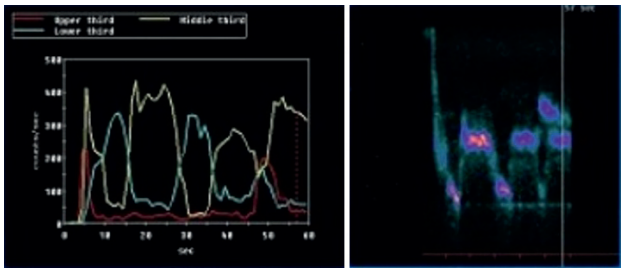
Obr. 18.2 Kondenzovaný obraz postupu sousta jícnem



Obr. 18.3 Normální motilita jícnu (vlevo: křivka z oblastí zájmu, vpravo: kondenzovaný obraz)



Obr. 18.4 Gastroezofageální reflux



Obr. 18.5 Sklerodermie

Na pokyn pacient polkne a v sekvenci 1 snímek/s snímáme formou dynamické scintigrafie průchod aktivního sousta jícnem po dobu několika minut. Během vyšetření můžeme zkusit vyprovokovat GER tlakem na epigastrium, Valsalvovým manévrem či podložením zad.

Vyhodnocení provádíme analýzou křivek průběhu aktivity v čase (histogramy) nad jednotlivými třetinami jícnu a nad žaludkem (*obr. 18.1*), ale především pomocí tzv. **kondenzovaného obrazu** (*obr. 18.2*).

U zdravého člověka sousto plynule prochází do žaludku, kde se objevuje do 7 vteřin (± 3 s). Do jícnu se vrací méně než 5 % podané aktivity (*obr. 18.3*).

GER se projevuje regurgitací potravy zpět do jícnu v míře větší než 5 % (*obr. 18.4*).

Systémové choroby pojiva a **ezofagitida** vykazují obraz hypomotility, průchod sousta není plynulý (*obr. 18.5*).

Poruchy průchodnosti jsou prezentovány hromaděním sousta nad překážkou a prestenotickou hypermotilitou jícnu.

Achalázie je typická amotilitou, kdy se sousto nekoordinovaně přelévá v jícnu, do žaludku odchází jen vlivem gravitace, část v jícnu zpravidla dlouho zůstává.

Indikace vyšetření

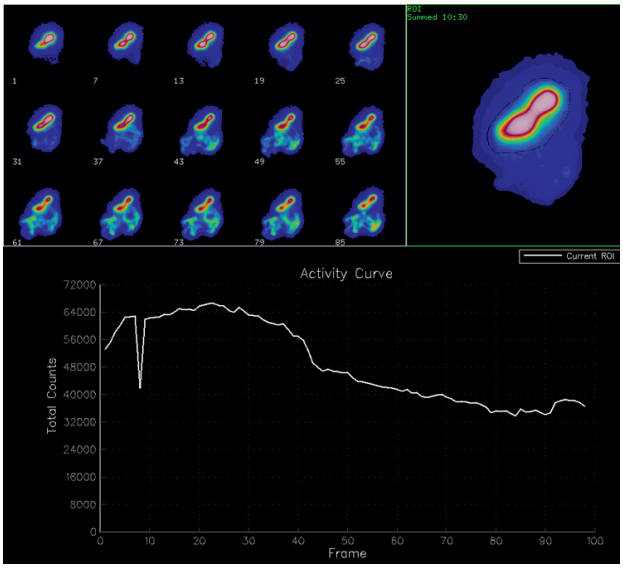
- podezření na GER
- systémové choroby pojiva (lupus erytematodes, sklerodermie, jícnu apod.)
- poruchy průchodnosti
- achalázie
- ezofagitida

Funkční vyšetření jícnu je fyziologickou neinvazivní metodou, která může přispět k průkazu GER zejména při nedostupnosti jiných vyšetřovacích postupů (manometrie, pH-metrie aj.) nebo jejich nesnášenlivosti. Při posuzování změn motility jícnu je pak vyšetřením zcela nenahraditelným.

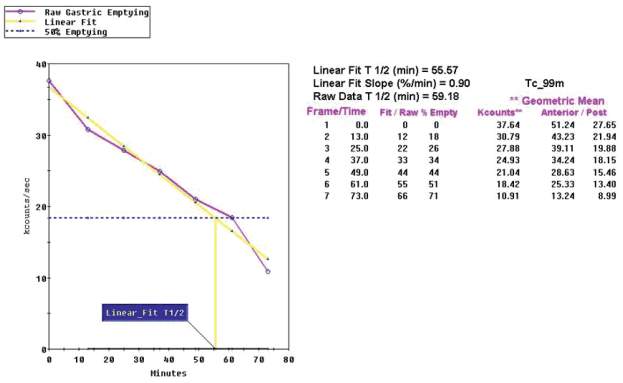
18.3 Vyšetření evakuace žaludku

Při některých chorobách žaludku, pooperačních stavech, ale i při postižení jiných orgánů, např. žlučníku a pankreatu, dochází k **poruše žaludeční motility**.

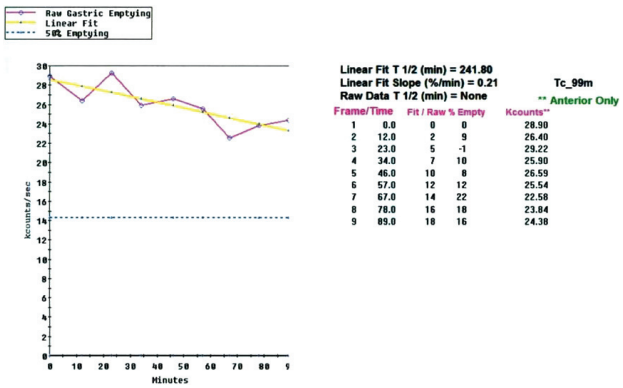
Nukleární medicína poskytuje jednoduchou metodu, jež umožňuje sledovat rychlost evakuace stravy ze žaludku do střeva. Tato metoda je považována za zlatý standard.



Obr. 18.6 Evakuace žaludku – zpracování dat



Obr. 18.7 Evakuace žaludku – normální průběh



Obr. 18.8 Evakuace žaludku – zpomalený průběh

Radiofarmaka

^{99m}Tc-Sn-koloid

Provedení a interpretace

Po celonočním hladovění podáme pacientovi tuhou nebo tekutou stravu, kterou označíme ^{99m}Tc-Sn-koloidem. Vyšetření provádíme vsedě jako dynamickou scintigrafii a snímáme oblast žaludku po dobu 60–90 minut. Jednotlivé obrazy trvají 1 minutu. Je možné vyšetřovat souběžně jak evakuaci pevné, tak i tekuté stravy. V tomto případě musíme použít dvou rozdílných radionuklidů k označené tekuté a pevné stravy (většinou ^{99m}Tc a ^{111}In).

Nad žaludkem generujeme křivku průběhu aktivity v čase po korekci na poločas přeměny použitého radionuklidu. U pevné stravy se normální hodnoty poločasu evakuace pohybují mezi 60 a 90 min., u tekuté stravy mezi 30 a 40 min. (*obr. 18.6* a *18.7*). U funkčních poruch bývá zkrácen, u morfologických změn a pooperačních stavech prodloužen (*obr. 18.8*).

18.4 Detekce přítomnosti Helicobacter pylori v žaludeční sliznici

Infekce Helicobacterem pylori je zřejmě hlavní příčinou chronické gastritidy a velmi významným faktorem pro vznik a rozvoj vředové choroby gastroduodenální.

Princip nukleárně medicínské detekce pak vychází z poznatku, že Helicobacter pylori produkuje velké množství ureázy – enzymu, který za normálních okolností není přítomen v žaludeční sliznici. Po perorálním podání ^{14}C značené močoviny je tato Helicobacterem metabolizována za vzniku $^{14}CO_2$, který je vydechován. Přítomnost beta-záření ^{14}C ve vydechovaném vzduchu, detekovaného zvláštním zařízením, je tedy velice citlivým a specifickým ukazatelem přítomnosti Helicobacter pylori v žaludeční sliznici. U těhotných žen, dětí a mladistvých je používán test s močovinou označenou stabilním izotopem uhlíku ^{13}C. CO_2 ve vydechovaném vzduchu je určován hmotovou, infračervenou nebo laserovou spektroskopií. Toto stanovení má poněkud nižší citlivost než test s radioaktivním ^{14}C a je také metodicky náročnější a dražší.

18.5 Diagnostika tenkého střeva

18.5.1 Scintigrafie tenkého střeva

Sledování rychlosti transportu tenkým střevem se provádí obdobně jako vyšetření rychlosti evakuace

žaludku se stejnou přípravou pacienta, používají se také stejná radiofarmaka.

Vyšetření provádíme nalačno po podání běžného jídla označeného nejčastěji **^{99m}Tc-Sn**, event. **S-koloidem**. Vlastní snímání se provádí vleže, formou dynamické scintigrafie po dobu prvních 60–90 minut v minutových sekvencích, dle potřeby se snímá i několik hodin.

Nejprve vypočítáme poločas evakuace žaludku, pak měříme dobu, za kterou se poprvé objeví aktivita v céku – stanovíme orocekální čas; jeho normální hodnoty jsou 1,5–6 hodin. Vyšetření představuje citlivý screeningový test poruch motility provedený za fyziologických podmínek, který je dobře snášen nemocnými a je vhodný pro výzkum i klinickou praxi.

18.5.2 Vyšetření permeability tenkého střeva

Zvýšení střevní permeability bývá obvyklým nálezem u některých střevních onemocnění. Lze ji stanovit pomocí látek, které se za normálních podmínek ve střevě obtížně vstřebávají a po přestupu do krve se nemetabolizují, ale rychle vylučují ledvinami. Koncentrace těchto látek v moči je tak mírou množství indikátoru, který přestoupil přes střevní sliznici.

Po celonočním hladovění podáme pacientovi známé množství **^{51}Cr-EDTA** v 10 ml vody a po následujících 24 hodin sbíráme moč.

Normální hodnoty aktivity v 24hodinové kolekci moče jsou nižší než 2,5 % aktivity podané. Poruchu střevní permeability pozorujeme např. u Crohnovy nemoci s postižením tenkého střeva, kdy ji lze prokázat již při subklinické zánětlivé aktivitě. Méně jednoznačné jsou výsledky při izolovaném či převažujícím postižení tlustého střeva. Zvýšená permeabilita střevní bývá přítomna i u nemocných s celiakií, u nemocných s intestinálními infekcemi (lamblia intestinalis, salmonela, rotaviry, yersinia, AIDS a další), u alergií, potravinové intolerance a při cytotoxické léčbě. Metoda je cennější pro sledování aktivity onemocnění v průběhu léčby a pro predikci klinického průběhu nemoci než pro stanovení diagnózy.

18.5.3 Vyšetření resorpce látek v tenkém střevě

Vstřebávání látek přijímaných potravou je jedním z klíčových pochodů v organismu. Tělo takto získává základní stavební látky a zdroje energie.

Studium resorpce umožnila celá řada diagnostických metod, mezi nimiž mají své pevné místo i metody nukleární medicíny.

Základem všech je označení sledované látky vhodným radionuklidem a její perorální aplikace. Při **exkreční analýze** se měří množství radioindikátoru ve stolici. Resorbované množství je rozdílem mezi podaným a vyloučeným množstvím. Při metodě **resorpční křivky** se měří plazmatické hladiny radiofarmaka. Z křivky změn koncentrace v čase se usuzuje na intenzitu resorpce.

Měřením na **celotělovém detektoru** se stanovuje, kolik procent podané látky se retinuje v organismu. Zjištěná retence se od skutečné resorpce liší o množství sledované látky vyloučené z metabolického fondu do moči a stolice.

Pro klinickou praxi má největší význam vyšetření resorpce vitaminu B_{12} v tenkém střevě. Je indikováno zejména hematology, kterým pomůže v etiologické diagnostice syndromu anémie z poruchy krvetvorby.

18.5.4 Vyšetření resorpce vitaminu B_{12}

(*viz též str. 131*)

Vitamin B_{12} se vstřebává v terminálním ileu vázán na tzv. vnitřní faktor – glykoprotein, který je produkován parietálními buňkami žaludeční sliznice. Resorpci vitaminu B_{12} lze vyšetřovat jako jeho retenci v těle měřením na celotělovém detektoru, případně pomocí Schillingova testu.

Radiofarmaka

^{57}Co nebo **^{58}Co značený vitamin B_{12}**

Měření na celotělovém detektoru

Po p. o. podání ^{57}Co nebo ^{58}Co značeného vitaminu B_{12} změříme **celotělovou aktivitu** do 15 minut po aplikaci a dále pak 7. den. Aktivita 7. dne vyjádřená v procentech aktivity počáteční je mírou retence. Normální hodnoty jsou vyšší než 40 %.

Schillingův test

Jeho princip spočívá v tom, že za 1 hod. po perorální aplikaci malého množství značeného vitaminu se i. m. podá 1 mg vitaminu neznačeného. Tím se vysytí vazebná kapacita transkobalaminů, na které je za fyziologických podmínek vitamin navázán, a značený i neznačený vitamin B_{12} se začne vylučovat močí. Po p. o. aplikaci se 24 hodin sbírá moč, měří se její aktivita a vyjádří se v % aktivity aplikované. Pokud je hodnota větší než 10 %, jde o dostatečnou resorpci vitaminu B_{12} ve střevě. Je nutné minimálně týden před vyšetřením nepodávat parenterálně vitamin B_{12}. V případě závažnější poruchy funkce ledvin se doporučuje dobu sběru moče prodloužit na 48, příp. 72 hodin.

K určení příčiny snížené resorpce je možné vyšetření modifikovat současným podáním značeného vitaminu a vnitřního faktoru. Při normalizaci močové exkrece je příčinou nedostatek vnitřního faktoru. Na úrovni resorpce závisí ovšem i **plazmatická koncentrace vitaminu B_{12}**, kterou lze stanovit radioimunoanalyticky.

18.6 Diagnostika onemocnění tlustého střeva

Scintigrafie tlustého střeva

Radionuklidové metody mohou stanovit rychlost transportu tlustým střevem, a tím přispět k diagnostice poruch motility tlustého střeva, které se manifestují jako zácpa, průjem nebo bolest.

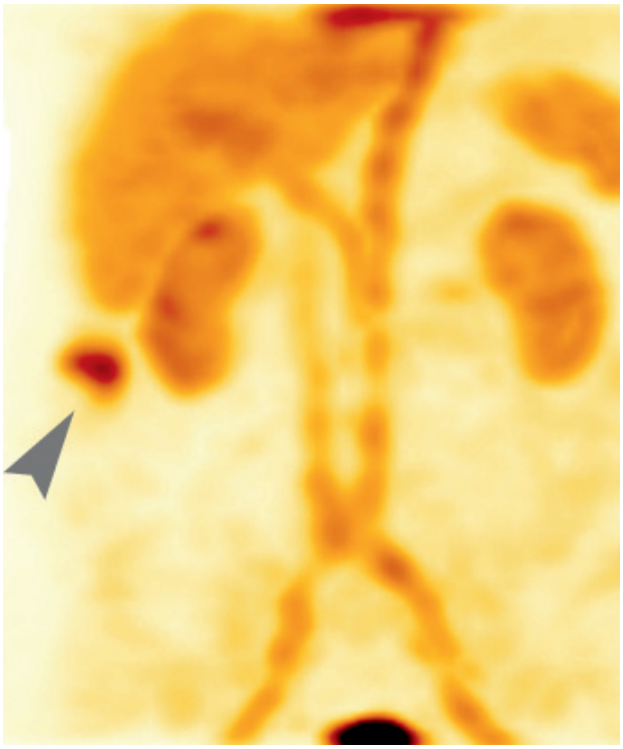
Vyšetření provádíme nalačno, bez další speciální přípravy, tedy podobně jako vyšetření evakuace žaludku. Perorálně podáváme pelety z umělé hmoty označené ^{111}In, které se dávají do kapslí rozpustných v tenkém střevě. Snímání se obvykle provádí v hodinových intervalech celý den po aplikaci, následující 2–3 dny se snímá 3× za den.

18.7 Lokalizace místa krvácení v GIT

Gastrointestinální krvácení je vážným problémem s téměř 10% mortalitou. Hlavními faktory, které ovlivňují další léčebný postup, jsou velikost krevní ztráty a lokalizace krvácení. Prognóza onemocnění závisí na včasné diagnostice a léčbě.

Krvácení v horní části trávicí trubice bývá způsobeno především žaludečním vředem, gastritidou, jícnovými varixy, ale i nádory jícnu a žaludku. V dolní části pak arteriovenózními malformacemi, divertikulózou, polypy, Meckelovým divertiklem a zánětlivými a nádorovými chorobami střev.

Pro diagnostiku krvácení z *jícnu*, *žaludku*, *tlustého střeva* a *rekta je* suverénní metodou **endoskopie**.



Obr. 18.9 Obraz krvácení do GIT (^{99m}Tc-značené erytrocyty)

V diagnostice krvácení z *tenkého střeva* je významná i metoda nukleární medicíny.

Radiofarmaka

^{99m}Tc-Sn-koloid, **^{99m}Tc-značené autologní erytrocyty** (in vivo nebo in vitro) či **^{99m}Tc-lidský albumin**

Provedení, interpretace

Po i. v. aplikaci radiofarmaka snímáme v dynamickém režimu oblast břicha po dobu 1 hodiny. V případě potřeby je možné provést i další pozdní snímky do 24–36 hodin.

Speciální příprava před vyšetřením není nutná, je však vhodné provádět vyšetření nalačno.

Při hodnocení nelze přesně určit úsek krvácejícího střeva, spíše odhadujeme oblast, kde se krvácení manifestuje. Výhodou metody je neinvazivnost a možnost dlouhodobého sledování podezřelých oblastí.

Normální obraz při **vyšetření koloidem** prokáže aktivitu v RESu jater, sleziny a kostní dřeně, při **vyšetření erytrocyty** aktivitu velkých cév a krevních poolů. Přítomnost aktivity mimo popsané oblasti pak svědčí pro gastrointestinální krvácení (*obr. 18.9*).

Výhodami **použití koloidů** jsou rychlá extrakce retikuloendotelem a tedy nízké pozadí, krátká doba pro určení místa krvácení a tedy vyloučení možnosti nesprávné interpretace při pohybu extravazátu. Nevýhodami jsou nemožnost detekovat krvácení v oblasti jater a sleziny a fakt, že krvácení lze prokázat jen tehdy, je-li přítomno v době aplikace.

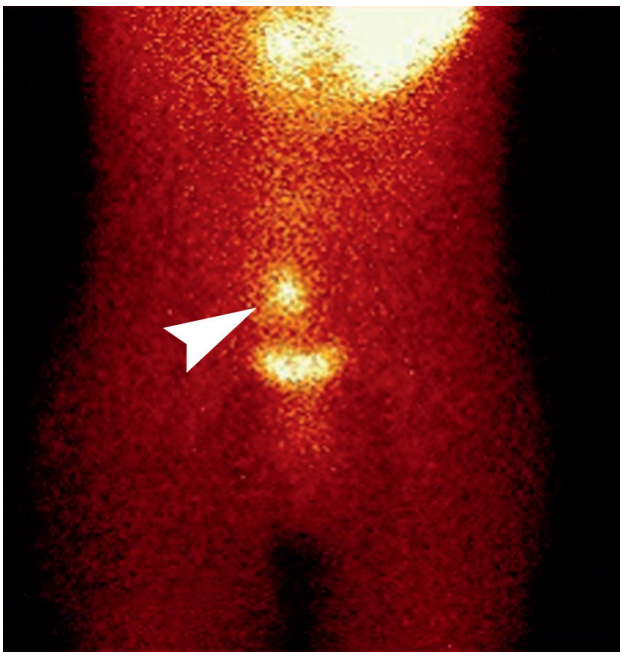
Výhodou **značených erytrocytů** je možnost detekce krvácení v oblasti jater a sleziny a možnost detekovat krvácení i dlouho po aplikaci radiofarmaka.

Senzitivita radionuklidového vyšetření je okolo 93 %, jeho specificita 95 %, tedy srovnatelná s arteriografií.

18.8 Průkaz ektopické žaludeční sliznice Meckelova divertiklu

Meckelův divertikl vzniká za embryonálního vývoje perzistencí ductus omfaloentericus a je poměrně častou malformací s výskytem asi u 2 % populace, u mužů je 3× častější než u žen, u více než 50 % postižených dětí se objeví potíže do 2. roku. Ve 20 % obsahuje žaludeční sliznici, jejíž buňky sekrecí HCl způsobují bolesti břicha a těžko diagnostikovatelné krvácení.

Divertikl obsahující funkční žaludeční sliznici může být úspěšně scintigraficky zobrazen ^{99m}Tc-technecistanem, který se po i. v. aplikaci vychytává v buňkách žaludeční sliznice. Vyšetřovat je nutno nalačno, protože hypersekrece žaludeční sliznice by vedla ke zmenšení kontrastu obrazu. Před vyšetřením nelze podávat léky dráždící žaludeční sliznici (Acylpyrin, laxancia apod.), scintigrafie musí předcházet event. kontrastnímu rtg. vyšetření.



Obr. 18.10 Zobrazení žaludeční sliznice Meckelova divertiklu (^{99m}Tc-technecistan sodný)

Radiofarmakum

^{99m}Tc-technecistan sodný i. v.

Provedení, interpretace

Scintigrafie se zpravidla provádí tak, že po aplikaci radiofarmaka se snímkuje oblast břicha v jednominutových intervalech po dobu jedné hodiny.

Ektopická žaludeční sliznice Meckelova divertiklu se zobrazí současně s prvními známkami akumulace radiofarmaka ve sliznici žaludku jako ložisko patologické aktivity v břiše (*obr. 18.10*).

Vyšetření vykazuje podle některých autorů spolehlivost 80–95 % a má dnes své pevné místo v gastroenterologické diagnostice.

18.9 Stanovení ztrát bílkovin střevní stěnou

Za fyziologických okolností se do střevního obsahu dostává jen zcela nepatrné množství bílkovin. Při řadě patologických stavů (sprue, karcinom žaludku a střev, enteritis, colitis ulcerosa, lymfangiektázie střevní stěny, Whippleova choroba, radiační enteritis apod.) dochází však ke zvýšené ztrátě bílkovin střevní stěnou, která vede k hypoproteinémii.

Ztráty plazmatických bílkovin lze sledovat exkreční analýzou. Po nitrožilním podání trojmocných kovových kationtů ^{51}Cr, příp. ^{111}In (ve formě $^{51}CrCl_3$ nebo $^{111}InCl_3$) dochází k jejich vazbě na transferin. Vylučování střevní sliznicí prokážeme měřením aktivity ve stolici sbírané po dobu 4, případně 7 dní. Za normální lze považovat hodnoty do 2 % podané aktivity.

Alternativními radiofarmaky mohou být ^{51}Cr-albumin, ^{131}I-polyvinyl-pyrolidon, ^{59}Fe-dextran nebo ^{67}Cu-ceruloplazmin.

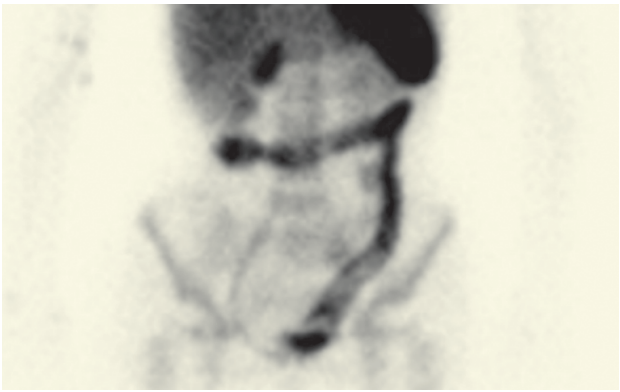
18.10 Diagnostika zánětů břišní dutiny

Diagnostika zánětů břišní dutiny bývá často obtížným problémem, v němž nacházejí své místo i metody nukleární medicíny.

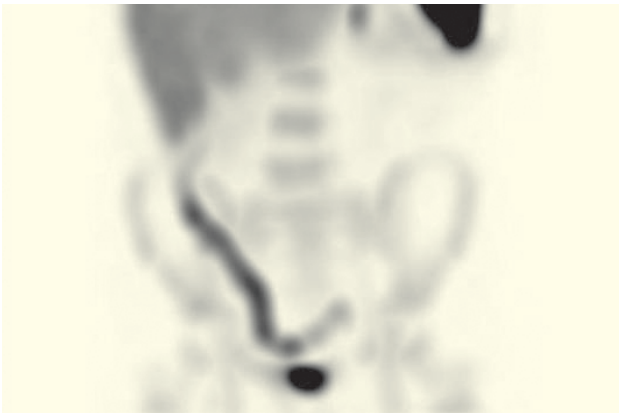
Radiofarmaka

a) **Autologní leukocyty značené ^{99m}Tc nebo ^{111}In** (preparáty Leukoscan, Leukoscint) reinjikujeme nemocnému; akumulují se v místě zánětu, který tak můžeme lokalizovat zevní detekcí záření gama.

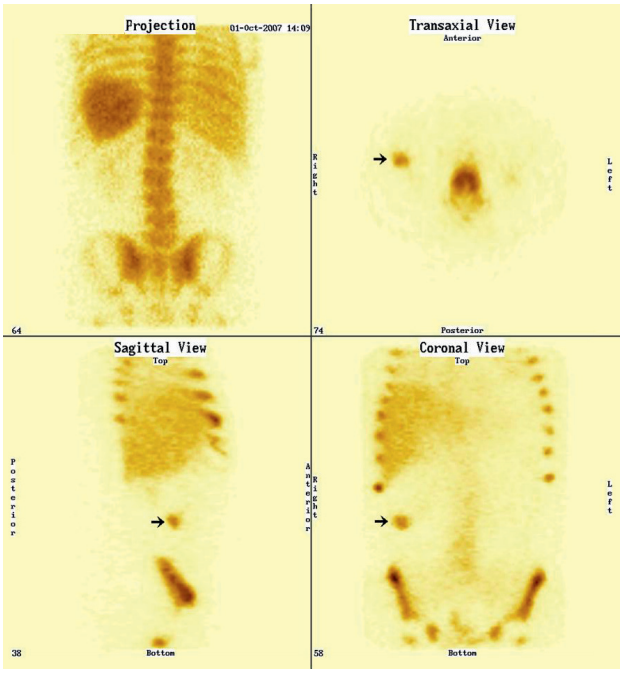
b) **^{99m}Tc-značené antigranulocytární protilátky BW 250/183** (získané imunizací myší) vychází z imunitní reakce antigen–protilátka. Po i. v. aplikaci dojde k vazbě na antigeny leukocytů nahromaděných v místě zánětu. Příprava radiofarmaka je jednodušší, neumožňuje však vyšetření opakovat pro tvorbu protilátek HAMA a riziko těžkých alergických reakcí.



Obr. 18.11 Aktivita střevní sliznice u ulcerózní kolitidy (^{99m}Tc-značené leukocyty)



Obr. 18.12 Aktivita střevní sliznice u Crohnovy choroby (^{99m}Tc-značené leukocyty)



Obr. 18.13 Průkaz abscesu v dutině břišní (^{99m}Tc-značené leukocyty)

Provedení, interpretace

Po nitrožilním podání ^{99m}Tc-antigranulocytárních protilátek nebo značených leukocytů se za 4 hodiny snímá aktivita v dutině břišní planární scintilační kamerou, případně pomocí SPECT. Protože intenzita akumulace označených granulocytů v zánětlivých ložiscích stoupá s časem, je vhodné snímat i po delší době.

Indikace

- difuzní záněty trávicí trubice (gastroenteritis, colitis ulcerosa, m. Crohn) (*obr. 18.11* a *18.12*)
- infikované píštěle
- abscesy (*obr. 18.13*)

U abscesů a píštělí v neakutním stadiu je scintigrafie metodou první volby. Negativní výsledek zánět velmi pravděpodobně vyloučí, při pozitivitě se přistoupí k dalším vyšetřovacím postupům.

U difuzních zánětů trávicí trubice přináší vyšetření zásadní informace o jejich aktivitě. Především pro průkaz relapsu je tak nezbytným doplňkem vyšetření endoskopického či rentgenologického.

18.11 Diagnostika onemocnění jater a žlučových cest

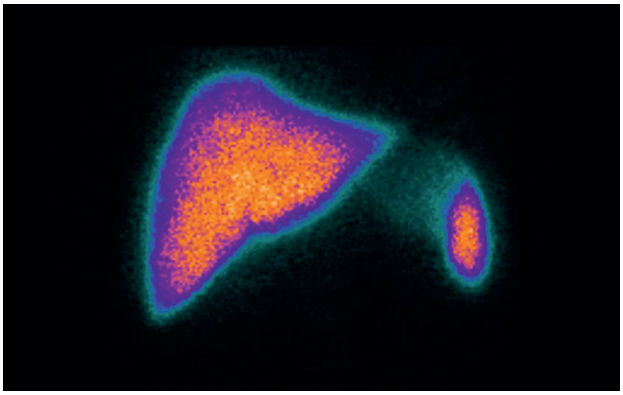
Játra jsou důležitým orgánem trávicího ústrojí, kde se odehrávají významné metabolické a detoxikační pochody. Jaterní parenchym tvoří asi z 60 % polygonální jaterní buňky – hepatocyty, 15 % buněčné populace pak představují retikuloendoteliální Kupferovy buňky. **Odlišné funkce hepatocytů a Kupferových buněk jsou podkladem možných diagnostických přístupů k vyšetření jater v nukleární medicíně.**

První využívá fagocytárních schopností Kupferových buněk. Sledováním rozložení radiofarmaka, které bylo po i. v. aplikaci fagocytováno v játrech, lze nepřímo získat informaci o morfologii jater – mluvíme o tzv. **statické scintigrafii jater**.

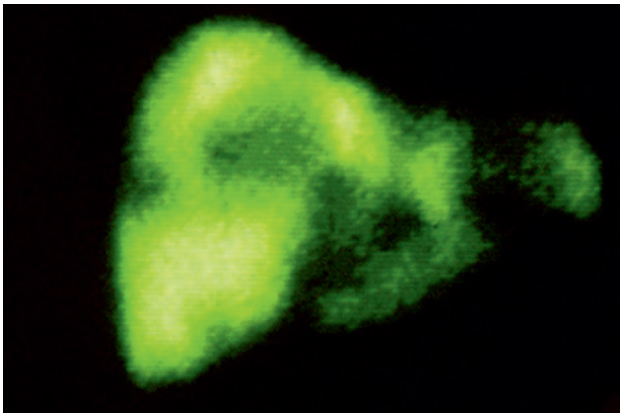
Druhý přístup vychází ze skutečnosti, že hepatocyty vychytávají z plazmy různé látky, transformují je a některé pak vylučují do žluče. Podáním vhodného radiofarmaka, jež je z krevního poolu vychytáváno hepatocyty a vylučováno do žlučových cest, lze vyšetřit funkci jater a žlučových cest. Tato metoda se nazývá **cholescintigrafie**.

18.11.1 Statická scintigrafie jater

Srovnávací studie ukazují, že pro diagnostiku ložiskových lézí jater je nejspolehlivějším vyšetřením CT. Má vysokou citlivost i specificitu. Vyšetření sonografické dosahuje téměř stejné spolehlivosti a pro svoji dostupnost je považováno za metodu první volby. Pro



Obr. 18.14 Normální scintigram jater po podání ^{99m}Tc-Sn-koloidu



Obr. 18.15 Ložiskový proces v játrech v scintigrafickém obraze po podání ^{99m}Tc-Sn-koloidu

Tab. 18.1 Vyšetření jater pomocí jednotlivých modalit (SE – senzitivita, SP – specificita)

Vyšetření	Omezení	Ložiskové postižení		Difuzní postižení	
		SE	SP	SE	SP
scintigrafie	žádné	nízká	nízká	vysoká	nízká
sonografie	obezita, střevní plyn, jizvy, rány	vysoká	vysoká	nízká	nízká
CT	žádné	vysoká	vysoká	nízká	nízká
angiografie	krvácení, renální insuficience	vysoká	střední	nízká	nízká
perkutánní biopsie	krvácení, biliární obstrukce, jaterní kongesce, hemangiom	nízká	vysoká	vysoká	vysoká

ložiskové léze je scintigrafie málo citlivá i specifická, pro difuzní postižení je pak scintigrafie sice poměrně citlivá, avšak velmi nespecifická (*tab. 18.1*).

Radiofarmaka

Nejrozšířenějším radiofarmakem pro morfologické vyšetření jater je **Sn-koloid značený ^{99m}Tc**, který je po i. v. aplikaci velmi rychle vychytáván Kupferovými buňkami z krevního řečiště.

Provedení, interpretace

Scintigrafie jater nevyžaduje žádnou přípravu nemocného. Provádí se za 15 minut po i. v. aplikaci ^{99m}Tc-Sn-koloidu zpravidla u ležícího pacienta v přední, v zadní a v pravé boční projekci. Případná levá boční projekce slouží k posouzení sleziny. V případě potřeby lze doplnit i projekce šikmé. Při podezření na léze uložené v hloubi parenchymu je vhodné provést SPECT.

Na obraze jater posuzujeme: uložení, tvar, velikost, rozložení radiofarmaka v parenchymu.

Za normálních okolností se játra nacházejí vpravo pod bránicí, jejich obraz má přibližně trojúhelníkovitý tvar, velikost přiměřenou tělesné hmotnosti a homogenní rozložení radiofarmaka (*obr. 18.14*).

Poznámka: Přítomnost retikuloendoteliálních buněk i ve slezině znamená její současné zobrazení spolu s játry.

Indikace

V současné době jsou prakticky jedinými indikacemi statické scintigrafie jater:
- podezření na fokální nodulární hyperplazii,
- diagnostika hemangiomů (společně se scintigrafií pomocí značených erytrocytů).

Fokální nodulární hyperplazie (FNH) je benigní nádor jater, který obsahuje všechny jaterní struktury – hepatocyty, žlučové cesty, ale i Kupferovy buňky. Ve 2/3 případů je kumulace radiokoloidu v nádoru zvýšená, zatímco nález na CT nebo sonografii nebývá diagnostický.

Vysoce specifická je kombinace scintigrafie jater a angioscintigrafie jater s použitím značených erytrocytů v diagnostice **hemangiomu**. Ten se na scintigrafii jater zobrazí jako „studené ložisko“, na angioscintigrafii pak jako ložisko zvýšené aktivity.

18.11.2 Cholescintigrafie (dynamická scintigrafie jater a žlučových cest)

Radiofarmaka

Deriváty IDA (fenylderiváty kyseliny iminodioctové): **^{99m}Tc-disofenin (DISIDA)** a **^{99m}Tc-mebrofenin (BRIDA)**. Mebrofenin je pro vysokou jaterní extrakci výhodný zejména při hyperbilirubinémii.

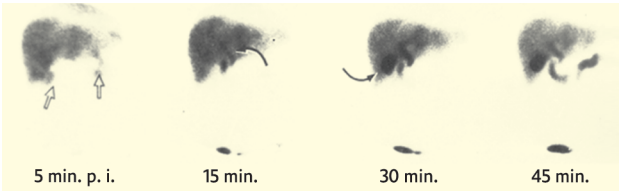
Po i. v. aplikaci je radiofarmakum rychle vychytáváno hepatocyty a beze změny vylučováno do žlučových cest, odkud odtéká do duodena. Zpětná resorpce ze střeva je nevýznamná.

Provedení, interpretace

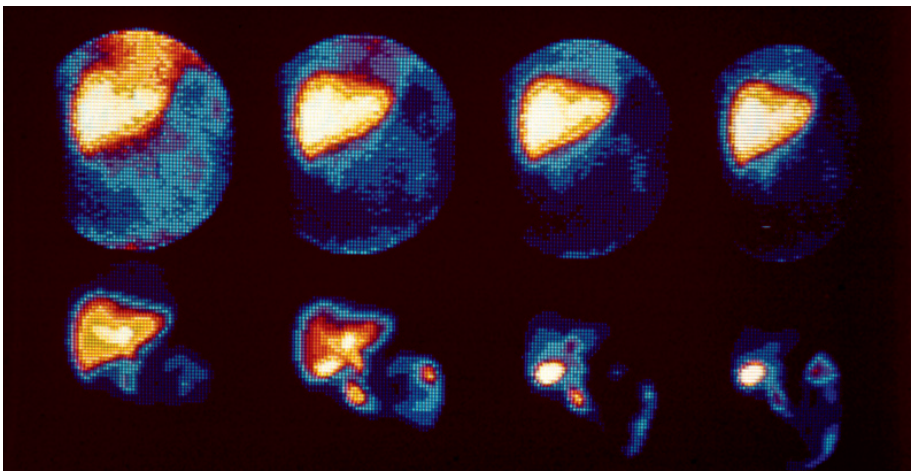
Vyšetření se provádí nalačno s vysazením léků ovlivňujících motilitu GIT (anticholinergika, choleretika, opiové preparáty). Výhodné je před vyšetřením vyprázdnit žlučník podáním např. 5–10 dkg mléčné čokolády 3 hodiny před aplikací indikátoru.

Po i. v. aplikaci indikátoru se vleže v přední projekci sleduje aktivita v oblasti jater scintilační kamerou po dobu 60–90 min (*obr. 18.16* a *18.17*). Neobjeví-li se po této době radiofarmakum ve střevě, provádějí se další snímky za 2, 4, event. za 24 hodin. Pro stimulaci vyprazdňování žlučníku lze během vyšetření podat tučnou stravu (smetana, žloutek, čokoláda). Suverénním evakuačním podnětem je nitrožilní aplikace cholecystokininu, který je však u nás nedostupný.

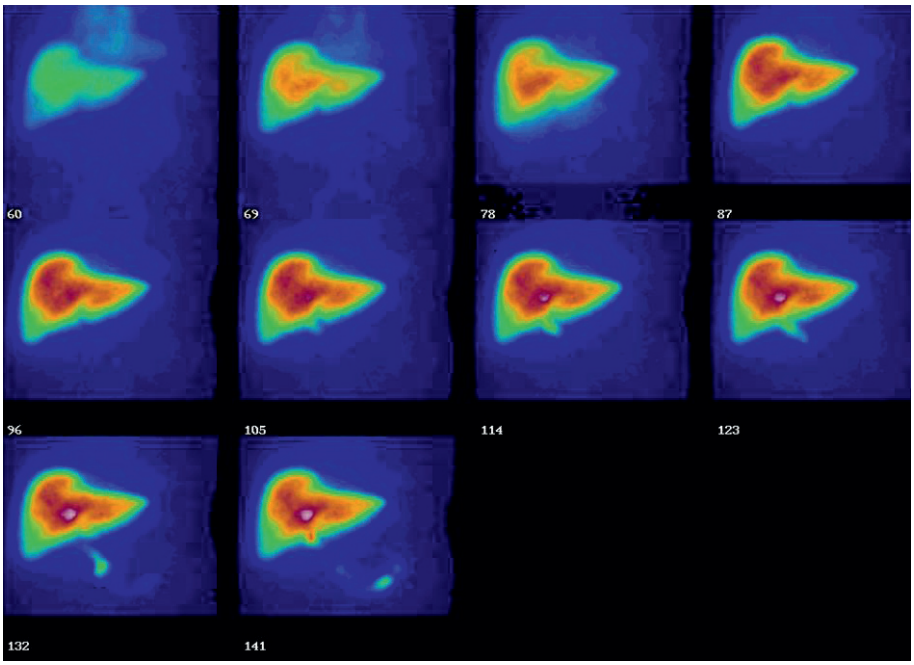
Hodnocení je prováděno z digitálních obrazů a křivek průběhu aktivity v čase (histogramů) v zájmových oblastech jater, žlučovodů, žlučníku a střeva a srdce.



Obr. 18.16 Cholescintigrafie – normální průběh aktivity v játrech a žlučových cestách



Obr. 18.17 Cholescintigrafie – normální průběh



Obr. 18.18 Cholescintigrafie – akutní cholecystitis – absence zobrazení žlučníku

Na obrazech hodnotíme: distribuci hepatocytů, uložení a velikost žlučníku, hrubou morfologii žlučových cest.

Většina morfologických informací z cholescintigrafie je obsažena v obrazech získaných během prvních 60 minut, kdy je vysoká koncentrace indikátoru ve žluči.

Základním přínosem cholescintigrafie je *kvantifikace*. Z histogramů hodnotíme:

- rychlost extrakce radiofarmaka hepatocyty z krevního oběhu,
- dynamiku odtoku radiofarmaka žlučovými cestami.

Za fyziologických podmínek se radiofarmakum v hepatocytech akumuluje již v prvních minutách vyšetření, v 15. minutě je většina radiofarmaka z krve extrahována a aktivita se objevuje ve žlučovodech a žlučníku, do 60 minut pak i v duodenu. Histogram ze zájmové oblasti hepatocytů vrcholí zhruba v 8.–10. minutě vyšetření (T_{max}), poločas jejího poklesu ($T_{1/2}$) činí 15–30 minut.

Křivka průběhu aktivity nad játry je ovšem výslednicí všech metabolických cest, které musí indikátor absolvovat. Pokud bude T_{max} normální, můžeme předpokládat neporušenou jaterní funkci, pokud však bude prodloužený, uvažujeme o poruše jaterní funkce až po vyloučení zpomalení transportu radiofarmaka do jater, změn tlakových poměrů ve žlučových cestách apod.

Indikace

- akutní cholecystitis
- diferenciální dg. cholestázy zvláště u novorozenců a kojenců (vrozená atresie žlučových cest versus neonatální hepatitis)

Typickým obrazem *akutní cholecystitidy* je nezobrazení žlučníku způsobené zánětlivou obstrukcí ductus cysticus (*obr 18.18*). V diagnostice akutní

Tab. 18.2 Diferenciální diagnostika příčin cholestázy

	Hepatocelulární onemocnění	Částečná obstrukce	Úplná obstrukce
Zobrazení střeva	opožděné (< 24 hod.)	opožděné (> 1 hod.)	chybí (> 24 hod.)
Zobrazení žlučovodů	normální	dilatace	dilatace
Zobrazení žlučníku	normální	opožděné	chybí

cholecystitidy vykazuje cholescintigrafie více než 90% citlivost a je spolehlivější než sonografie.

Scintigrafie u *chronické cholecystitidy* nemá velký význam, přednost bývá dávána sonografii.

Obraz *cholestázy* se liší podle toho, zda se jedná o intrahepatální cholestázu při hepatocelulárním postižení, či o obstrukci žlučových cest.

Při **hepatocelulárním postižení** je zpomalena extrakce radiofarmaka z krevního řečiště, T_{max} je prodloužen, žlučové cesty se zobrazují obvykle s nižší intenzitou, aktivita ve střevě se objevuje opožděně.

Při **extrahepatální obstrukci** pak pozorujeme narušení dynamiky transportu radiofarmaka žlučovými cestami s opožděným, či v případě úplné obstrukce chybějícím zobrazením střeva (*tab. 18.2*).

V diferenciální dg. cholestázy hrají rozhodující roli rtg. vyšetření – ERCP (endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie), PTC (perkutánní transhepatální cholangiografie). Scintigrafie je rezervována pro nemocné, kde se rtg. vyšetření nezdařilo, kde je anamnesticky zjištěna alergie na kontrastní látku nebo při vysokých hladinách bilirubinu v plazmě.

Významnou roli hraje cholescintigrafie především u **novorozeneckých ikterů** k rozlišení mezi neonatální hepatitidou, kongenitální atrézií žlučových cest (KBA) či extrahepatální (hematologickou) příčinou onemocnění.

18.12 Diagnostika duodenogastrického refluxu

Duodenogastrický reflux je refluxem žluči a duodenální šťávy do žaludku. Tento reflux lze nejlépe prokázat jako přítomnost aktivity v žaludku při rychlé sekvenci jednotlivých obrazů cholescintigrafie (*cine mode*). Vzhledem k pochybnostem o klinickém významu refluxu je však i přínos tohoto vyšetření diskutabilní.

18.13 Diagnostika nádorů GIT

V diagnostice nádorů gastrointestinálního traktu se nejčastěji používají konvenční diagnostické zobrazovací techniky.

U neuroendokrinních nádorů gastrointestinálního traktu však mohou významným podílem přispět i techniky nukleární medicíny. Jednou z typických indikací je diagnostika pomocí **somatostatinových receptorů**.

V současné době je známo pět subtypů somatostatinových receptorů. V klinické diagnostice se využívá zejména subtyp 2, na který se váže syntetický analog somatostatinu pentetreotid. Ten lze označit ^{111}In (**^{111}In-pentetreotid – OctreoScan**). Senzitivita tohoto vyšetření v diagnostice neuroendokrinních tumorů (nádorů difuzního endokrinního systému, mezi něž tyto nádory patří) je poměrně vysoká.

V průběhu vyšetření je nutné podáním projímadel zlepšit vyprázdnění střev a eliminovat tak nesprávně pozitivní nálezy v oblasti břicha.

Zobrazit nádory v nukleární medicíně lze i imunoscintigrafií s využití značených monoklonálních protilátek proti nádorovým markerům, např. **^{99m}Tc--Anti CEA Scan** u kolorektálních karcinomů. V řadě případů má dominantní význam vyšetření PET/CT pomocí **^{18}F-fluorodeoxyglukózy**.

Podrobnější informace lze nalézt v kapitole onkologické a endokrinologické.

19. Vyšetření sleziny pomocí radionuklidů

Metoda zobrazující funkční parenchym sleziny může v některých případech vhodně doplnit zobrazovací vyšetření zaměřená na morfologii (ultrazvuk, CT, MR).

Patofyziologické poznámky

Slezina je orgán s vícečetnými funkcemi, především odstraňuje z oběhu poškozené či abnormální erytrocyty (např. při srpkovité anémii). Tuto filtraci zajišťují makrofágy přítomné ve slezině.

Účastní se na recyklaci železa a hemoglobinu z odstraněných erytrocytů. Slezina je však též schopna odstraňovat z oběhu poškozené trombocyty. Při poruchách krvetvorby je slezina potenciálním místem extramedulární erytropoézy.

Při různých patologických stavech dochází ke zvětšení sleziny, takto zvětšená slezina může způsobovat těžkou trombocytopenii.

Radiofarmaka

- **^{99m}Tc-tepelně alterované autologní erytrocyty** umožní selektivní zobrazení funkčního parenchymu sleziny.
- **^{99m}Tc-koloidy** zobrazí retikuloendoteliální systém: slezina, játra, kostní dřeň.
- **^{18}F-FDG** umožní posouzení intenzity metabolismu glukózy ve slezině či v ložiskových lézích sleziny (jako součást celotělového PET/CT).

Tab. 19.1 Splenomegalie – etiologie

Lehká splenomegalie: infekce, akutní leukémie, mnohočetný myelom, malignity, akutní lienální kongesce
Střední splenomegalie: chronická lymfoidní leukémie, akutní a chronické infekce, myeloidní metaplazie portální městnavá slezina
Výrazná splenomegalie: chronická myeloidní leukémie, polycytémie, hemolytické anémie
Extrémní splenomegalie: chronická myeloidní leukémie, kala-azar, střádavé choroby (např. m. Gaucher)

Provedení

Po intravenózní aplikaci radiofarmaka se provádí snímkování; v případě radiofarmak značených ^{99m}Tc se snímkuje pomocí gamakamery, s výhodou SPECT či SPECT/CT, při použití ^{18}F-FDG je prováděno PET/CT.

Hodnocení

a) Velikost sleziny – slezina má v dlouhé ose průměrně okolo 12 cm.

Zvětšená slezina (splenomegalie) se může vyskytovat při různých chorobách, nejčastěji hematologických – viz *tab. 19.1*.

Zmenšená slezina je popisována např. u srpkovité anémie, malabsorpčního syndromu či celiakie.

Nezobrazení sleziny bývá nejčastěji důsledkem splenektomie. Vzácnější je tzv. funkční asplenie, kdy se nezobrazuje funkční parenchym sleziny (např. u srpkovité anémie). Velmi vzácná je kongenitální asplenie.

Akcesorní slezina – při přítomnosti normální sleziny se obvykle nezobrazí, po splenektomii však může hypertrofovat a lze ji scintigraficky detekovat.

Autologní implantáty sleziny – nejčastěji lokalizované na peritoneu; především po splenektomii provedené pro úraz.

b) Defekty funkčního parenchymu (^{99m}**Tc-koloidy**, ^{99m}**Tc-alterované erytrocyty)** mohou být různé etiologie:
- nejčastější je postižení lymfomem,
- primární nádory sleziny a metastázy nádorů (relativně vzácné),
- infarkt sleziny se obvykle projeví klínovitým defektem, poměrně často se vyskytuje při bakteriálních endokarditidách, dále při splenomegalii, typicky u leukémií,
- hematom – nejčastěji potraumatický, vzácně atraumatický (u trombocytopenie, poruch hemostázy),
- cysta, absces.

c) Hodnocení akumulace FDG:
- *difuzně zvýšená akumulace FDG* – infiltrace lymfoproliferativním onemocněním, event. při

leukémii, ale též při aktivaci retikuloendoteliálního systému např. systémovým zánětem,
- *ložiskově zvýšená akumulace* – postižení lymfomem (nejčastěji), vzácněji se může jednat o zánět (absces) či metastázy solidních nádorů,
- *ložiskově snížená/chybějící akumulace* – cysta, infarkt sleziny.

Indikace zobrazení sleziny

- posouzení ložiskových změn ve slezině
- zobrazení autologních implantátů sleziny či akcesorní sleziny a odlišení od měkkotkáňových formací jiné etiologie
- rozlišení hmatné rezistence v levém podžebří
- zobrazení funkčního stavu sleziny
- lokalizace místa punkce sleziny především při provádění splenoportografie

Obr. 19.1 Autologní implantáty sleziny u pacienta po splenektomii pro traumatickou rupturu – ^{99m}Tc-tepelně alterované erytrocyty

20. Radionuklidová diagnostika v hematologii

Krevních elementů označených radioaktivními izotopy lze využít k diagnostice jejich distribuce, doby přežívání, místa jejich destrukce a též ke stanovení objemu krve.

K vyšetření jsou využívány autologní krevní elementy značené in vitro a následně injikované do krevního řečiště pacienta.

20.1 Měření objemu erytrocytární masy a plazmy

Patofyziologické poznámky

Krev tvoří zhruba 7 % hmotnosti těla. Při některých patologických stavech je přínosné určení objemu cirkulující krve. Metoda je založena na dilučním principu.

Abychom dosáhli přesných výsledků, nesmí použitý indikátor unikat mimo distribuční prostor, musí se v prostoru rovnoměrně rozptýlit a v ekvilibriu nesmí docházet ke změnám jeho distribuce.

Radiofarmaka

^{51}Cr-autologní erytrocyty; po odběru periferní žilní krve je centrifugací oddělena plazma a erytrocyty. Erytrocyty jsou následně označeny ^{51}Cr-chromanem sodným a injikovány i. v. pacientovi, část vzorku je ponechána jako standard.

Provedení

Po aplikaci ^{51}Cr-erytrocytů je za 30 minut odebrán vzorek žilní krve a změřena jeho aktivita.

Z aktivity vypočteme objem **erytrocytární masy**:

$$\text{OEM} = \frac{0{,}98 \times \text{aplikovaná aktivita} \times \text{hematokrit}}{\text{aktivita vzorku krve}}$$

Korekční faktor 0,98 se užívá vzhledem ke zhruba 2% chybě stanovení hematokritu při separaci erytrocytů pomocí centrifugace – „kontaminace“ erytrocytární masy plazmou.

Dále se spočte **objem krve** dle vzorce:

$$\text{OK} = \frac{\text{OEM}}{0{,}91 \times \text{hematokrit}}$$

Korekční faktor 0,91 vyjadřuje rozdíl hematokritu v periferní žilní krvi a celotělového hematokritu.

Následně odečtením objemu erytrocytární masy od celkového objemu cirkulující krve získáme **objem plazmy**. (Objem plazmy lze alternativně měřit pomocí albuminu značeného ^{131}I; tato metoda však není v rutinní klinické praxi využívána.)

Hodnocení

	Ženy (ml/kg)	Muži (ml/kg)
Objem erytrocytární masy	20–30	25–35
Objem plazmy	30–40	35–45
Celkový objem krve	50–75	55–80

Indikace a interpretace

Hlavní indikací je diferenciální diagnostika mezi **polycytemia vera** a **pseudoglobulií**. U pravé polycytémie je zvýšena hodnota objemu erytrocytární masy u mužů nad 36 ml/kg, u žen nad 31 ml/kg. Touto metodou lze prokázat i diluční etiologii anémie.

Stanovení objemu cirkulující krve a plazmy může mít význam při korekci elektrolytové dysbalance např. u rozsáhlých popálenin, pro kvantifikaci krevních ztrát před a po rozsáhlejších dlouhotrvajících operacích apod.

20.2 Přežívání a lokalizace místa zvýšené destrukce erytrocytů

Patofyziologické poznámky

Staré erytrocyty jsou vychytávány především ve slezině. Za některých patologických stavů, především u hemolytických anémií, jsou červené krvinky destruovány ve zvýšené míře (hlavně ve slezině a někdy i v játrech).

Radiofarmaka

^{51}Cr-erytrocyty; autologní erytrocyty různého stáří, cirkulující momentálně v krvi, jsou označeny

šestimocným chromem **^{51}Cr** chromanu sodného, chrom je po vstupu do erytrocytu redukován na trojmocnou formu, v této formě již nemůže vystoupit z erytrocytu, tato vazba je dostatečně pevná a po destrukci červené krvinky není schopen označit jinou červenou krvinku. Tím je zabezpečeno, že neměříme dobu života dalších generací erytrocytů.

Provedení

Po intravenózní aplikaci značených erytrocytů odebereme za 24 hodin a následně každé 2–3 dny vzorek krve po dobu 3–4 týdnů. Po ukončení sběru změříme aktivitu všech vzorků ve studnovém detektoru.

Čas od začátku měření po pokles aktivity na polovinu se nazývá **„chromový poločas“**, resp. poločas chromem značených erytrocytů.

Zároveň je stanovováno místo **destrukce erytrocytů**. Vyšetření je prováděno pomocí scintilační sondy. Sondou měříme počet impulzů za určitý konstantní čas nad prekordiem, játry a slezinou. Měření provádíme opakovaně obdobně jako měření krevních vzorků. Změřené impulzy nad játry a slezinou normujeme pomocí impulzů nad prekordiem. Vypočítáváme tak tzv. přídatné impulzy nad játry a slezinou. Z poměru četnosti nad játry a slezinou vypočítáváme tzv. hepatolienální index – v místě destrukce erytrocytů stoupá v čase akumulace ^{51}Cr.

Hodnocení

Normální rozmezí hodnot chromového poločasu je **25–35 dní**; zkracuje se u hemolytických anémií.

Lokalizaci zvýšené destrukce erytrocytů provádíme pomocí tzv. přídatných impulzů a hepatolienálního indexu.

Indikace a interpretace

Hemolytické anémie. Určení délky přežívání erytrocytů a lokalizace jejich destrukce při zvažování splenektomie. Splenektomie je indikována, pokud dochází k destrukci erytrocytů izolovaně ve slezině. Jsou-li erytrocyty destruovány též v játrech, splenektomie pravděpodobně nebude mít význam.

20.3 Přežívání a lokalizace zvýšené destrukce trombocytů

Vyšetření je prováděno obdobně jako vyšetření přežívání červených krvinek. Značeny jsou však **heterologní trombocyty** dárců stejné krevní skupiny. Trombocyty jsou nejčastěji značeny **^{51}Cr**, alternativně pak **^{111}In-oximem**. Průměrná doba přežívání je 7–10 dní.

Indikace

Indikací jsou především trombocytopenie, včetně sledování efektu jejich terapie.

20.4 Vyšetření kinetiky železa

Vyšetření kinetiky železa může mít význam především při vyšetřování anémií různé etiologie. Pomocí **^{59}Fe** ve formě **citronanu železitého** lze stanovit plazmatickou clearence železa, obrat železa, utilizaci železa erytrocyty, resorpci a retenci železa. V současné době se tato vyšetření v rutinní praxi nevyužívají.

20.5 Vyšetření střevní resorpce vitaminu B_{12}

(*viz též str. 121*)

Pomocí **^{57}Co** nebo **^{58}Co-vitaminu B_{12}** lze měřit **celotělovým detektorem retenci** v těle nebo provést **Schillingův test**. Při provedení Schillingova testu je p. o. podán značený vitamin B_{12}, s odstupem hodiny je i. m. aplikován vitamin neznačený. Tím se vysytí vazebná kapacita transkobalaminu a značený i neznačený vitamin B_{12} se začne vylučovat močí. Provede se sběr moči za 24 hodin a měří se aktivita ^{57}Co, případně ^{58}Co v moči, která by za fyziologických podmínek měla být větší než 10 % podané aktivity.

Indikace

Makrocytární anémie s podezřením na poruchu resorpce vitaminu B_{12}.

21. Nukleární medicína v diagnostice náhlých stavů

Vyšetření v nukleární medicíně patří ze své povahy mezi metody elektivní, s jejich indikací v režimu „statim“ (tj. bezodkladně) se setkáváme vzácně. V ČR v současné době není na převážné většině odděleních nukleární medicíny zajišťován nepřetržitý dvacetičtyřhodinový provoz, který je podmínkou pro řešení náhlých stavů mimo standardní pracovní dobu. Dalším limitujícím faktorem je dostupnost radiofarmak, ať už izotopů, kitů či přímo dodávaných sloučenin. Hlavní roli tedy v akutní diagnostice přebírají další komplementární metody, ze zobrazovacích zejména vyšetření radiologická.

Níže uvádíme několik metod nukleární medicíny, které si své opodstatnění v akutní diagnostice zachovaly (podrobnější informace o technice provedení a interpretaci nálezů lze nalézt v příslušných kapitolách těchto skript). Dle náročnosti vyšetření a dostupnosti přístrojového vybavení je jejich provedení obvykle možné od cca 2 do 24 hod. od objednání.

21.1 Diagnostika plicní embolizace

Při podezření na plicní embolizaci lze provést **perfuzní scintigrafii plic**, která bývá obvykle dobře dostupná na většině oddělení nukleární medicíny. Její výhodou je nenáročnost a nízká radiační zátěž, robustní informaci poskytuje zejména při negativním výsledku (má vysokou senzitivitu a negativní prediktivní hodnotu). Nevýhodou je nízká specificita, kterou lze zlepšit současným provedením **scintigrafie ventilační** (její dostupnost však již bývá komplikovanější), preferováno je zobrazení pomocí SPECT, ideálně SPECT/CT.

Radiologickou alternativou je CT angiografie plicnice, která na rozdíl od vyšetření scintigrafického umožňuje zobrazit přímo defekt v náplni cévy kontrastní látkou. To přináší vyšší diagnostickou jistotu, je obvykle dostupné i v mimopracovní době, provedení trvá krátce a může zprostředkovat i další diagnózy. Limitací je alergie na jodovou kontrastní látku a renální insuficience. Aktuální validní přímé srovnání přínosu obou metod chybí, z dosavadních studií vyplývá, že jsou z hlediska diagnostické přesnosti zastupitelné. Ventilačně/perfuzní plicní scan představuje nižší radiační zátěž pacienta, zejména v oblasti mammy (výhoda u mladších žen).

21.2 Diagnostika krvácení do zažívacího traktu

Krvácení do zažívacího traktu (projevující se jako hematemeza, meléna či enteroragie) je akutní situací bezprostředně ohrožující život pacienta s nutností co nejrychlejší diagnostiky, která spočívá v prvé řadě v **lokalizaci zdroje krvácení**. Metodami první volby jsou v těchto případech vyšetření endoskopická, která často umožňují v jedné době i terapii – lokální ošetření a zástavu krvácení, zejména je-li zdroj v horní části GIT. Úseky střevní jsou však endoskopicky přístupné hůře – tenké střevo vyžaduje náročnější instrumentárium, střevo tlusté zase protrahovanou přípravu.

Scintigrafie pomocí **značených erytrocytů** je senzitivní metodou, která dokáže zachytit krvácení do GIT již od intenzity 0,1 ml/min a výhodou je možnost snímání v delším časovém intervalu, což umožňuje průkaz krvácení intermitentního.

Scintigrafie nachází uplatnění spíše v nejasných případech, při nejednoznačných výsledcích či neproveditelnosti ostatních metod. Někdy je možno vyšetření kombinovat – izotopové vyšetření má nižší anatomické rozlišení, přináší však informaci, kam zaměřit metody další, event. chirurgický výkon.

21.3 Diagnostika mozkové smrti

Mozková smrt patří k neradostným diagnostickým výzvám. Z mnoha důvodů je, zejména při transplantační přípravě, potřeba její rychlý a nepochybný důkaz.

Diagnóza mozkové smrti je diagnózou klinickou. Současná česká právní úprava předpisuje však její potvrzení instrumentálními metodami: průkaz zástavy mozkové cirkulace po nástřiku kontrastní látkou při angiografii, absence akumulace radiofarmaka

v mozkové tkáni při perfuzní mozkové scintigrafii, vyšetření sluchových evokovaných kmenových potenciálů. U dětí do 1 roku věku lze použít transkraniální dopplerovskou ultrasonografii. Metody jsou vzájemně zastupitelné, konkrétní se volí dle aktuální dostupnosti.

21.4 Náhlé stavy v urogenitálním systému

Důsledkem torze varlete (otočení kolem přívodných cév) je jeho ischemie, což je stav, který je nutno urychleně odhalit a chirurgicky korigovat. Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit zánětlivý proces, jehož klinická manifestace (výrazná bolestivost) je obdobná. Základní vyšetřovací metodou je ultrasonografie, při nejednoznačném výsledku pomůže **scintigrafie skrota** (*viz kapitola 17*).

Diagnostika **akutní pyelonefritidy** obvykle nečiní v klinické praxi obtíže (kombinace klinických projevů: jednostranná bolestivost v bedrech, febrilie a laboratorního nálezu: elevace zánětlivých markerů), leukocyturie, proteinurie, pozitivní kultivační nález. Ze zobrazovacích metod je první volbou ultrasonografie, v případě přetrvávajících diagnostických rozpaků je možno doplnit **statickou scintigrafii ledvin** pomocí DMSA.

Podle výsledků mnoha epidemiologických studií pozorujeme v populaci nárůst onemocnění ledvin, mnohdy končících renálním selháním s nutností náhrady ledvinné funkce pomocí dialyzačních metod či transplantací ledvin. Možnou komplikací po transplantačním výkonu je dysfunkce štěpu na podkladě jeho odhojení či ischemizace (s akutní tubulární nekrózou). Tyto stavy je možno někdy odlišit pomocí **dynamické scintigrafie ledvin**.

21.5 Diagnostika zánětů

Při diagnostice zánětlivých stavů se nejčastěji uplatňuje FDG PET/CT a scintigrafie pomocí značených leukocytů.

FDG PET/CT je metodou široce využívanou především v onkologické diagnostice, ve které se s jeho indikací v akutním režimu někdy setkáváme při nutnosti urychleně dokončit staging nádorového onemocnění, tak aby mohla být časně zahájena léčba.

FDG je nespecifický indikátor umožňující zobrazit intenzitu metabolismu v tkáních, která nebývá zvýšená pouze při tumorózních procesech, ale i při změnách zánětlivých. Včasná lokalizace zánětlivých ložisek je velmi důležitá pro následnou terapii a může mít zásadní vliv na osud pacienta, proto jsou požadavky na akutní provedení FDG PET/CT v této indikaci relativně časté. Vyšetření lze tedy užít při pátrání po zánětu neznámé lokalizace – při horečkách nejasného původu nebo při sepsi neznámého zdroje. Může přispět při diagnostice spondylodiscitidy, zánětů cévních náhrad či pooperačních zánětlivých komplikací obecně. Je součástí evropských doporučení pro diagnostiku nejasných případů infekční endokarditidy chlopenních náhrad, je ho možno užít k lokalizaci septických embolizací či zánětlivých komplikací implantace kardiostimulátorů a kardioverterů-defibrilátorů (ICD).

Scintigrafie **pomocí značených leukocytů** se používá v obdobném indikačním spektru jako FDG PET/CT, je lépe zavedenou modalitou v průkazu periprotetických zánětů a při diagnostice osteomyelitidy (např. u syndromu diabetické nohy). Obecně vykazuje nižší senzitivitu, ale vyšší specificitu. Je logisticky náročnější (trvá déle, bývá někdy nutné opakování snímání po 24 hodinách).

21.6 Diagnostika akutního infarktu myokardu

U pacientů s bolestí na hrudi a normálním nebo nediagnostickým laboratorním a EKG nálezem vylučuje normální nález **klidové perfuzní scintigrafie** (SPECT) myokardu akutní infarkt. Vzhledem k vysoké negativní prediktivní hodnotě vyšetření není v takovém případě nutné bezprostředně provádět obvyklá invazivnější vyšetření a léčebné zákroky. Pozitivní nález perfuzního defektu však **akutní** ischemii ani nekrózu nepotvrzuje, protože může jít o jizvu po dříve prodělaném infarktu myokardu (i klinicky němém). Problémem v praxi je omezená dostupnost scintigrafických vyšetření, především v nočních hodinách.

22. Radionuklidová vyšetření v dětství a ve stáří

22.1 Vyšetřovací metody nukleární medicíny v dětském věku

I v nukleární medicíně platí, že dítě není malý dospělý. Proto má vyšetření v dětském věku určitá specifika.

Příprava dítěte na vyšetření

O průběhu vyšetření by měli být předem podrobně informováni rodiče dítěte; ti jsou za něj zodpovědní, ti zajišťují vlastní přípravu – lačnění, např. před vyšetřením GER, dostatečnou hydrataci před dynamickou scintigrafií ledvin, podání Lugolova roztoku před ^{123}I-MIBG scintigrafií, event. perorální premedikaci ke zklidnění dítěte. Také by měli spolupracujícímu dítěti předem vysvětlit, co jej čeká. Rozumní, informovaní a spolupracující rodiče jsou základem úspěchu.

Na oddělení by vše mělo probíhat v klidu, personál by měl být vstřícný a trpělivý. Optimální je, pokud mají děti vyhrazenu vlastní adekvátně zařízenou čekárnu, neboť kromě klidnějšího prostředí nejsou děti vystaveny záření od dospělých pacientů, kterým již bylo aplikováno radiofarmakum.

Dětem je vhodné úměrně jejich věku srozumitelně vysvětlit průběh vyšetření. U dynamických vyšetření, která vyžadují i. v. aplikaci radiofarmaka se současnou akvizicí, je vhodné využívat kanyly zavedené již na pediatrii nebo jiném „mateřském“ oddělení, aby vlastní vyšetření už nebylo spojeno s bolestivým podnětem. U kojenců a batolat lze po dohodě s rodiči použít k omezení pohybu při vyšetření např. fixační polštář. Ke zklidnění dítěte bývají často využívány kromě klasických hraček i mobilní telefony, tablety či počítače s pohádkami. Rodiče vždy nejlépe vědí, co jejich potomka zabaví.

Jen při extrémním neklidu anxiózních nebo retardovaných dětí je nutné přistoupit k farmakologickému zklidnění nebo vyšetření v celkové anestezii.

Obecně platí, že ke každému dítěti je nezbytné přistupovat individuálně a snažit se získat ke spolupráci rodiče, a to i ty problematické.

Aplikace radiofarmaka

Většina radiofarmak se podává intravenózně, optimálně do předem zavedené kanyly. Kanyla může být

Tab. 22.1 Minimální aktivity radiofarmak používaných u nejčastějších vyšetření dětí dle doporučení EANM 2014

Radiofarmakum	Vyšetřovaný orgán	Minimální doporučená aktivita (MBq)
^{123}I-MIBG	neuroendokrinní nádory	80
^{18}F-FDG	trup	26
^{18}F-FDG	mozek	14
^{99m}Tc-koloid	jícen, žaludek	10
^{99m}Tc-DMSA	ledviny	18,5
^{99m}Tc-DTPA	ledviny – abnormální funkce	20
^{99m}Tc-DTPA	ledviny – normální funkce	20
^{99m}Tc-HMPAO	mozek	100
^{99m}Tc-HMPAO	leukocyty	40
^{99m}Tc-IDA	cholescintigrafie	20
^{99m}Tc-MAA	plíce	10
^{99m}Tc-MAG3	ledviny	15
^{99m}Tc-MDP	skelet	40
^{99m}Tc-technecistan	cystografie	20
^{99m}Tc-technecistan	ektopická žaludeční sliznice	20

spojena s trojcestným ventilem nebo stačí zakončení s gumovou membránou. Radiofarmakum podané jako bolus je nutné „spláchnout“ dostatečným množstvím fyziologického roztoku.

Při aplikaci radiofarmaka přímo do žíly volíme dobře viditelné žíly – u kojenců na hlavě, u větších dětí na dorzu ruky nebo v kubitě. U větších dětí lze předpokládané místo aplikace hodinu předem potřít krémem s lokálním anestetikem (Emla 5%).

Množství aplikovaného radiofarmaka

Děti i adolescenti jsou radiosenzitivnější než dospělí, proto je třeba při vyšetření minimalizovat absorbovanou dávku záření. Vždy je tedy nutné pečlivě zvažovat indikaci k vyšetření, volbu radiofarmaka a výši podané aktivity.

Pro výpočet aplikované aktivity je vhodné použít přepočtu podle tělesné hmotnosti nebo podle tělesného povrchu. Většinou se používá tabulka pro určení aktivity dle tělesné hmotnosti doporučená EANM (*European Association of Nuclear Medicine*), která byla nově upravená 1. 2. 2014. *Dosage Card* je k dispozici na www.eanm.org, stejně jako „kalkulačka“ pro výpočet doporučené aktivity, ve které stačí zadat hmotnost dítěte a příslušné radiofarmakum.

U novorozenců by často byla vypočtená aktivita příliš malá pro zhotovení dostatečně kvalitních snímků. EANM proto doporučila minimální aplikované aktivity, které ještě poskytují statisticky hodnotitelné výsledky (*tab. 22.1* pro představu).

Se stále se zvyšující citlivostí a kvalitou kamer se dá do budoucna počítat s dalším snižováním aktivity podávané dětem.

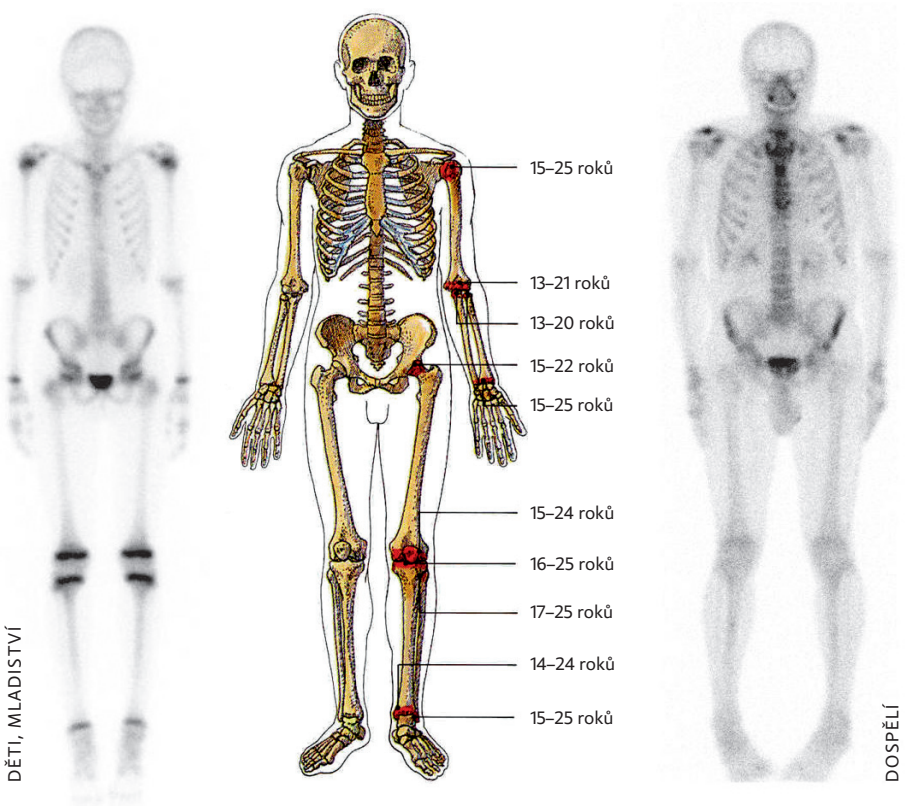
Před radiací je nutné chránit i děti kojené, neboť řada radiofarmak přechází do mateřského mléka. V tomto případě je podle druhu aplikovaného radiofarmaka nutné kojení na určitou dobu přerušit.

Orgánová distribuce

Poslední zvláštností, se kterou je potřeba při radionuklidovém vyšetření dětí počítat, je odlišná orgánová distribuce radiofarmaka v dětském organismu, způsobená nezralostí některých orgánových struktur či fyziologických procesů.

Zobrazení mozkové perfuze je problematické pro zvýšenou akumulaci radiofarmaka v centrálních partiích mozku a relativně nižší akumulaci v oblasti kůry mozkové.

V novorozeneckém věku je odlišná prostupnost glomerulární membrány a neúplný tubulární transport. Renální exkrece je nižší, glomerulární filtrace činí 20–40 % hodnoty dospělého. Dynamickou scintigrafii ledvin, většinou prováděnou pomocí ^{99m}Tc-MAG3, je nutno v prvních týdnech života interpretovat se zohledněním odlišných parametrů křivek než u větších dětí a dospělých. Statickou scintigrafii pomocí ^{99m}Tc-DMSA je možné většinou indikovat jen k posouzení stranové symetrie velikosti ledvin a procentuálního zastoupení funkční tubulární masy. Využívá se např. k důkazu ageneze či hypoplazie



Obr. 22.1 Scintigrafie skeletu u dětí a mladistvých (zvýšená aktivita v růstových zónách s věkově podmíněným zánikem růstových zón a poklesem aktivity radiofarmaka)

ledviny, pro zhodnocení funkční kapacity tubulárního systému u ledviny postižené kongenitální hydronefrózou, cystickou degenerací apod.

U novorozenců nejsou ještě plně funkční jaterní enzymy. Proto je i kinetika derivátů kyseliny iminodioctové při cholescintigrafii odlišná od dospělých.

K hodnocení kostního skenu, kde dochází k fyziologickému vychytávání radiofarmaka v růstových zónách, je třeba přistupovat také jinak než u dospělých (*obr. 22.1*). Specifickou diagnózou pro dětský věk je m. Perthes (avaskulární nekróza hlavice femuru), kdy se u vyšetření skeletu doplňují cílené snímky kyčelních kloubů pin hole kolimátorem.

22.2 Zvláštnosti při vyšetření nemocných pokročilého věku

Své zvláštnosti a specifika má i vyšetření seniorů, neboť se zvyšujícím se věkem dochází k úbytku funkčního parenchymu jednotlivých orgánů. Zhoršování jejich funkcí je však dezintegrované (ne všechny funkce a systémy stárnou stejně rychle a ve stejnou dobu) a velmi individuální. Pro stáří je charakteristická polymorbidita a chronický průběh onemocnění. Proto je nutné při hodnocení jednotlivých vyšetření znát nejenom diagnózu, kvůli které nemocný přichází, ale také diagnózy ostatní a nejdůležitější anamnestická data. Bez základních údajů není možné rozhodnout, zda např. snížená glomerulární funkce je pouze důsledkem stárnutí, nebo znamená zhoršení onemocnění, pro které je pacient dlouhodobě sledován.

U starých lidí je obvyklou diagnózou např. chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). Proto je při podezření na akutní embolizaci do větví a. pulmonalis vhodnější provádět kombinované vyšetření plicní perfuze i ventilace, neboť změny na perfuzním skenu bývají přítomny u většiny pacientů.

Také při hodnocení scintigrafie skeletu nastává problém při solitárním ložisku se zvýšenou osteoblastickou aktivitou v páteři. Diferenciálně diagnosticky připadá v úvahu nejenom metastáza, ale i hojící se fraktura při osteoporóze, která v pokročilém věku nebývá výjimkou.

Důležitá je proto spolupráce s rodinou a odesílajícím lékařem, aby byla k dispozici data osobní a rodinné anamnézy, výsledky laboratorních vyšetření, event. i zobrazovacích metod.

23. Radionuklidová terapie

Radiační terapie používá ionizující záření ke zničení patologické tkáně. Nejčastějším způsobem radioterapie je **zevní ozáření** pomocí lineárního urychlovače. Tímto přístupem je však možné dodat do cílového objemu jenom omezené množství záření, které je limitováno průchodem záření zdravou tkání mezi cílovým objemem a zdrojem záření. Navíc externí radioterapie se dá použít jenom pro omezenou část těla a je možné dosáhnout dávky jenom desítek Gy v cílovém objemu (obvykle okolo 60–80 Gy).

Radionuklidová terapie (terapie otevřenými zářiči) naproti tomu využívá podání radiofarmaka s vhodným radionuklidem emitujícím korpuskulární záření (beta minus nebo alfa) přímo do těla pacienta, které po dosažení cílové tkáně způsobí její zánik. Pro benigní nemoci jako hypertyreóza nebo synovitida představuje alternativu k chirurgické nebo medikamentózní léčbě, u nádorových onemocnění pak kombinuje tato léčba výhodu selektivity k cílové tkáni se systémovým účinkem (nejenom primární nádor, ale i případné metastázy). U nádorových onemocnění může být použita samostatně nebo v kombinaci s jiným postupem (chirurgická léčba, chemoterapie, hormonální terapie, biologická léčba apod.). Výhodou je možnost dosažení vysokých dávek ozáření v cílovém objemu (až stovky Gy).

23.1 Historie

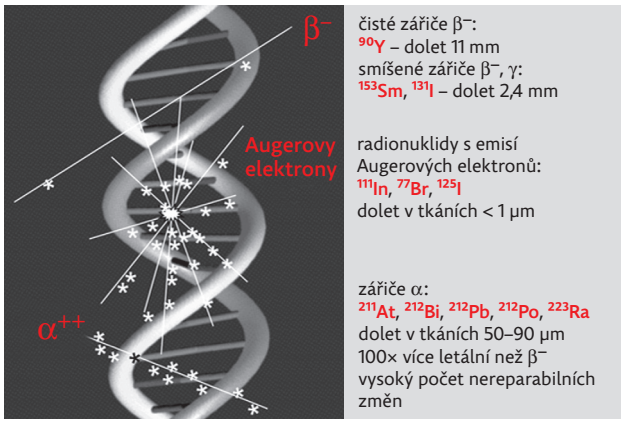
Historie použití radioaktivních látek ve formě otevřených radioaktivních zářičů podaných do těla pacienta je dlouhá. V roce 1934 objevili manželé Frédéric a Iréne Joliot-Curieovi umělou radioaktivitu. Umělé radionuklidy se pak začaly připravovat průmyslově ostřelováním atomových jader nabitými částicemi z urychlovačů nebo neutrony z jaderných reaktorů. Využití radionuklidů v medicíně následovalo poměrně brzy, protože si lékaři uvědomili možné výhody radionuklidové terapie. Již v roce 1936 použil John Lawrence ^{32}P u myší s leukémií, v roce 1938 byl úspěšně léčen první pacient s chronickou myeloidní leukémií ^{32}P, v roce 1941 bylo použito ^{89}Sr k léčbě kostních osteoplastických metastáz a od roku 1942 začíná éra terapeutického využití ^{131}I u diferencovaných karcinomů štítné žlázy.

Od té doby již máme k dispozici data u milionů léčených pacientů a metodu léčby pomocí otevřených zářičů lze považovat za zavedenou a klinicky dobře ověřenou. Není bez zajímavosti, že nukleární medicína vlastně vznikla jako terapeutická lékařská specializace, protože zobrazování pomocí radionuklidů začalo mnohem později (první lineární skener zkonstruoval B. Cassen až v roce 1950 a scintilační kameru H. Anger v roce 1957).

23.2 Mechanismus účinku, používané radionuklidy

Při radionuklidové terapii je biologický účinek dosažen absorbováním energie záření v cílovém objemu tkáně, který chceme zničit. Zatímco pro diagnostiku se používá záření gama, které je fotonové (dolet v metrech), pro terapii je nutné použít záření korpuskulární s krátkým doletem a vysokou biologickou účinností (*obr. 23.1*):

Záření alfa (dva protony a dva neutrony – jádra hélia) má vysoký LET (lineární přenos energie, který je více než 100× větší než u jiných typů záření). Jeho dolet ve tkáních je však jen několik málo mikrometrů



Obr. 23.1 Radionuklidy s rozpadem alfa, beta minus a s emisí Augerových elektronů

(několik buněčných průměrů). Příklady: radium ^{223}Ra, astat ^{211}At, bismut $^{212, 213, 214}$Bi, polonium ^{212}Po, aktinium ^{225}Ac, olovo ^{212}Pb.

Záření beta minus (elektrony) je dnes nejčastěji využívaným typem záření v radionuklidové terapii. Jeho dolet v tkáních jsou řádově milimetry a LET je středně vysoký.

Příklady – radionuklidy s rozpadem čistě beta minus: yttrium ^{90}Y, radionuklidy se smíšeným rozpadem beta minus a gama: jod ^{131}I, rhenium ^{186}Re, samarium ^{153}Sm, lutecium ^{177}Lu. Radionuklidů se smíšeným beta/gama-zářením lze s výhodou využít ke zobrazování rozložení radiofarmaka po terapeutické aplikaci, nevýhodou však je zvýšené riziko ozáření dalších osob, a proto zejména u ^{131}I je nutná krátkodobá hospitalizace na specializovaném oddělení.

Augerovy elektrony s doletem méně než jeden mikrometr. Příklady: indium ^{111}In, brom ^{77}Br, jod ^{125}I.

Efekt absorpce záření ve tkáni lze rozdělit na (a) účinek způsobený toxicitou volných radikálů v cytoplazmě (nepřímý) a (b) přímé poškození DNA v jádře buňky zásahem částice záření (*obr. 3.1*). Druhý efekt je podstatně významnější a je převážně odpovědný za smrt buňky po dostatečném ozáření.

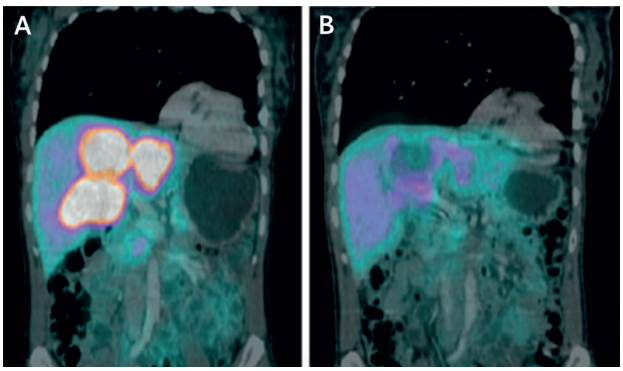
23.3 Předpoklady radionuklidové terapie

Předpoklady radionuklidové terapie:
- selektivní akumulace RF v cílové tkáni,
- prolongovaná retence radiofarmaka v cílové tkáni,
- minimální akumulace v normální tkáni.

Kromě těchto základních předpokladů je potřeba znát velikost akumulace v cílové tkáni a rychlost vyplavování. Radionuklidová terapie je limitována rizikem poškození zdravých tkání zářením; zejména kritické je ozáření kostní dřeně (před každou terapií se musí s tímto faktorem počítat).

Problémem při radionuklidové terapii je individuální radiosenzitivita, která se může značně lišit – a to nejenom interindividuálně, ale i intraindividuálně podle stavu organismu pacienta v době léčby. Proto je obtížné určit zcela přesně dávku se žádoucím účinkem, i když dokážeme přesně vypočítat cílový objem, akumulaci i poločas vyplavování.

Absolutní kontraindikací u terapie radionuklidy je závažná deprese kostní dřeně předchozí léčbou a těhotenství, relativních kontraindikací je mnoho, ale většina z nich se dá vyřešit vhodnou přípravou (přerušení kojení, vhodný záchyt moči při inkontinenci, zklidnění agitovaného pacienta apod.).



Obr. 23.2 Destruktivní účinek radiofarmaka s alfa-zářičem (^{213}Bi-DOTATOC) na jaterní metastázy neuroendokrinního nádoru (**A** – před léčbou, **B** – po léčbě; dle Kratochwil et al. 2014)

23.4 Mechanismus transportu radiofarmaka do cílové tkáně

K dosažení selektivní akumulace radiofarmaka v cílových tkáních je pro terapeutické účely možné využít tyto mechanismy:
- **specifická metabolická aktivita** (např. ^{131}I, ^{131}I-MIBG),
- **vazba na receptory a antigeny na povrchu buněk** (např. ^{90}Y-Zevalin, ^{90}Y-pentetreotid, ^{177}Lu-DOTA-TOC),
- **specifická vazba na struktury v blízkosti buňky** (např. osteotropní radiofarmaka ^{153}Sm-EDTMP, ^{89}Sr),
- **mikroembolizace značenými mikrosférami** (^{131}I-lipiodol),
- **fagocytóza po přímém podání radiokoloidů do tělesných dutin** (např. ^{90}Y-citrát).

23.5 Terapie ambulantní a lůžková

Většinu terapií radionuklidy můžeme provádět ambulantně za dodržení základních hygienických zásad. Toto se týká čistých zářičů beta minus a alfa. Vzhledem ke krátkému doletu nemohou přímo ohrozit osoby v okolí léčeného pacienta, jenom je potřeba zabránit aby se nikdo nekontaminoval jeho močí, potem či slinami, které obsahují z těla vylučované radiofarmakum. Při léčbě pomocí smíšených zářičů se složkou gama je často zapotřebí krátkodobé hospitalizace na specializovaném oddělení nukleární medicíny, které má k tomu potřebné vybavení.

23.6 Léčba maligních onemocnění otevřenými zářiči

Onkologickou léčbu lze rozdělit na kurativní a paliativní. Pomocí aplikace radiofarmak můžeme dosáhnout někdy jenom **paliativního efektu** (mírnění bolesti, mírnění příznaků zničením sekreční části nádoru), ale někdy i účinku **kurativního** (jako je tomu u diferencovaných nádorů štítné žlázy).

23.6.1 Kurativní léčba maligních onemocnění radionuklidy

Terapie diferencovaných nádorů štítné žlázy ^{131}I

Diferencovaný karcinom štítné žlázy (papilární, folikulární a smíšený) má při správném léčení více než 90% naději na úplné vyléčení. Je pro ně charakteristická hormonální dependence – jejich růst je stimulován hladinou TSH. Většina těchto nádorů je schopna **po odstranění normální tyreoidální tkáně** akumulovat jod, což je předpokladem pro terapii ^{131}I.

Léčebné schéma je celosvětově sjednoceno na použití primárního chirurgického výkonu (**totální tyreoidektomie** případně doplněná radikální disekcí uzlin postižených metastatickým procesem) a **následné terapie pomocí radiojodu ^{131}I**. Diagnóza je postavená na ultrazvukovém vyšetření a aspirační biopsii podezřelých uzlů tenkou jehlou. Následně jsou pacienti na celoživotní substituční terapii hormony štítné žlázy, které ale musí být vysazeny v době před podáním radiojodu (stimulace tkáně štítné žlázy zvýšenou hladinou TSH). Můžeme též stimulovat akumulaci radiojodu v nádoru exogenně podaným rekombinantním humánním rhTSH (preparát Thyrogen), který je však finančně nákladný. Po několika týdnech od operace se provede scintigrafické vyšetření s radiojodem a zpravidla se následně podá takzvaná thyreoeliminační dávka radiojodu ke zničení zbytků štítné žlázy. Za několik měsíců od thyreoeliminace podáme znovu diagnostickou dávku radiojodu pro zobrazení případného metastatického postižení. Pokud je takové postižení potvrzeno, následuje další terapie velkou dávkou radiojodu s cílem zničit tkáň metastáz. Tuto terapeutickou aplikaci je možné opakovat zhruba v půlročních až ročních intervalech až do úplné likvidace všech metastatických ložisek. Pacienti musí být celoživotně dispenzarizováni (možnost pozdní recidivy, kontrola úrovně substituce arteficiální hypotyreózy). Velmi dobrým nástrojem k sledování pacienta a k časnému odhalení recidivy nebo generalizace je zvyšování hladiny thyreoglobulinu v séru, který slouží jako specifický nádorový marker.

Karcinomy neakumulující radiojod (anaplastický karcinom, medulární karcinom štítné žlázy, lymfom) nelze pochopitelně léčit radiojodem; indikována je chemoterapie nebo zevní ozařování, u medulárního karcinomu štítné žlázy může být řešením podání léčebné dávky ^{131}I-MIBG.

Radioimunoterapie lymfomů

je zatím vedle léčby diferencovaných karcinomů štítné žlázy radiojodem jedinou skutečně kurativní terapií pomocí otevřených zářičů v onkologii. Aplikuje se monoklonální (myší) protilátka anti CD-20 značená ^{90}Y-ibritumomab tiuxetan (Zevalin®) u pacientů s nehodgkinskými lymfomy, u kterých selhala chemoterapie nebo klasická imunoterapie.

23.6.2 Paliativní léčba maligních nádorů radionuklidy

Paliativní léčba kostních metastáz

Po intravenózní aplikaci dochází k akumulaci osteotropního radiofarmaka v osteoplastickém lemu zvýšeného kostního metabolismu metastázy. To má za následek destrukci nervových zakončení a lokální analgetický efekt. Léčba je indikována u pacientů s mnohočetnými kostními metastázami, stěhovavými bolestmi ve skeletu nebo recidivujícími bolestmi ve skeletu v poli po předchozím ozařování, které se nedaří zvládnout běžnou analgetickou terapií. Podmínkou provedení léčebné aplikace radiofarmaka je předchozí pozitivní scintigrafie skeletu. Používají se radiofarmaka s čistými beta minus nebo smíšenými beta/gama-zářiči: např. **^{89}Sr-chlorid**, **^{186}Re-HEDP** (hydroxyethylidenediphosphonate), **^{153}Sm-EDTMP** (lexidronam, ethylenediaminetetramethylenephosphonate). Efekt léčby nastává s určitou latencí. Léčba proto není vhodná v terminálních stadiích onkologického onemocnění, kdy tělesný dyskomfort zlepšíme tlumením bolestí vysokými dávkami opiátových analgetik.

Paliativní léčba nádorů neuroektodermového původu pomocí značených peptidů (*peptide receptor radionuclide therapy* – PRRT)

Většina neuroendokrinních nádorů obsahuje receptory somatostatinu. Pokud navážeme na molekulu analoga somatostatinu (DOTA peptidy) zářič beta minus nebo alfa (^{111}In, ^{90}Y, ^{177}Lu, ^{213}Bi) a podáme nitrožilně pacientovi, pak po navázání na receptory somatostatinu dojde ke zničení zejména endokrinně aktivní části nádoru, a tím se sníží nebo i eliminuje produkce hormonálně aktivních látek nádorem. I když je tato léčba paliativní, lze její pomocí prodloužit přežití pacientů až o několik let (*obr. 23.2*).

Intraarteriální aplikace mikrosfér značených beta-zářičem (*selective internal radiation therapy* – SIRT)

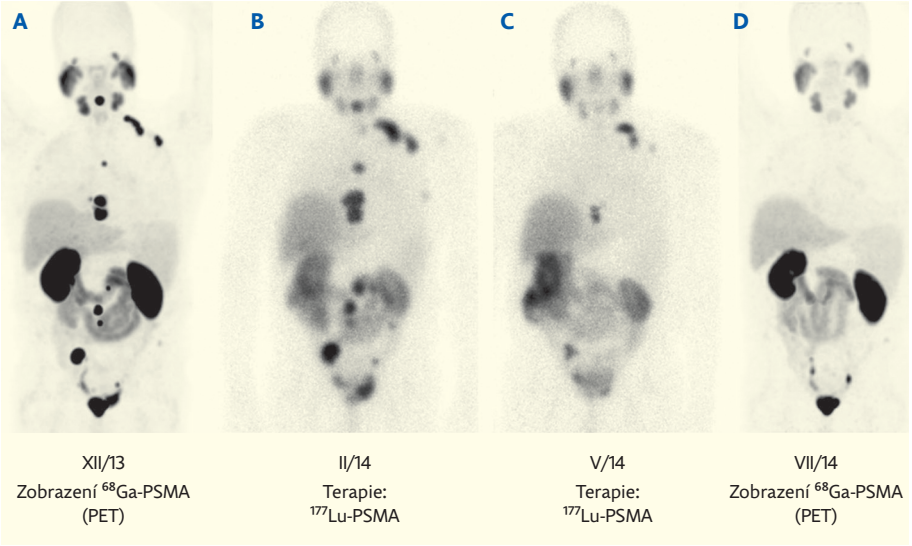
Principem je intraarteriální aplikace mikrosfér s navázaným terapeutickým zářičem (nejčastěji ^{90}Y) do artérie zásobující nádor nebo metastázu. Je využívána s potenciálními úspěchy zejména u metastatického postižení jater, které nelze řešit chirurgicky.

23.7 Léčba nemaligních onemocnění radionuklidy

23.7.1 Terapie benigních onemocnění štítné žlázy radionuklidy

Zvýšená činnost štítné žlázy

je většinou důsledkem autoimunního procesu, který probíhá ve štítné žláze (Graves-Basedowova choroba).



Obr. 23.3 Indukce remise u metastazujícího karcinomu prostaty pomocí ^{177}Lu značeného PSMA (Kratochwil et al. 2015)

Základní terapií onemocnění po laboratorní verifikaci diagnózy je farmakologická **léčba tyreostatiky**. Teprve po zklidnění floridního stavu je možné uvažovat o definitivní léčbě. K dispozici jsou tu tři možnosti:
- léčba tyreostatiky v udržovací dávce,
- oboustranná totální tyroidektomie,
- terapie radiojodem.

V ČR převládá dlouhodobé podávání tyreostatik nebo operační řešení. Za optimální výkon je v současnosti považována oboustranná totální tyreoidektomie.

Hlavní indikace pro podání ^{131}I v ČR jsou kontraindikace operace, recidiva po předchozí strumektomii a riziko poškození hlasu při operaci.

Dlouhodobé podávání tyreostatik je méně vhodné.

Independentní (autonomní) adenom

je okrsek tyreoidální tkáně, který se vymkl ze zpětnovazební kontroly osy hypotalamus – hypofýza – štítná žláza a produkuje hormony štítné žlázy bez ohledu na potřebu organismu. Autonomní adenom je nutné chirurgicky odstranit nebo zničit radiojodem, protože neléčený vede svou hormonální hyperprodukcí k těžké poruše srdce – dilatační kardiomyopatii.

Struma s útlakovým syndromem

je jednoznačně indikací k chirurgickému řešení. Často se ale jedná o starší polymorbidní pacienty, kteří nejsou schopni chirurgického výkonu. Proto v těchto případech lze s výhodou podat radiojod s cílem zmenšit objem tkáně štítné žlázy, a tím snížit útlak okolí.

23.7.2 Radionuklidová synovektomie

Radionuklidová synovektomie využívá fagocytózy koloidu značeného beta-zářičem v synoviálních buňkách kloubu. Lokální ozáření povrchové vrstvy synovie vede k nekróze a následné synoviální fibróze, tím k redukci zánětu a tvorby výpotku. Může se použít u kloubů všech velikostí, podle toho se volí typ zářiče (koloidy: ^{90}Y-silikát, citrát, ^{186}Re-sulfid, ^{169}Er-citrát; *tab. 23.1*).

23.8 Výhled do budoucnosti

V budoucnosti lze očekávat výrazně větší využití terapie pomocí otevřených zářičů. Při eliminaci nežádoucí tkáně (např. nádoru) mají radiofarmaka značená terapeutickými zářiči velký potenciál při relativně malých vedlejších účincích (proti klasické radioterapii nebo chemoterapii). Problémem stále zůstává specifická vazebná část molekuly radiofarmaka, která dopraví vhodný radionuklid do cílové tkáně. Příkladem nového využití radiofarmak v terapii může být karcinom prostaty. U paliativní terapie kostních metastáz se nově zavádí alfa-zářič radium ^{223}Ra (Xofigo®). Má proti zářičům beta minus výrazně větší destrukční efekt na kostní metastázy. Kurativní efekt se očekává od ^{177}Lu značeného PSMA (prostatický specifický membránový antigen), který se specificky váže na buňky karcinomu prostaty (*obr. 23.3*).

Tab. 23.1 Nejčastěji používaná radiofarmaka pro radiační synovektomii

Radionuklid	Poločas přeměny	Max. dosah β^- v mm	Léčené klouby
yttrium ^{90}Y	64 hod.	11,0	kolena
rhenium ^{186}Re	90,5 hod.	3,6	zápěstí, loket, kotník, rameno, kyčel
erbium ^{169}Er	226 hod.	1,0	malé klouby (ruka, noha)

Přílohy

Radiofarmaka používaná při nejčastějších vyšetřeních v nukleární medicíně 142
Aplikované aktivity u dalších vyšetření (v MBq u dospělých) 148
Nejvýznamnější humorální nádorové markery 149

RADIOFARMAKA POUŽÍVANÁ PŘI NEJČASTĚJŠÍCH VYŠETŘENÍCH V NUKLEÁRNÍ MEDICÍNĚ

Scintigrafie skeletu

Princip
Vychytávání osteotropního radiofarmaka v kosti závisí na regionálním krevním průtoku a na osteoblastické aktivitě kosti. To umožňuje zobrazit procesy s vyšším metabolickým obratem v kosti.

Radiofarmaka
- ^{99m}Tc-difosfonáty – MDP, HDP
- ^{18}F-NaF – PET

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– ^{99m}Tc-difosfonáty: 700 MBq
– ^{18}F-NaF: 300–400 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF rozředí v krvi a postupně se vychytává v kostech (vazba na krystaly hydroxyapatitu, odráží aktivitu osteoblastů). Zobrazení nejdříve 2–3 hodiny po aplikaci. Nenavázané RF se vylučuje ledvinami.

Cílová tkáň
Krystaly hydroxyapatitu kosti; intenzita vychytávání radiofarmaka odpovídá přímo úměrně aktivitě remodelačního procesu. Hlavními faktory pro výsledný obraz rozložení radiofarmaka jsou krevní zásobení kosti a osteoblastická aktivita v daném místě.

Perfuzní scintigrafie (SPECT) myokardu

Princip
Vychytávání radiofarmaka v myokardu závisí na regionálním krevním průtoku a na metabolické aktivitě myocytů. To umožňuje zobrazit rozložení perfuze v myokardu, případně její defekt nebo snížení. Vyšetření v zátěži a v klidu.

Radiofarmaka
- ^{99m}Tc-isonitrily – MIBI (metoxyisobutylisonitril)
- ^{99m}Tc-tetrofosmin
- ^{201}Tl-chlorid (dnes již vzácně)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– ^{99m}Tc-isonitrily, ^{99m}Tc-tetrofosmin: 500–1 000 MBq
– ^{201}Tl-chlorid: 100–120 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF rozředí v krvi a poměrně rychle se vychytává v myocytech (řádově v minutách). RF se kromě srdce vychytává nespecificky i v játrech, slezině a vylučuje se do střeva. ^{99m}Tc značená RF se fixují v myokardu (^{201}Tl se částečně vyplavuje zpět do krve).

Cílová tkáň
Myocyty dle krevního zásobení a metabolického stavu. Vychytávání RF chybí v poinfraktové jizvě a v hibernovaném myokardu.

Radionuklidová ventrikulografie

Princip
Radiofarmakum podané nitrožilně neopouští krevní řečiště – to umožňuje zobrazit intravaskulární kompartment (krevní pool). Hradlovaný (gated) záznam umožňuje posoudit kinetiku stěny levé komory.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-erytrocyty
- ^{99m}Tc-albumin

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
^{99m}Tc-erytrocyty, ^{99m}Tc-albumin: 700 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF rozředí v krvi a v té setrvává – neuniká do extravasálního prostoru.

Cílová tkáň
Není – setrvává v krvi.

Radiokardiografie – zobrazení zkratu

Princip
Velmi rychlý dynamický záznam průtoku bolu radiofarmaka centrální cirkulací umožňuje posouzení a kvantifikaci případného zkratu (pravo-levého, levo-pravého).

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-DTPA (diethylentriaminpentaoctová kyselina)
- ^{99m}Tc-MAG3 (merkaptoacetyltriglycin)
- ^{99m}Tc-technecistan sodný

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
700 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci bolu RF co nejblíže srdci (nejčastěji do v. jugularis interna) zaznamenáme rychlou dynamickou scintigrafií první průtok krve centrální cirkulací. Vyšetření trvá jenom asi minutu.

Cílová tkáň
Specifická cílová tkáň není, jde o záznam průtoku. S výhodou lze použít radiofarmaka, která se rychle vylučují do moči – menší zátěž zářením.

Perfuzní scintigrafie plic

Princip
Vychytávání částic radiofarmaka v plicních kapilárách ukazuje rozložení kapilární plicní perfuze. Část plic bez krevního zásobení se nezobrazuje.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-MAA (makroagregát albuminu)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
200 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF dostane do plicního arteriálního řečiště, kde se zastaví na úrovni plicních kapilár, dochází k jejich mikroembolizaci (velikost částic MAA 10–50 μm, průměr kapilár 8 μm). Velikost částic je volena tak, aby prošly arteriolou ale neprošly kapilárou. Počet částic MAA je okolo 300–500 tisíc, zůstávají v kapilárách řádově hodiny. Uzavřena je zhruba každá desetitisící kapilára.

Cílová tkáň
Plicní kapiláry. Hlavním faktorem pro výsledný obraz rozložení radiofarmaka je stav arteriálního krevního zásobení plic.

Ventilační scintigrafie plic

Princip
Zobrazení rozložení plicní ventilace pomocí radioaktivního plynu, případně značených aerosolů.

Radiofarmakum
- ^{81m}Kr plyn
- ^{99m}Tc-aerosoly (nejčastěji aerosoly kapalné fáze)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
- ^{81m}Kr – aktivita 6 000 MBq v generátoru,
- ^{99m}Tc-aerosoly – aktivita 2 000 MBq v nebulizátoru

Distribuce
V průběhu vyšetření jsou plyn, případně radioaktivní aerosoly inhalovány do plic

Cílová tkáň
Plicní alveoly. Hlavním faktorem pro výsledný obraz rozložení radiofarmaka je stav ventilace plic.

Scintigrafie ledvin statická

Princip
Vychytávání radiofarmaka v tubulárních buňkách ledvin umožňuje zobrazit funkční parenchym ledvin.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-DMSA (dimerkaptojantarová kyselina)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
100–150 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF rozředí v krvi a pozvolna se vychytává v tubulárních buňkách ledvin, kde se fixuje (nedochází k zpětnému vyplavování do krve).

Cílová tkáň
Tubulární buňky ledvin. Výsledný obraz rozložení radiofarmaka závisí na funkčním stavu ledvinného parenchymu a krevním zásobení.

Scintigrafie ledvin dynamická

Princip
Koncentrace a vylučování radiofarmaka ledvinami umožňuje posoudit:
1) perfuzi ledvin,
2) funkční výkonnost ledvin,
3) vylučovací funkci ledvin,
4) odtokové poměry ve vývodných močových cestách.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-DTPA (diethylentriaminpentaoctová kyselina)
- ^{99m}Tc-MAG3 (merkaptoacetyltriglycin)
- ^{123}I-orthoiodhippuran sodný

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– ^{99m}Tc-značená radiofarmaka: 200 MBq
– ^{123}I-orthoiodhippuran sodný: 70–100 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF koncentruje v ledvinách a vylučuje se do moči. DTPA se vylučuje převážně glomerulární filtrací, MAG3 tubulární sekrecí. Křivky aktivity nad ledvinami mají tři fáze (perfuze, funkce parenchymu a vylučování a odtoku dutým systémem).

Cílová tkáň
Tubulární buňky, případně glomeruly ledvin. Charakter nefrografické křivky (histogramu) závisí na perfuzi ledvin, funkčním stavu ledvinného parenchymu a poměrech ve vývodných močových cestách.

Scintigrafie lymfatického systému (lymfoscintigrafie)

Princip
Po injekci RF subkutánně periferně se zobrazují lymfatické cévy a spádové lymfatické uzliny.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-nanokoloid

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
100 MBq

Distribuce
Radiofarmakum koloidní povahy je po aplikaci do podkoží transportováno lymfatickým systémem (lymfatické cévy) do spádových lymfatických uzlin.

Cílová tkáň
Lymfatické cévy a uzliny. Hlavním faktorem pro výsledný obraz rozložení radiofarmaka je průchodnost lymfatického systému.

Identifikace sentinelové uzliny

Princip
Po peritumorózní injekci radiofarmaka (značeného koloidu) se zobrazují lymfatické cévy a spádové lymfatické uzliny nádoru. Sentinelová uzlina (SLN) je lymfatická uzlina, kam proniká lymfa z nádoru přímo – je první v řetězci uzlin. Lokalizace tak usnadní chirurgovi její nalezení, ale teprve výsledek peroperační histologie zjistí její případné metastatické postižení. Pokud je histologie negativní, je možné upustit od radikální disekce dalších lymfatickýchu uzlin. Nejčastější použití: karcinom prsu, melanom.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-nanokoloid

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
50–150 MBq

Distribuce
Radiofarmakum koloidní povahy je transportováno lymfatickým systémem z oblasti primárního nádoru do spádových lymfatických uzlin.

Cílová tkáň
Lymfatické uzliny. Vyšetření slouží jen k lokalizaci sentinelové uzliny. Přítomnost nebo absenci metastatického postižení určí až histologie!

Endokrinologie – scintigrafie štítné žlázy a příštítných tělísek

Princip
- Štítná žláza: zobrazení distribuce funkčního parenchymu (autonomní adenom, tyreotoxikóza, uzly)
- Příštítná tělíska (PT): průkaz zvětšených tělísek při hyperparatyreóze (adenomy, hyperplazie)

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-technecistan sodný (pertechnetát, $Na^{99m}TcO_4$)
- ^{99m}Tc-MIBI (metoxyisobutylisonitril)
- ^{123}I-NaI, ^{131}I-NaI
- ^{18}F-cholin (PET)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
- ^{99m}Tc-technecistan sodný: 150–200 MBq
- ^{99m}Tc-MIBI: 700–800 MBq
- ^{123}I-NaI: 100 MBq
- ^{131}I-NaI: 7,5–20 MBq
- ^{18}F-cholin: 100–200 MBq

Distribuce
- Štítná žláza: radioaktivní izotopy jodu i technecistan jsou vychytávány folikulárními buňkami.
- Příštítná tělíska: není specifické RF – kombinace vyšetření s MIBI (vychytává se v příštítných tělíscích i ve štítné žláze) a ^{99m}Tc (vychytává se jen ve štítné žláze): následný odečet obrazů (subtrakční scintigrafie) – zbydou jen PT. Akumulace cholinu ve zvětšených a hyperfunkčních příštítných tělískách.

Cílová tkáň
Funkční parenchym štítné žlázy a příštítných tělísek: akumulace odráží intenzitu funkce. Nepřímo posuzujeme morfologii (struma, „uzel“ ve štítné žláze, adenom, hyperplazie příštítných tělísek).

Scintigrafie zánětu

Princip
Akumulace RF v zánětu nespecificky (v závislosti na zvýšení perfuze, permeability kapilár a/nebo metabolismu) či „specificky“ (chemotaxe).

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-leukocyty (in vitro značené leukocyty prostřednictvím HMPAO)
- ^{99m}Tc-antigranulocytární protilátky (in vivo vazba na granulocyty)
- ^{99m}Tc-Fab’ fragmenty antigranulocytárních protilátek
- ^{18}F-FDG (PET)
- ^{99m}Tc-difosfonáty – pouze kostní záněty – třífázová scintigrafie skeletu

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
- ^{99m}Tc-leukocyty (in vitro značené leukocyty): 370–500 MBq
- ^{99m}Tc-antigranulocytární protilátky: 370–700 MBq
- ^{99m}Tc-Fab’ fragmenty antigranulocytárních protilátek: 740–800 MBq
- ^{18}F-FDG: 300 MBq
- ^{99m}Tc-difosfonáty – pouze kostní záněty – třífázová scintigrafie skeletu: 700 MBq

Cílová tkáň
- značené leukocyty, antigranulocytární protilátky – zánět (hlavně infekční) – zvýšení perfuze, chemotaxe
- ^{18}F-FDG – zvýšený metabolismus glukózy (v aktivovaných leukocytech)
- ^{99m}Tc-difosfonáty – kostní zánět infekční/aseptický (zvýšení perfuze, zvýšená permeabilita kapilár, zvýšená osteoblastická aktivita)

Onkologie – scintigrafie nádorů *nespecifická radiofarmaka*

Princip
Radiofarmaka se vychytávají nespecificky v nádorových buňkách.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-isonitrily, ^{99m}Tc-tetrofosmin
- ^{99m}Tc-DMSA (V) (pentavalentní ^{99m}Tc-dimerkaptojantarová kyselina, alkalizovaná DMSA) – použití vzácné

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– ^{99m}Tc-isonitrily, ^{99m}Tc-tetrofosmin: 500–800 MBq
– ^{99m}Tc-DMSA (V): 600–800 MBq

Distribuce
– isonitrily a tetrofosmin – vazba na mitochondrie; nespecifická akumulace: myokard, játra, slezina; vylučování žlučí a ledvinami.
– DMSA (V) akumulována v nádorech, zánětu (snížení pH, zvýšená proliferace a exprese fosfátových transportérů). Vylučování ledvinami.

Cílová tkáň
– MIBI, tetrofosmin – tkáně s vysokou koncentrací mitochondrií (zobrazování karcinomů prsu, dediferencovaných karcinomů štítné žlázy, myelomu...)
– DMSA (V) – nádorová tkáň (medulární karcinom štítné žlázy), zánět

Onkologie – scintigrafie nádorů *specifická radiofarmaka*

Princip
Radiofarmaka se vychytávají specificky na určitých molekulách exprimovaných nádorovými buňkami.

Radiofarmakum
- analoga somatostatinu: ^{111}In-pentetreotid (Octreoscan), ^{68}Ga-oktreotidy: neuroendokrinní tumory (karcinoid, pankreatické NET)
- ^{123}I-MIBG (metaiodobenzylguanidin – analog noradrenalinu) – nádory z neuroektodermu (feochromocytom, paragangliom, neuroblastom...)
- značené protilátky – dle použité protilátky

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– ^{111}In-pentetreotid (Octreoscan): 175 MBq
– ^{123}I-MIBG: 200–300 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF váže na cílové molekuly. Exkrece většinou močí.

Onkologie – scintigrafie nádorů *radiofarmaka metabolismu*

Princip
Akumulace RF ve tkáních závisí na intenzitě metabolismu.

Radiofarmakum
- ^{18}F-FDG – metabolismus glukózy; indikace: většina maligních nádorů (plíce, lymfomy, melanom, GIT, ORL, prs, gynekologické nádory...)
- ^{18}F-cholin – syntéza buněčných membrán; indikace: karcinom prostaty, hepatocelulární karcinom
- ^{18}F-FLT (fluorothymidin) – syntéza DNA; indikace: nádory CNS (časný záchyt recidivy)
- ^{18}F-DOPA (dihydroxyfluorophenylalanin) – syntéza katecholaminů; indikace: neuroendokrinní nádory
- ^{99m}Tc-difosfonáty, ^{18}F-NaF – osteoblastická aktivita; indikace: kostní metastázy (hlavně osteoplastické), primární kostní nádory
- ^{131}I-NaI, ^{123}I-NaI – diferencované nádory štítné žlázy, jejich metastázy (po eliminaci normální tkáně štítné žlázy!)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– ^{18}F-FDG: 300 MBq
– ^{18}F-cholin: 200–350 MBq
– ^{18}F-FLT: 200–350 MBq
– ^{18}F-DOPA: 200–220 MBq
– ^{99m}Tc-difosfonáty: 700 MBq
– ^{123}I-NaI: 100 MBq
– ^{131}I-NaI: 7,5–20 MBq

Distribuce
Akumulace ve tkáních relativně pomalá, snímkování s odstupem hodin. Vylučování především močí (hydratace).

Cílová tkáň
viz výše u jednotlivých RF

Perfuzní scintigrafie (SPECT) mozku

Princip
Vychytávání radiofarmaka v mozkových buňkách závisí na regionálním krevním průtoku a na metabolické aktivitě buněk. To umožňuje zobrazit rozložení perfuze v mozku, případně její defekt nebo snížení.

Radiofarmakum
- ^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropylenaminooxim, exametazim)
- ^{99m}Tc-ECD (bicisát dihydrochlorid)

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– u obou radiofarmak: 700–800 MBq

Distribuce
Po i. v. injekci se RF rozředí v krvi, přestupuje přes neporušenou hematoencefalickou bariéru a poměrně rychle se vychytává v astrocytech (řádově v minutách). Metabolismus astrocytů je úzce spjat s metabolismem neuronů. RF se fixuje v mozku, nedochází k zpětnému vyplavování do krve.

Cílová tkáň
Mozková kůra – šedá hmota.

Scintigrafie dopaminových receptorů a transportérů v mozku

Princip
Vazba RF na specifické receptory nebo transportéry v CNS; diagnostika funkčních poruch jednotlivých receptorových/transportérových systémů CNS.
V současné době dostupná pouze RF pro informaci o dopaminergním systému.

Radiofarmakum
- ^{123}I-IBZM (iodobenzamid) – ligand postsynaptických D2 receptorů ve striatu
- ^{123}I-FP CIT (ioflupan, DaTSCAN) – ligand presynaptických transportérů ve striatu

Obvyklá aplikovaná aktivita pro dospělé
– u obou radiofarmak: 150–200 MBq, typicky 185 MBq

Distribuce
Ligandy po i. v. podání přestoupí před hematoencefalickou bariéru a za 1,5–3 hodiny se naváží na příslušné receptory nebo transportéry ve striatu.

Cílová tkáň
Dopaminové receptory nebo transportéry ve striatu (nc. caudatus, putamen). Etiologická diagnostika parkinsonských syndromů, příp. některých typů demence.

Terapie otevřenými zářiči

Princip
Zářiče beta minus a nově i alfa se vychytávají v cílových buňkách a způsobují lokální ozáření.

Radiofarmakum
- ^{131}I – benigní a maligní onemocnění štítné žlázy
- ^{153}Sm-EDTMP (lexidronam, ethylenediaminetetramethylenephosphonate) – paliativní léčba kostních metastáz
- ^{89}Sr-chlorid – paliativní léčba kostních metatáz
- ^{90}Y, ^{186}Re, ^{169}Er – radionuklidová synovektomie při revmatických artritidách
- ^{131}I-MIBG – neuroendokrinní nádory (feochromocytom, neuroblastom)
- ^{90}Y-Zevalin – léčba farmakologicky refrakterních NHL (nehodgkinských lymfomů)

Obvyklá aplikovaná aktivita
– ^{131}I: diferencované nádory štítné žlázy: 3,7–7,4 GBq
– ^{153}Sm-EDTMP: 37 MBq/kg hmotnosti
– ^{89}Sr-chlorid: 1,5–2,2 MBq/kg hmotnosti
– ^{131}I-MIBG u dětí: 185 MBq
– ^{90}Y: 185–222 MBq
– ^{186}Re: 75–185 MBq
– ^{169}Er: 20–40 MBq
– ^{90}Y-Zevalin: 1 200 MBq

Distribuce a cílová tkáň
– ^{131}I: akumuluje se ve folikulárních buňkách štítné žlázy (léčba funkční autonomie, definitivní léčba tyreotoxikózy, zmenšení strumy, diferencované karcinomy štítné žlázy); perorální aplikace;
– ^{153}Sm-EDTMP, ^{89}Sr-chlorid: mechanismus nejasný, cílem jsou kostní metastázy, pouze paliativní léčba bolesti; i. v. aplikace;
– ^{90}Y, ^{186}Re,^{169}Er: cílem je kloubní synovie, její následná nekróza a fibrotizace; nitrokloubní aplikace;
– ^{131}I-MIBG: analog noradrenalinu, vychytáván buňkami tumoru; i. v. aplikace;
– ^{90}Y-Zevalin: receptory patologických buněk nehodgkinského lymfomu; i. v. aplikace.

APLIKOVANÉ AKTIVITY U DALŠÍCH VYŠETŘENÍ (V MBq U DOSPĚLÝCH)

Metoda	Radiofarmakum	Aktivita v MBq
Stanovení GF vzorkovou metodou	^{99m}Tc-DTPA ^{51}Cr-EDTA	10–20 1–3
Stanovení ERPF vzorkovou metodou	^{99m}Tc-MAG3 ^{131}I-orthoiodhippuran sodný	10–20 0,5
Přímá radionuklidová cystografie	^{99m}Tc-DTPA ^{99m}Tc-koloid	20–50 20–50
Radionuklidová flebografie	^{99m}Tc-MAA	200 / končetinu
Scintigrafie kostní dřeně	^{99m}Tc-nanokoloid ^{99m}Tc-antigranulocytární protilátky	500 370–700
Motilita jícnu	^{99m}Tc-koloid ^{99m}Tc-DTPA	25–30 25–30
Krvácení do GIT	^{99m}Tc-značené ery	400–1 000
Průkaz ektopické žaludeční sliznice Meckelova divertiklu	^{99m}Tc-technecistan	200
Detekce hemangiomu	^{99m}Tc-značené ery	400–1 000
Cholescintigrafie	^{99m}Tc-deriváty kyseliny iminodioctové	50–200

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ HUMORÁLNÍ NÁDOROVÉ MARKERY

Nádorový marker	Využití v onkologii / nespecifické zvýšení u neonkologických afekcí	Referenční hodnoty
1. ANTIGENNÍ NÁDOROVÉ MARKERY		
CEA – karcinoembryonální antigen	dobře diferencovaný kolorektální karcinom, karcinom plic, karcinom mléčné žlázy, žaludku, děložního těla / kuřáci, záněty GI traktu, záněty plic, hepatitis, cirhózy	< 5 μg/l
AFP – alfa-1-fetoprotein	primární karcinom jater, nádory germinativního původu / hepatitis, cirhózy, těhotné při malformacích fétu (Downův sy ap.), fyziologické těhotenství	< 11 kU/l (U/ml)
PSA – prostatický specifický antigen	karcinom prostaty / benigní hyperplazie prostaty, po digitálním rektálním vyšetření, po cystoskopii	< 4 μg/l
CA 15-3	karcinom prsu / hepatopatie, plicní a renální onemocnění, gravidita	< 30 kU/l
CA 19-9	diferencovaný karcinom pankreatu, žlučových cest, tlustého střeva a rekta, žaludku, mucinózní karcinomy ovaria / cholestáza, pankreatitis, cholecystitis, cholangoitis, hepatitis, diabetes	< 37 kU/l
CA 50	karcinom pankreatu, karcinomy těla a hrdla děložního, karcinom prostaty / cholestáza	< 17 kU/l
CA 72-4	karcinom žaludku, dolní třetiny jícnu, tlustého střeva, pankreatu, mucinózní karcinom ovaria / benigní afekce žaludku a střeva, choroby jater, ledvin	< 4 kU/l
CA 125	karcinom ovaria (zejména nemucinózní), karcinom endometria, karcinom prsu, pankreatu, plic / benigní afekce ovarií, endometria, hepatopatie, pankreatitis, gravidita, menses	< 35 kU/l
CA 195	karcinom tlustého střeva, rekta, žaludku, pankreatu / hepatitis, pankreatitis	< 10 kU/l
CA 549	metastatické postižení u ca prsu / hepatopatie, onemocnění ledvin	< 12 kU/l
TPA – tkáňový polypeptidový antigen; TPS – specifický TPA	karcinom žlučníku, ledvin, močového měchýře, prsu, ovaria, děložního čípku, prostaty, plic, GIT, hlavy a krku / hepatopatie, infekce	TPA: < 120 U/l TPS: < 80 U/l
SCCA – antigen skvamózních buněk	epidermoidní karcinom plic, jícnu, hlavy a krku, epidermoidní nádory čípku, krčku i těla děložního / gravidita, ekzém, psoriáza, záněty plic, ledvin	< 1,5 μg/l
CYFRA 21-1	nemalobuněčný karcinom plic, skvamózní karcinom čípku děložního, nádory hlavy a krku, karcinom močového měchýře / infekce, jaterní cirhóza, chronické renální selhání	< 3,3 μg/l
MCA – antigen mucinózních karcinomů	karcinom prsu / gravidita, hepatitis, cirhóza	< 1,5 μg/l
2. ENZYMOVÉ NÁDOROVÉ MARKERY		
NSE – neuron specifická enoláza	malobuněčný karcinom plic, další maligní apudomy, neuroblastom, meduloblastom, retinoblastom, Grawitzův nádor ledvin, seminomy, melanom / nemaligní plicní onemocnění, hepatopatie	< 12 μg/l
TK – thymidinkináza	lymfomy, leukémie, nemalobuněčný karcinom plic, myelom, karcinom prsu, kolorektální karcinom, některé nádory CNS (astrocytom) / virové infekce, plicní fibróza, sarkoidóza, revmatické choroby, léčba některými cytostatiky	< 5 U/l
3. HORMONÁLNÍ NÁDOROVÉ MARKERY		
hCG – choriový gonadotropin (*zejména beta podjednotka*)	karcinomy varlat (neseminomy), karcinomy ovarií, choriokarcinom / časná dg. těhotenství, hrozící potrat, mola hydatidosa, děložní myom, cysty ovarií	hCG: < 15 U/l beta hCG: < 5 U/l
Thyreoglobulin	recidiva diferencovaných karcinomů štítné žlázy – zvýšení z neměřitelných hodnot po úspěšné komplexní léčbě (TTE + radiojod)	
4. PROTEINY SDRUŽENÉ S NÁDORY		
Feritin	akutní myeloblastická leukémie, Hodgkinova choroba, mnohočetný myelom / záněty, hemochromatóza, hemosideróza, sideroblastická anémie	♂ a postmenopauzální ♀: < 300 μg/l; premenopauzální ♀: < 140 μg/l
β2-mikroglobulin	mnohočetný myelom, chronická lymfatická leukémie, lymfomy / porucha glomerulární filtrace, chronické záněty, kolagenózy, revmatoidní artritis	< 2,5 mg/l

Slovníček pojmů

aktivita – počet radioaktivních přeměn za jednotku času, vyjadřuje množství radionuklidu (je přímo úměrná jeho hmotnosti). Jednotkou aktivity je becquerel (Bq) s rozměrem [s^{-1}] (jedna přeměna za sekundu); aktivity používané pro diagnostické účely v nukleární medicíně se pohybují obvykle ve stovkách MBq. *(Definice: aktivita je podíl středního počtu samovolných radioaktivních přeměn z daného energetického stavu v určitém množství radionuklidu za krátkou dobu dt a této doby; A = dN/dt.)*

akutní nemoc z ozáření – onemocnění v důsledku jednorázového celotělového ozáření organismu vyšší dávkou ionizujícího záření. Rozeznávají se tyto *formy* podle velikosti dávky: (a) *hematologická (dřeňová) forma* (po ozáření subletální dávkou dochází ke změnám v kostní dřeni, k dřeňové aplazii, k pancytopenii v obvodové krvi a sekundárně k sepsi), pouze u dřeňové formy se rozvíjí kompletní klinický obraz akutní nemoci z ozáření probíhající ve 4 fázích: 1. fáze prodromů, 2. fáze latence, 3. fáze úplného klinického rozvoje nemoci a 4. fáze rekonvalescence; (b) *gastrointestinální (střevní) forma* (po ozáření letální a supraletální dávkou, klinicky vodnaté průjmy s příměsí krve, zvracení, dehydratace, rozvrat vodního, minerálního a acidobazického metabolismu, smrt nastává ve 2.–3. týdnu po ozáření); (c) *kardiovaskulární a centrálně nervová (neuropsychická) forma* (po celotělovém ozáření vysoce supraletální dávkou několika desítek až stovek Gy dochází k závažným změnám v mozku, smrt nastává během několika hodin až dnů.

analogový obraz (také *spojitý* obraz) – souřadnice bodů na snímku a obrazové hodnoty v těchto bodech jsou *spojité* veličiny (příkladem je klasická fotografie nebo rentgenový snímek pořízený projekčním rentgenem přímo na film), výhodou analogového obrazu je obvykle dobré prostorové rozlišení a široká škála kontrastů („věrnější" zobrazení objektu), nevýhodou je nemožnost dodatečných úprav kontrastu a zpracování snímků i jejich archivace.

anihilace – srážka částice s antičásticí, při které původní částice zaniknou a vzniknou částice jiného typu (pro nukleární medicínu má význam anihilace pozitronu s elektronem, při které vznikají dva fotony záření gama – využívá se v pozitronové emisní tomografii).

apriorní pravděpodobnost – v kontextu výkladu *diagnostické přesnosti* vyšetření to je pravděpodobnost určitého onemocnění, se kterou člověk přichází k vyšetření (pravděpodobnost *před* vyšetřením, před provedením diagnostického testu). Apriorní pravděpodobnost onemocnění infarktem myokardu u mladého člověka v ambulanci praktického lékaře je menší než u staršího člověka v ambulanci kardiologa. (Opak = *aposteriorní* či *posteriorní* pravděpodobnost = pravděpodobnost onemocnění *po* vyšetření, po provedeném diagnostickém testu; může být vyšší nebo nižší než apriorní pravděpodobnost podle toho, zda výsledek testu svědčí spíše pro nebo proti původnímu podezření na určitou nemoc.)

Augerův jev – elektron z vnější slupky (atomového obalu) přechází na uprázdněnou nižší slupku. Energie, která se ztratí při tomto procesu, se předá jinému orbitálnímu elektronu, který je vyražen z atomu. Tento elektron se nazývá Augerův elektron (Pierre Victor Auger [ožé], 1899–1993, francouzský fyzik).

bezpyrogennost (apyrogenita) – absence látek vyvolávajících horečnatou reakci.

biologický poločas – doba, za kterou se z organismu vyloučí polovina množství podané látky všemi eliminačními mechanismy a metabolismem.

bolová aplikace – technika způsobu rychlého injekčního podání indikátoru o vysoké objemové aktivitě, zpravidla v objemu menším než 0,5 ml.

brzdné záření – fotonové záření se spojitým energetickým spektrem vznikající brzděním nabitých částic především v elektrickém poli jádra.

celotělové zobrazení – obraz distribuce radiofarmaka v celém organismu zaznamenaná pohybem detektoru kamery podél celého těla.

Comptonův rozptyl – interakce fotonu gama s elektronem z vyšší slupky, při níž vzniká elektron a nový (sekundární) foton záření gama s nižší energií; dráha sekundárního fotonu je odchýlena od dráhy

původního (primárního) fotonu o úhel závislý na energii předané fotonem elektronu (Arthur Holly Compton, 1892–1962, americký fyzik, nositel Nobelovy ceny za fyziku 1927).

cyklotron – kruhový urychlovač nabitých částic (elektrické pole částice urychluje, magnetické pole zakřivuje dráhu po spirále s rostoucím poloměrem). Radionuklidy vznikají ostřelováním jader vybraných atomů v ozařovacích terčích např. urychlenými protony nebo částicemi alfa.

časné účinky ionizujícího záření – somatické účinky s krátkou dobou latence např. akutní radiační dermatitida po lokálním ozáření; po celkovém ozáření se s krátkou latencí projeví pouze účinky způsobené velkými dávkami (v důsledku mimořádné radiační události – nehoda jaderného reaktoru, v ozařovně nebo laboratoři).

časová rozlišovací schopnost (mrtvá doba) – minimální časový interval mezi průchody dvou částic detektorem, které lze ještě rozlišit. Časová rozlišovací schopnost je někdy charakterizována tzv. *mrtvou dobou*, po kterou např. kamera po záznamu jednoho impulzu není schopná registrovat další impulz.

dávka *D* (také absorbovaná dávka) – energie ionizujícího záření absorbovaná v látce *(podíl střední absorbované energie předané ionizujícím zářením látce v malém prostoru a hmotnosti této látky; jednotkou dávky je gray (Gy) s rozměrem [J.kg^{-1}])*.

dávkový příkon – přírůstek dávky za jednotku času [Gy.s^{-1}]. V praxi se obvykle používá mGy.h^{-1} případně μGy.h^{-1} (při dávkovém příkonu 10 mGy.h^{-1} obdrží ozařovaný objekt za hodinu dávku 10 mGy, za 6 minut 1 mGy apod.).

detekční účinnost – pravděpodobnost, že ionizující záření procházející detektorem bude zaregistrováno (podíl počtu zaznamenaných fotonů k počtu fotonů dopadajících na detektor).

detektory ionizujícího záření – obecně látky, kterými se energie ionizujícího záření převádí na jiný druh energie, vhodný pro indikaci, registraci nebo měření; v praxi tyto látky tvoří základní součást přístrojů schopných zaznamenat přítomnost částic a některých jejich vlastností; v nukleární medicíně se používají především detektory scintilační, plynové a polovodičové, ve kterých excitace atomů scintilátoru, ionizace molekul plynu u plynového detektoru či atomů v krystalové mřížce polovodiče nabitými částicemi vyvolá na výstupu detekčního systému elektrický signál. Elektricky neutrální fotony záření gama se registrují nepřímo – viz heslo *scintilační detektor*.

deterministické účinky ionizujícího záření – „určité“, „jisté“ účinky záření, ke kterým dochází u všech ozářených jedinců při překročení *prahové dávky*; jejich intenzita se zvyšuje s absorbovanou dávkou záření (příkladem je radiační katarakta, poškození kostní dřeně, erytém, radiační dermatitida atd.), označujeme je jako účinky *prahové*.

diagnostická přesnost vyšetření – údaj popisující kvalitu laboratorního, zobrazovacího nebo jiného vyšetření; je to podíl všech správných (správně pozitivních a správně negativních) výsledků na celkovém počtu všech provedených vyšetření (ideální vyšetření má 100% diagnostickou přesnost, tj. je „pozitivní“ u všech nemocných a „negativní“ u všech zdravých vyšetřených osob).

digitální obraz (také *„číslicový“* obraz) – souřadnice obrazových prvků a obrazové hodnoty v těchto prvcích jsou digitalizovány, tj. nabývají jen omezeného, předem zvoleného počtu hodnot (příkladem je digitální fotografie, většina scintigrafických a tomografických snímků); výhodou je jednoduchý způsob úprav kontrastu, jednoduchá archivace a především široké spektrum možností dalšího zpracování dat (výpočetní tomografie aj.).

dosah (dolet) částic – průměrná vzdálenost, do níž pronikne částice v určité látce.

dozimetrie ionizujícího záření – obor zabývající se měřením ionizujícího záření a kvantifikací jeho účinků (dávky, dávkové příkony, dávkové ekvivalenty, aktivita atd.) včetně problematiky měřicích přístrojů a jejich praktických aplikací.

dynamická scintigrafie – radionuklidové vyšetření, při kterém se zobrazí časový průběh distribuce radiofarmaka v organismu na řadě snímků pořízených v krátkých časových intervalech (sekundy, minuty) bezprostředně po aplikaci; analogie videa nebo filmu, příkladem je dynamická scintigrafie ledvin.

efektivní dávka *E* – je součet součinů ekvivalentních dávek H_T a tkáňových váhových faktorů w_T (w_T pro nejcitlivější tkáně = 0,2, pro nejméně citlivé = 0,05, $\Sigma w_T = 1$); jednotkou efektivní dávky je sievert (Sv) s rozměrem [J.kg^{-1}].

efektivní poločas – doba, za kterou klesne celková aktivita podaného radiofarmaka v organismu na polovinu v důsledku biologické eliminace a radioaktivních přeměny.

ekvivalentní dávka H_T – součin střední absorbované dávky v orgánu nebo tkáni D_{TR} (T = *tissue*, R = *type of radiation*) a radiačního váhového faktoru w_R (w_R pro β, γ má hodnotu 1, pro α záření případně neutrony až 20); jednotkou efektivní dávky je sievert (Sv) s rozměrem [J.kg^{-1}].

emisní tomografie – tomografická metoda snímající záření *emitované* ze zdroje uvnitř organismu a zobrazující ve formě řezů distribuci tohoto zdroje v těle pacienta (opak = *transmisní* tomografie rentgenová, kde záření z externího zdroje – rentgenky – prochází *napříč* zobrazovaným objektem do protilehlého detektoru). Emisní tomografie se podle druhu použitých radiofarmak a způsobu detekce dělí na SPECT (jednofotonová emisní

výpočetní tomografie) a PET (pozitronová emisní tomografie).

energetická rozlišovací schopnost – schopnost detektoru rozlišit od sebe záření dvou blízkých energií; má význam pro potlačení vlivu rozptýlených fotonů s nižší energií na kvalitu výsledného scintigrafického snímku *(je definovaná poměrem položířky fotopíku v polovině maximální četnosti impulzů tohoto píku [vyjádřené v energetických jednotkách] a měřené energie)*.

excitace – děj, při kterém je elektronu udělena energie dostačující k přechodu do vyššího energetického stavu, ale nedostatečná k jeho odtržení.

farmakodynamika – nauka o mechanismech účinku léčiv, sleduje, „co látka dělá s organismem", je základem farmakologie.

farmakokinetika – se zabývá osudem léčiv v organismu, sleduje, „co organismus dělá s látkou" (absorpce, distribuce, metabolismus, eliminace, časový průběh koncentrací léčiva v biologických tekutinách apod.).

FDG – zkratka pro v současné době nejpoužívanější radiofarmakum pro PET 2-[^{18}F]fluor-2-deoxy-D-glukosu. V odborné literatuře se používá též zkrácený název ^{18}F-fluorodeoxyglukóza i ^{18}F-FDG. Český i evropský lékopis uvádí nově i název ^{18}F-fludeoxyglukosa.

filtrace obrazu – úprava snímku s cílem zdůraznit nebo potlačit některé jeho vlastností. V širokém smyslu slova je filtrace jakákoli operace s obrazovými prvky snímku. Zahrnuje vyhlazení (filtraci šumu), zdůraznění (zaostření) hran zobrazených objektů apod. Cílem filtrace je zdůraznit „relevantní" diagnostickou informaci.

filtrovaná zpětná projekce – způsob rekonstrukce obrazů tomografických vrstev z projekcí, při kterém se tomografický obraz objektu vytváří inverzní (opačnou) operací k operaci projekce, tj. zpětnou projekcí nasnímaných dat do jedné nebo více obrazových rovin; důležitou součástí metody je *„filtrace"* (proto filtrovaná zpětná projekce) potlačující artefakty spojené s prostou zpětnou projekcí.

fotoefekt – interakce fotonu s obalovým elektronem na některé z nižších slupek, při které se energie fotonu (zmenšená o vazební energii daného elektronu) zcela přemění v kinetickou energii uvolněného elektronu, foton gama přitom zaniká; uvolněné místo v atomovém obalu je zaplněno elektronem z vyšší slupky za vzniku charakteristického rentgenového záření.

funkční (parametrický) obraz – ve scintigrafii je to syntetický, *umělý obraz* vypočtený z reálných obrazů zaznamenaných scintilační kamerou s cílem zobrazit distribuci určité *vlastnosti* (funkce) zobrazeného objektu, kterou nelze zobrazit „přímo" kamerou (příkladem je obraz tepového objemu vypočtený jako rozdíl enddiastolického a endsystolického objemu levé srdeční komory, obraz ejekční frakce nebo rychlosti akumulace radiofarmaka v orgánu aj.).

fúze (registrace, integrace) obrazů – kombinace snímků pořízených různými zobrazovacími metodami („modalitami") s cílem zobrazení více vlastností zobrazovaného objektu najednou; nejčastěji se kombinují snímky z *„anatomických"* (rtg., CT, MR) a *„funkčních"* (scintigrafie, SPECT, PET) vyšetření s cílem současného hodnocení struktury a funkce zobrazovaných orgánů; integrace obrazů může být (a) *vizuální* (vizuální porovnání dvou nebo více snímků z různých modalit); (b) *„softwarová"* (snímky z různých modalit jsou integrovány počítačovým programem a zobrazeny současně např. v různých barevných škálách); (c) *„hardwarová"* (snímky jsou pořízeny při jednom vyšetření v jediném přístroji pro PET/CT, SPECT/CT nebo PET/MR, SPECT/MR).

genetické účinky ionizujícího záření – účinky, které jsou přenášeny na další generace; jsou vyvolány změnami genetického materiálu zárodečných buněk a způsobují vrozené vady, degenerativní aj. onemocnění v následujících generacích (obecně dochází k výskytu znaků, které neměl žádný z rodičů).

genomika (*genomics*) – oblast molekulární biologie zabývající se molekulární organizací a strukturou genomu, tj. souboru molekul DNA (u RNA virů molekul RNA) živé soustavy, které se vyznačují replikací a dědí se na potomstvo.

homogenita (uniformita) – schopnost kamery zobrazit homogenní rozložení zdroje záření jako obraz s homogenním jasem (při poruše homogenity se homogenní zdroj zobrazuje jako heterogenní plocha s nerovnoměrnou intenzitou).

hybridní systém – dnes v nukleární medicíně pojem téměř výhradně používaný pro kombinované přístroje sdružující v jednom přístroji (gantry) rtg. CT, případně MR a scintilační kameru SPECT (SPECT/CT, SPECT/MR) nebo PET (PET/CT, PET/MR); hybridní přístroje umožňují současné nebo postupné a anatomicky shodně lokalizované zobrazení struktury a funkce.

charakteristické záření – fotonové záření s čárovým energetickým spektrem emitované při přechodu elektronu atomového obalu na nižší energetickou hladinu.

chemická čistota – podíl hmotnosti látky v určité chemické formě na celkové hmotnosti dané látky (bez započtení pomocných látek a rozpouštědel).

interakce fotonu záření gama s hmotou – probíhá fotoelektrickou absorpcí (fotoefektem), Comptonovým rozptylem a tvorbou elektron-pozitronových párů; v konkrétním případě je převažující typ interakce určen energií fotonu gama a vlastnostmi prostředí.

interakce léčiv – vzájemné ovlivnění účinku při působení více látek najednou; rozlišujeme účinky *synergické* (aditivní a potenciace) a *antagonické*; podle mechanismu rozeznáváme interakce *farmakokinetické* (ovlivnění biotransformace, distribuce, absorpce a exkrece) a *farmakodynamické* (např. ovlivnění účinku látky na receptoru apod.).

intervalový záznam (také *„hradlovaný“* záznam nebo *„gate mode“*) – způsob záznamu snímků pohyblivých orgánů ve scintigrafii, při kterém je snímání vhodným způsobem synchronizováno s pohybem orgánu tak, aby nedošlo k rozmazání snímku pohybem; nejčastěji se používá při vyšetření srdce, kdy je snímání obrazových dat synchronizováno s EKG; výsledkem jsou snímky srdce v jednotlivých fázích srdečního cyklu (např. perfuzní scintigrafie myokardu provedená metodou „gated SPECT“) a hradlování dýchacích pohybů.

ionizace – děj, při kterém vznikají nosiče náboje (iontové páry).

ionizující záření – záření schopné přímo nebo nepřímo ionizovat prostředí.

iterativní rekonstrukce – způsob rekonstrukce obrazů tomografických vrstev z projekcí, při kterém se postupně zpřesňuje tomografický obraz objektu opravami odvozenými z porovnání skutečných projekcí objektu s pokusnými projekcemi upravovaného snímku vrstvy; výhodou iterativní rekonstrukce je možnost zavedení oprav rušivých vlivů zobrazení (korekce na zeslabení a rozptyl záření atd.).

izomerní přechod – přechod jádra ze vzbuzeného do základního energetického stavu spojený s emisí záření gama; v některých případech výsledná dceřiná jádra přetrvávají ve vyšším (vzbuzeném) energetickém stavu „delší dobu“ (až hodiny), pak mluvíme o metastabilním stavu jádra; izomery se označují doplněním symbolu nuklidu písmenem *m* (např. ^{99m}Tc-technecium).

izomery – nuklidy navzájem odlišné pouze energetickým stavem jádra.

izotopy – nuklidy se stejným počtem protonů, ale různým počtem neutronů v jádře.

jaderné záření – záření vznikající při jaderných přeměnách.

jaderný reaktor – zařízení, ve kterém probíhá řízená řetězová štěpná reakce; některé radioaktivní nuklidy využívané v nukleární medicíně vznikají ozařováním jader vybraných atomů neutrony (reakce (n, γ)).

kolimátor – olověná clona vymezující směr fotonů dopadajících na scintilační detektor a rozsah zorného pole kamery (vymezení prostorového úhlu paprsků); nejčastěji je to deska s mnoha otvory určitého tvaru, velikosti a směru podle typu kolimátoru pro různé použití; kolimátor je nezbytný pro vytvoření obrazu – je to určitá analogie objektivu fotoaparátu, rozdíl spočívá v energii fotonů použitých k vytvoření obrazu: zatímco směr dráhy fotonů světla lze objektivem změnit tak, aby na citlivé ploše filmu nebo čipu vytvořily ostrý obraz objektu, směr dráhy fotonů záření gama se takto cíleně měnit nedá; kolimátor proto slouží jen k propuštění fotonů „správného“ směru, které vytvářejí obraz a k pohlcení ostatních fotonů; je to nejslabší článek scintilační kamery, protože jeho účinnost (podíl počtu fotonů prošlých do detektoru k počtu fotonů dopadajících na kolimátor) je pouze několik procent; čím menší jsou otvory kolimátoru, tím lepší je prostorová rozlišovací schopnost kamery, ale tím horší je současně citlivost kamery; volba kompromisu mezi prostorovou rozlišovací schopností a citlivostí kamery s určitým typem kolimátoru záleží na typu vyšetření.

kontrast – rozdíl v jasu dvou míst na snímku v důsledku rozdílu aktivit dvou zdrojů záření; cílem zobrazení je dosáhnout co největšího kontrastu patologického ložiska k okolní zdravé tkáni; kromě vlastností kamery se na výsledném kontrastu podílejí farmakologické vlastnosti použitého radiofarmaka; technické faktory ovlivňující kontrast scintigrafického snímku ovlivňují i „šum“ (náhodné fluktuace počtu impulzů), cílem scintigrafického zobrazení je proto dosáhnout co nejvyššího poměru *kontrastu ložiska k úrovni šumu* (CNR = *„contrast-to-noise ratio“*) – při nízkém CNR nelze rozhodnout, zda kontrast určitého místa snímku je výsledkem náhodných fluktuací nebo akumulace radiofarmaka v patologickém ložisku.

kontrolované pásmo – část pracoviště, kde lze předpokládat překročení roční efektivní dávky ozáření pracovníků nad úroveň 0,3 profesionálního limitu (efektivní dávka vyšší než 6 mSv).

korekce obrazu na zeslabení a rozptyl záření – scintigrafické zobrazení je zatíženo vadami způsobenými zeslabením a rozptylem záření ve tkáni, omezeným prostorovým rozlišením a jeho ztrátou s rostoucí vzdáleností zdroje záření od kolimátoru atd. Většinu těchto vad je dnes možné korigovat – především v tomografických metodách SPECT a PET. Korekci na zeslabení záření ve tkáni můžeme provést, pokud známe polohu zdroje záření a zeslabovací vlastnosti tkáně. Nejpřesněji tyto údaje poskytuje CT v hybridních přístrojích SPECT/CT a PET/CT. Korekce na rozptyl záření se provádí odečtením obrazu rozptylu (snímaném v energetickém okně propouštějícím pouze rozptýlené fotony s nižší energií) od obrazu fotopíku, do kterého se promítají jak nerozptýlené fotony nesoucí nezkreslenou obrazovou informaci, tak část rozptýlených fotonů, které degradují snímek.

látky snižující účinky záření (radioprotektiva) – desítky let se řada pracovišť na celém světě snažila s malými úspěchy objevit specifické radioprotektivum či „lék“ na ozáření; dobře tolerovaná

radioprotektiva jsou jen nepatrně účinná, zatímco potenciálně účinná radioprotektiva (látky obsahující síru jako cystein, cysteamin, aktivní aminoskupinu jako serotonin nebo tryptamin a enzymatické inhibitory jako kyanidy, nitrily, azidy, fenony aj.) jsou toxická a navíc snižují účinky záření jen při podání bezprostředně *před* ozářením. Snaha omezit účinky radioterapie na zdravé tkáně vedla k výzkumu zejména thiolových sloučenin bránících iniciálnímu poškození DNA zářením. Jediným registrovaným radioprotektivem pro klinické použití je v současné době *amifostin*, který lze použít k selektivní ochraně normálních tkání nejen před účinky ozařování, ale i podávání cytostatik.

látky zvyšující účinky záření (radiosenzibilizátory) – selektivně zvyšují radiosenzitivitu nádorových buněk a regresi nádorů po ozáření. Za nejúčinnější se považoval *molekulární kyslík* (kyslíkový efekt zvyšující biologickou účinnost rtg. záření a záření gama v experimentu), ozařování v atmosféře hyperbarického kyslíku však nesplnilo očekávání. Lepší výsledky poskytují *farmakologické radiosenzibilizátory* (nitroimidazoly, dále některá cytostatika – Aktinomycin D, tirapazamin, synchronizátory buněčné populace a látky zasahující do nitrobuněčných pochodů např. ovlivněním genů produkujících bílkoviny modifikující odpověď na ozáření).

limity ozáření – jsou vymezeny vyhláškou č. 307/2002 Sb. o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů, atomového zákona. Limitem se rozumí kvantitativní ukazatel, jehož překročení není přípustné. Limity se dělí na limity obecné (pro obyvatele), limity pro pracovníky se zdroji ionizujícího záření, limity pro učně a studenty a pro ozáření ve zvláštních případech (*viz kapitola 3 této publikace*).

linearita zobrazení scintilační kamery – schopnost kamery zobrazit lineární zdroj (zdroj ve tvaru přímky) jako přímku (při poruše linearity se lineární zdroj zobrazuje jako zakřivená čára).

lineární přenos energie (*linear energy transfer*, LET) – jeden z mnoha faktorů ovlivňujících chemické a biologické účinky ionizujícího záření = ztráta energie záření v lokálním objemu na jednotku dráhy ve tkáni [$J.m^{-1}$]; charakterizuje prostorovou distribuci ionizací a excitací produkovaných zářením; v průběhu dráhy se lineární přenos energie mění, čím větší je náboj a čím menší je rychlost částice, tím vyšší je lineární přenos energie. *(Definice: podíl energie předané nabitou ionizující částicí látce v daném místě při průchodu po krátké dráze a této dráhy; vyjadřuje velikost ztráty energie nabité ionizující částice na jednotku délky dráhy.)*

maticový záznam (také *„matrix mode“*, *„frame mode“*) – způsob záznamu obrazových dat ve scintigrafii, při kterém se přímo vytváří obraz objektu; impulzy z kamery se ukládají (přičítají) do obrazových prvků předem zvolené obrazové matice; výhodou je možnost sledovat vytváření obrazu současně se snímáním (obraz není nutné dodatečně rekonstruovat jako u plynulého záznamu); je to nejčastěji používaný způsob záznamu dat v klinické praxi; záznam se ukončí po zvolené době snímání nebo po dosažení zvoleného počtu impulzů na snímku.

měrná (hmotnostní) aktivita – aktivita vztažená na jednotku hmotnosti $A_m = A/m$ [$Bq.kg^{-1}$].

molekulární zobrazení (*molecular imaging*) – nástroj biomedicínského výzkumu, který se využívá při studiu modelů humánních onemocnění u malých laboratorních zvířat. Umožňuje neinvazivní zobrazení, identifikaci a kvantifikaci biologických procesů na *celulární* a *subcelulární* úrovni v intaktních živých organismech. Cílem je odhalit abnormality na molekulární úrovni, které jsou podstatou onemocnění, rozpoznat místa a úroveň exprese specifických genů a proteinů a jejich změny v průběhu času anebo po terapeutické intervenci. Tím se liší od konvenčního radiagnostického zobrazení, které dokumentuje výsledné patologické změny na makroskopické úrovni.

monitorování – sledování ozáření osob, obvykle pracovníků se zdroji ionizujícího záření s měsíčním vyhodnocováním, dále pracovního prostředí (dávkový příkon, příkon dávkového ekvivalentu, kontrola kontaminace povrchů apod.) a okolí pracoviště. Popis závazných činností je uveden v programu monitorování pracoviště.

nepřímé účinky ionizujícího záření – jsou způsobeny poškozením kritických buněčných struktur působením volných radikálů a reaktivních produktů vzniklých ionizací a disociací především molekul vody. Výsledné poškození buňky ionizujícím zářením je kombinací přímého a nepřímého účinku a následného působení reparačních mechanismů.

nepřímo ionizující záření – tok nenabitých částic (např. fotony, neutrony), které uvolňují přímo ionizující částice (zpravidla elektrony) nebo vyvolávají jaderné přeměny provázené emisí ionizujících částic.

nesprávně negativní výsledek (vyšetření, testu, zobrazovací metody) – negativní výsledek u nemocné osoby.

nesprávně pozitivní výsledek (vyšetření, testu, zobrazovací metody) – pozitivní výsledek u zdravé osoby.

neutronové číslo *N* – počet neutronů v jádře atomu.

nukleonové (hmotnostní) číslo *A* – počet nukleonů (protonů a neutronů) v jádře atomu.

nuklidy – atomy se stejným počtem protonů a stejným počtem neutronů v jádře.

objemová aktivita – aktivita vztažená na jednotku objemu $A_V = A/V$ [$Bq.m^{-3}$].

oblast zájmu (také *ROI* z angl. *region of interest*) – uzavřená oblast snímku vymezená hranicí definovanou pomocí kurzoru na obrazovce; může být kruhová, eliptická, pravoúhlá či nepravidelná; slouží k měření hodnot obrazu ve zvolené oblasti (obvykle se stanoví aritmetický průměr a směrodatná odchylka hodnot v ROI); v dynamické scintigrafii se používá k měření časového průběhu počtu impulzů v určité části obrazu; výsledkem jsou *křivky* či „histogramy" znázorňující (po odečtení pozadí, korekcích na zeslabení a další rušivé vlivy) *časové změny aktivity v daném místě orgánu*.

otevřené radionuklidové zářiče – radionuklidové zářiče, jejichž úprava nemá charakter uzavřených radionuklidových zářičů. V nukleární medicíně jsou otevřenými radionuklidovými zářiči všechna radiofarmaka.

ozáření – vystavení organismu ionizujícímu záření; rozlišujeme *vnější ozáření* (z vnějšího zdroje) a *vnitřní ozáření* (důsledek vnitřní kontaminace radionuklidem).

PET – zkratka z angl. *positron emission tomography* (pozitronová emisní tomografie); jedna ze dvou metod emisní tomografie (SPECT a PET) založená na tzv. koincidenční (současné) detekci dvou anihilačních fotonů gama (= „dvoufotonové" detekci), vzniklých při anihilaci pozitronu emitovaného zdrojem záření s elektronem v zobrazovaném orgánu (příkladem pozitronového zářiče je ^{18}F v molekule fludeoxyglukosy).

plynový detektor – registruje průchod nabité částice pomocí ionizace molekul plynu mezi dvěma elektrodami (ionizací vzniklé volné nosiče náboje vyvolají na elektrodách elektrický signál); jednotlivé typy (ionizační komory, proporcionální detektory, Geiger-Müllerovy detektory) se liší plynovou náplní, konstrukčním řešením a z toho vyplývajícími detekčními vlastnostmi.

plynulý záznam (také *„list mode"*) – způsob záznamu obrazových dat ve scintigrafii, při kterém se do paměti plynule ukládají údaje o jednotlivých fotonech záření gama tak, jak přicházejí ze scintilační kamery (zaznamenanými údaji jsou obvykle čas a prostorové souřadnice *x* a *y* místa absorpce fotonu gama v detektoru a jeho energie); snímky jsou rekonstruovány ze záznamu až po skončení detekce; výhodou je možnost rekonstrukce více snímků s různými parametry z jediného záznamu (dodatečně lze volit velikost obrazové matice, časový interval jednoho snímku apod.). Používá se s výhodou při zavádění nových vyšetřovacích postupů, v klinice se rutinně využívá při zobrazení průběhu rychlých dějů (prvoprůtoková radionuklidová angiokardiografie aj.).

poločas přeměny radionuklidu – střední doba, za kterou dojde k přeměně poloviny původního množství atomů radionuklidu, jeho aktivita klesne na polovinu. Někdy se označuje jako „fyzikální" poločas (T_{fyz}) k odlišení od poločasu biologického (T_{biol}).

polovodičový detektor – registruje průchod nabité částice pomocí ionizace atomů v krystalové mřížce polovodiče mezi dvěma elektrodami (ionizací vzniklé volné nosiče náboje vyvolají na elektrodách elektrický signál). Vzhledem ke svým vynikajícím detekčním vlastnostem (vysoké citlivosti a prostorové rozlišovací schopnosti) postupně nahrazují scintilační detektory kamer v oboru záření gama.

pozadí – četnost impulzů, kterou přístroj zaznamenává bez přítomnosti měřeného zdroje záření.

pozdní účinky ionizujícího záření – somatické účinky s dlouhou dobou latence, např. zákal oční čočky, nádorová onemocnění.

prediktivní hodnoty – hodnoty udávající pravděpodobnost onemocnění u pacienta s pozitivním nebo negativním výsledkem vyšetření či pravděpodobnost přítomnosti patologického ložiska u nemocného s pozitivním nebo negativním nálezem na snímku (prediktivní hodnota pozitivního výsledku udává pravděpodobnost onemocnění u pacienta s pozitivním výsledkem testu, prediktivní hodnota negativního výsledku udává pravděpodobnost, že pacient s negativním výsledkem testu netrpí daným onemocněním); prediktivní hodnoty se používají i při hodnocení zobrazovacích metod, kde „onemocnění" je nahrazeno přítomností patologického ložiska v určitém orgánu a „výsledek testu" rozpoznáním, nebo přehlédnutím ložiska na snímku. Ideální vyšetření má obě prediktivní hodnoty rovné 100 %.

princip *ALARA* – základní princip (imperativ) ochrany před ionizujícím zářením (radioprotekce) určující přípustné ozáření za různých okolností, které by vždy mělo být tak nízké, jak je za daných okolností „rozumně" možné dosáhnout: zkratka z angl. slov *as low as reasonably achievable*. Cílem radiační ochrany je zcela vyloučit deterministické účinky a omezit stochastické účinky na přijatelné minimum v diagnostice a dosáhnout žádoucí deterministický efekt při radionuklidové terapii s co nejnižší dávkou.

prostorová rozlišovací schopnost – minimální vzdálenost dvou zdrojů záření v zorném poli kamery, které lze od sebe ještě rozlišit – u klasické scintilační kamery je určena především vlastnostmi kolimátoru; (a) *vnitřní* = prostorová rozlišovací schopnost kamery bez kolimátoru (u moderních kamer 3–5 mm), (b) *systémová* = prostorová rozlišovací schopnost kamery s určitým typem kolimátoru (klesá s rostoucí vzdáleností objektu od kolimátoru, ve vzdálenosti 5–10 cm od kolimátoru s paralelními otvory je kolem 1 cm); prostorová rozlišovací schopnost multidetektorového systému

pro PET je nižší než 1 cm, u nejlepších přístrojů dosahuje hodnot kolem 2–3 mm.

protonové (atomové) číslo *Z* – počet protonů v jádře atomu.

prvky – atomy se stejným počtem protonů v jádře (atomy se stejným protonovým číslem).

přeměna α – radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisi částice alfa (jádro hélia tvořené dvěma protony a dvěma neutrony); vzniklé dceřiné jádro má o čtyři nukleony (tj. dva protony a dva neutrony) méně. Dceřiný nuklid se v periodické soustavě prvků posune o dvě místa doleva vzhledem k mateřskému radionuklidu.

přeměna β^- (beta minus) – radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisi elektronu; zjednodušeně lze emisi elektronu z jádra vysvětlit tím, že se neutron přemění na proton, elektron a antineutrino; proton zůstává v jádře, zatímco elektron a antineutrino jsou z jádra vyzářeny; dceřiný nuklid se v periodické soustavě prvků posune o jedno místo doprava vzhledem k mateřskému radionuklidu.

přeměna β^+ (beta plus) – radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisi pozitronu (antičástice elektronu); zjednodušeně lze emisi pozitronu z jádra vysvětlit tím, že se proton přemění na neutron, pozitron a neutrino. Neutron zůstává v jádře, zatímco pozitron a neutrino jsou z jádra vyzářeny; dceřiný nuklid se v periodické soustavě posune o jedno místo doleva vzhledem k mateřskému radionuklidu.

přeměna γ – radioaktivní přeměna, při níž jádro přechází do nižšího energetického stavu; je spojena s emisí fotonu gama nebo konverzního elektronu (viz *vnitřní konverze*); zpravidla k ní dochází při přeměně alfa a beta, kdy dceřiné jádro zůstává v energeticky excitovaném stavu; při přechodu do základního stavu se jádro zbaví přebytečné energie vyzářením elektromagnetického záření – záření gama.

přímé účinky ionizujícího záření – jsou způsobeny přímým zásahem a poškozením biologicky důležitého místa v buňce (tzv. terče nebo citlivého objemu); důsledkem zásahu genetického materiálu je vznik mutací (teorie přímého účinku, zásahová teorie, terčová teorie).

přímo ionizující záření – tok nabitých částic (elektrony, pozitrony, protony, částice alfa apod.) s dostatečnou kinetickou energií pro vyvolání ionizace.

radiační hormeze – adaptační reakce na nízké dávky záření spočívající ve stimulaci reparačních mechanismů buněk korigujících zlomy DNA a další stochastická poškození; jako nízké se označují dávky do 200 mGy; vyšší úroveň adaptace a reparačních procesů může ozářené jedince ochránit před vznikem zhoubných nádorů i z jiných příčin než je záření; *pozor:* hormeze neříká, že nízké dávky záření „neškodí“, ale že při vystavení organismu nízkým dávkám je *pravděpodobnost adaptační reakce větší než riziko poškození* (adaptační reakce nevylučuje riziko poškození organismu nízkými dávkami); hormeze je dosud předmětem odborných diskusí a sporů a odbornou veřejností není všeobecně akceptována. V praxi je nutné zachovávat opatrnost i pro oblast nízkých dávek záření (princip ALARA).

radiační poškození tkáně – výsledek kombinace přímých a nepřímých účinků ionizujícího záření, jejichž podíl závisí na řadě faktorů (na druhu záření, velikosti dávky a dávkového příkonu, frakcionaci – časovém rozložení dílčích dávek, lineárním přenosu energie, rozsahu ozáření organismu – lokálním nebo celotělovém, vlastnostech zasažené biologické struktury, radiosenzitivitě buněk, rychlosti a účinnosti reparačních procesů atd.).

radioaktivita – vlastnost atomů (atomových jader za účasti elektronových obalů) samovolně se přeměňovat za současného vzniku ionizujícího záření – *nezaměňovat s veličinou aktivita, která charakterizuje množství daného radionuklidu*.

radioaktivní přeměna – samovolná změna složení nebo energetického stavu jader nuklidu doprovázená emisí částic.

radiochemická čistota – podíl aktivity radionuklidu v deklarované chemické formě na celkové aktivitě přípravku (radiofarmaku). Radiochemicky čistý preparát obsahuje radionuklid ve formě jedné chemické sloučeniny.

radioizotopy – izotopy podléhající samovolné přeměně svých jader doprovázené emisí částic.

radionuklidová čistota – podíl aktivity deklarovaného radionuklidu na celkové aktivitě přítomných radionuklidů (vyjadřuje stupeň znečištění radionuklidu příměsí jiných radionuklidů).

radionuklidový generátor – zdroj radionuklidů pro přímé použití nebo přípravu radiofarmak na oddělení nukleární medicíny. Zařízení obsahuje tzv. mateřský radionuklid (vyrobený např. v reaktoru) s delším poločasem přeměny, ze kterého vzniká požadovaný (generovaný) dceřiný radionuklid s kratším poločasem přeměny než mateřský. Příkladem je nejvíce používaný generátor technecia (mateřský radionuklid je ^{99}Mo, dceřiný je ^{99m}Tc).

radionuklidy – nuklidy podléhající samovolné přeměně svých jader doprovázené emisí částic.

radiosenzitivita buněk – vnímavost ke vzniku poškození buněk ionizujícím zářením. Je úměrná jejich metabolické a proliferační/reprodukční aktivitě. Mezi nejcitlivější buňky patří buňky kostní dřeně, lymfatická tkáň, gonády a buňky střevní sliznice. Odolnější (radiorezistentní) k vlivu záření jsou naopak buňky nervové, svalové, kostní a pojivové. V radiační ochraně se uvažuje radiosenzitivita ve vztahu ke stochastickým účinkům.

rentgenové záření – fotonové záření zahrnující brzdné a charakteristické záření (na rozdíl od záření gama *nevzniká při jaderných přeměnách*).

reparační mechanismy – napravují změny navozené zářením, čímž snižují stupeň radiačního poškození; především jde o obnovu genetické aktivity poškozené DNA – vysoké procento chromozomálních aberací (až 98 %) je po ozáření reparováno; reparační mechanismy jsou tvořeny enzymovými systémy buňky a nezávisejí na replikaci DNA.

scintigrafie – zobrazovací metoda využívající k detekci záření gama scintilační detektory; výsledkem scintigrafie je snímek distribuce radiofarmaka v zorném poli scintilační kamery.

scintilační detektor – registruje průchod nabité částice scintilátorem pomocí světelných záblesků (scintilací) vyvolaných fotoelektrony a Comptonovými elektrony vzniklými absorpcí fotonů záření gama ve scintilátoru; scintilátory mohou být anorganické či organické krystaly, kapalné, plastické a skleněné materiály a vzácné plyny; vedle scintilátoru jsou součástí scintilačního detektoru (a) světlovod převádějící světelné fotony ze scintilátoru na fotokatodu fotonásobiče a (b) fotonásobič převádějící světelné fotony na výsledný elektrický signál.

scintilační kamera – zobrazovací zařízení pro scintigrafii s jedním nebo více scintilačními detektory.

senzitivita (vyšetření, testu, zobrazovacího vyšetření) – podíl správně pozitivních výsledků na celkovém počtu pozitivních výsledků (ideální vyšetření má 100% senzitivitu).

sledované pásmo – část pracoviště, kde lze předpokládat překročení roční efektivní dávky nad úroveň obecného (občanského) limitu (efektivní dávka vyšší než 1 mSv).

somatické účinky ionizujícího záření – účinky, které nejsou dědičné, dělí se na časné a pozdní; příkladem časného účinku je např. radiační dermatitis, pozdního indukce nádorů.

specificita (vyšetření, testu, zobrazovacího vyšetření) – podíl správně negativních výsledků na celkovém počtu negativních výsledků (ideální vyšetření má 100% specificitu).

SPECT – zkratka z angl. *single-photon emission computed tomography* (jednofotonová emisní výpočetní nebo počítačová tomografie); jedna ze dvou zobrazovacích metod emisní tomografie (SPECT a PET) založená na detekci jednotlivých fotonů gama emitovaných „jednofotonovými" zářiči (např. ^{99m}Tc).

správně negativní výsledek (vyšetření, testu, zobrazovací metody) – negativní výsledek u zdravé osoby.

správně pozitivní výsledek (vyšetření, testu, zobrazovací metody) – pozitivní výsledek u nemocné osoby.

statická scintigrafie – radionuklidové vyšetření, při kterém se zobrazí výsledné rozložení radiofarmaka v organismu v určité době po aplikaci na jednom snímku nebo na více snímcích pořízených v různých projekcích či delších časových intervalech (hodiny, dny); analogie „statické" fotografie, příkladem je statická scintigrafie kostí, štítné žlázy atd.

sterilita (látky, nástrojů) – nepřítomnost živých choroboplodných zárodků dosažená sterilizací.

stochastické účinky ionizujícího záření – „pravděpodobnostní" účinky záření statistického charakteru. Na rozdíl od účinků deterministických jsou *bezprahové*; s dávkou neroste účinek, jeho závažnost a rozsah postižení, ale *pravděpodobnost* účinku (proto i malé dávky záření mohou mít závažné stochastické účinky a naopak ani velké dávky nemusí postihnout všechny ozářené jedince). Příkladem jsou mutace projevující se indukcí zhoubných nádorů a genetických změn.

stopovací metody – radionuklidové stopovací (nebo indikátorové) metody slouží ke sledování pohybu, přeměn a distribuce látek uvnitř fyzikálních, chemických a biologických systémů a v technologických zařízeních; jsou založeny na principu, který v roce 1913 objevil chemik maďarského původu György Hevesy (1885–1966, nositel Nobelovy ceny za chemii 1943): izotopy a radioizotopy téhož prvku mají stejné chemické chování a vlastnosti, liší se pouze fyzikálně. Látky označené malým množstvím radionuklidu mohou být sledovány (stopovány, „traced") pomocí detekce ionizujícího záření.

tomografie – doslova *„zobrazení řezu"*, zobrazovací metoda překonávající projekční superpozici třírozměrného objektu v rovině obrazu při běžném planárním zobrazení (projekci); tomografické snímky zobrazují tenké „řezy" či „vrstvy" v různých rovinách vedených napříč třírozměrným objektem; vedle překonání projekční superpozice je předností tomografie zvýšení kontrastu, možnost třírozměrné lokalizace a měření místních hodnot zobrazované veličiny (zeslabovacího koeficientu pro rentgenové záření, intenzity rezonančního signálu, aktivity radiofarmaka v daném místě anatomické struktury).

toxicita – jedovatost, vlastnost látky působit patologické změny v organismu (otravu).

tvorba elektron-pozitronového páru – přeměna fotonu gama na pár elektron-pozitron při interakci fotonu s elektrickým polem atomového jádra nebo jiné částice; podmínkou pro tuto přeměnu je minimální energie primárního fotonu gama záření 1,022 MeV (v lékařské diagnostice se tato interakce záření gama s hmotou prakticky neuplatňuje).

umělé radionuklidy – radionuklidy, které se nevyskytují v přírodě; jsou vyráběné např. v jaderných reaktorech nebo cyklotronech. V nukleární medicíně se používají ke značení vybraných látek k diagnostickým případně terapeutickým účelům (radiofarmaka).

uzavřené radionuklidové zářiče – radionuklidové zářiče uzavřené (zapouzdřené) takovým způsobem, aby za předvídatelných okolností nemohlo dojít k jejich rozptýlení do okolí.

vícedetektorový systém – zařízení s více scintilačními detektory; v praxi to bývá několik (2–4) velkoplošných detektorů („vícehlavé“ scintilační kamery pro SPECT) nebo velký počet (stovky) malých detektorů uspořádaných do jednoho nebo více prstenců kolem pacienta (detekční přístroje pro PET).

vnitřní kontaminace – zamoření vnitřního prostředí organismu radioaktivními látkami inhalací, ingescí, otevřeným poraněním nebo nitrožilně; intaktní kůží prostupuje tritium ve formě vody a radiojód ve formě páry nebo roztoku.

vnitřní konverze – přeměna, při níž je vnitřní energie jádra předána obalovému elektronu (*konverzní elektron*); zjednodušeně si lze tento proces vysvětlit vyražením elektronu z obalu atomu zářením gama vyzářeným z jádra; elektron převezme veškerou energii fotonu γ a je vyzářen z atomu, foton gama zanikne.

záchyt elektronu – radioaktivní přeměna, při níž dojde k záchytu obalového elektronu jádrem; elektron se v jádře spojí s protonem a vznikne neutron – protonové číslo se zmenší o jednu a dceřiný nuklid se v periodické soustavě prvků posune o jedno místo doleva vzhledem k mateřskému nuklidu. Výsledkem záchytu elektronu může být emise rentgenového záření, emise Augerova elektronu, emise fotonu záření gama.

základní charakteristiky scintilačního detektoru a scintilační kamery – pozadí, citlivost (detekční účinnost), energetická rozlišovací schopnost, časová rozlišovací schopnost (mrtvá doba), linearita, homogenita (uniformita) zobrazení, prostorová rozlišovací schopnost (vnitřní a systémová), kontrast.

zákon přeměny – zákon popisující časový průběh radioaktivních přeměn; počet atomů radionuklidu klesá exponenciálně s časem $N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$, kde N_0 je počáteční množství atomů daného radionuklidu, N_t je pravděpodobný počet nepřeměněných atomů v čase t a λ je přeměnová konstanta. Analogicky klesá s časem aktivita radionuklidu $A_t = A_0 \cdot e^{-\lambda t}$.

Literatura a web

Základní literatura

BAUM, R. P.: Therapeutic Nuclear Medicine, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2014.
DIERCKX, R. A. J. O. et al.: PET and SPECT in Neurology, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2014.
DIERCKX, R. A. J. O. et al.: PET and SPECT in Psychiatry, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2014.
ELGAZZAR, A. H. et al.: The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine, 3. vyd., Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2015.
ELL, P. J., GAMBHIR, S. S. et al.: Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, I, II, 3. vyd., Edinburgh--London-New York, Churchill Livingstone, 2004.
KIME, E. E., MAR, M. V., INOUE, T., CHUNG, J.-K.: Sectional Anatomy PET/CT and SPECT/CT, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2007.
ÖZÜLKER, T., ÖZÜLKER, F.: Atlas of PET-CT Imaging in Oncology, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2015.
PETROVICKÝ, P. et al.: Klinická neuroanatomie, Praha, Triton, 2008.
TAYLOR, A., SCHUSTER, D. M., ALAZRAKI, N.: A Clinial Guide to Nuclear Medicine, 2. vyd., Reston, The Society of Nuclear Medicine, 2006.
VOTRUBOVÁ, J. et al.: Klinické PET a PET/CT, Praha, Galén, 2009.
ZARET, B. L., BELLER, G. A. et al.: Clinical Nuclear Cardiology. State of the Art and Future Directions, 4. vyd., Philadelphia, Elsevier Mosby, 2010.
ZIESSMAN, H. A., MALLEY, J. P. O., THRALL, J.-H.: Nuclear Medicine – The Requisites, 3. vyd., Philadelphia, Elsevier Mosby, 2006.

Doporučená literatura

Atlasy nukleární medicíny Lacomed spol. s r. o., Praha:
Vižďa, J., Urbanová, E.: Atlas galliové scintigrafie, 2001.
Vižďa, J., Lepej, J., Křížová, H., Urbanová, E.: Atlas scintigrafie ledvin, 2002.
Bělohlávek, O., Jarůšková, N., Šimonová, K., Kantorová, I.: Atlas pozitronové emisní tomografie, 2003.
Kamínek, M., Lang, O., Hušák, V., Mysliveček, M.: Atlas nukleární kardiologie, 2003.
Prášek, J.: Atlas dynamické cholescintigrafie, 2004.
Vižďa, J., Křížová, H., Urbanová, E.: Atlas kostní scintigrafie, 2006.
Koranda, P., Kraft, O., Libus, P., Mysliveček, M.: Atlas scintigrafie mozku, 2008.
DILSIZIAN, V., NARULA, J. (ed.): Atlas of Nuclear Cardiology, 3. vyd., Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2009.
ELGAZZAR, A. H.: Orthopedic Nuclear Medicine, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2004.
HERHOLZ, K., HERSCOVITSCH, P., WEISS, W.-D.: NeuroPET. Positron Emission Tomography in Neuroscience and Clinical Neurology. Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2004.
Nukleární medicína. Učební text pro posluchače 1. LF UK Praha, 5. vyd., Praha, P3K, 2007.
SCHAUER, A. J., BECKER, W., REISER, M., POSSINGER, K.: The Sentinel Lymph Node Concept, Berlin-Heidelberg-New York, Springer Verlag, 2005.
SCHULTHESS, G. K. (ed.): Molecular Anatomic Imaging, 2. vyd., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
VAN HEERTUM, R. L., TIKOFSKY, R. S.: Functional Cerebral SPECT and PET Imaging, 3. vyd., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

Český lékopis 2009, doplněk 2010–2014, Praha, Grada, 2009–2014.
GREENSPAN, F. S., BAXTER, J. D.: Základní a klinická endokrinologie (překlad 4. vydání A Lange Medical Book z roku 1994), Praha, H&H, 2003.
HÖSCHL, C., LIBIGER, J., ŠVESTKA, J. (ed.): Psychiatrie, Praha, Tigris, 2002.
KLENER, P.: Klinická onkologie, Praha, Galén-Karolinum, 2002.
KLENER, P. (ed.): Vnitřní lékařství, 3. vyd., Praha, Galén-Karolinum, 2006.
KLENER, V. (ed.): Principy a praxe radiační ochrany, Praha, Státní úřad pro jadernou bezpečnost, 2000.
LANG, O., KAMÍNEK, M., TROJANOVÁ, H.: Nukleární kardiologie, Praha, Galén, 2008.
NEVŠÍMALOVÁ, S., RŮŽIČKA, E., TICHÝ, J. (ed.): Neurologie, Praha, Galén-Karolinum, 2002.
PETROVICKÝ, P. et al.: Klinická neuroanatomie CNS, Praha-Kroměříž, Triton, 2008.
RUSINA, R., MATĚJ, R. et al.: Neurodegenerativní onemocnění, Praha, Mladá fronta, 2014.
Standardy zdravotní péče. Národní radiologické standardy – nukleární medicína, Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, ročník 2016, částka 2, s. 203.
ŠIMÍČKOVÁ, M., NEKULOVÁ, M.: Nádorové markery, Praha, Roche Diagnostics, 2004.
ŠTEJFA, M. et al.: Kardiologie, 3. vyd., Praha, Grada-Avicenum, 2007.
TESAŘ, V., VIKLICKÝ, O.: Klinická nefrologie, 2. vyd., Praha, Grada, 2015.

Zdroje ilustrací a tabulek použitých v této publikaci

Obr. 6.9 – Osbaken, M. D. (ed.): Techniques, Diagnostics and Advances in Nuclear Cardiology, Springfield, Ch. C. Thomas Publ., 1983.
Obr. 11.1 – Munz, D. L., Voth, E., Emrich, D.: Different approaches to determine the uptake ratio of bone-marrow-seeking radiopharmaceuticals for classifying the scintigraphic bone marrow status. NUC compact 1987; 18: 192–194.
Obr. 12.1 – Grant, F. D., Fahey, F. H., Packard, A. B., Davis, R. T., Alavi, A., Treves, S. T.: Skeletal PET with ^{18}F-Fluoride: Applying New Technology to an Old Tracer, J Nucl Med, 2008; 49: 68–78.
Obr. 15.3 – Mountz J. M., Yester M. V.; obr. 15.6b Mountz J. M., San Pedro E. C. in Van Heertum, R. L., Tikofsky, R. S. Functional Cerebral SPECT and PET Imaging, 3. vyd., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
Obr. 23.2 – Kratochvil, C., Giesel, F., Bruchertseifer, F. et al.: ^{213}Bi-DOTATOC receptor-targed alpha-radionuclide therapy induces remission in neuroendocrine tomours refractory to beta radiation. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014; 41: 2106–2119.
Obr. 23.3 – Kratochwil, C., Giesel, F., Eder, M. et al.: [^{177}Lu] Lutetium-labelled PSMA ligand-induced remission in a patient with metastatic prostate cancer, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015; 42: 987–988.
Tab. 3.1 – The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103, 2007; 37, 2–4: 1–332.
Tab. 15.1 – Heiss, W.-D., Herholz, K.: Brain receptor imaging, J Nucl Med, 2006; 47: 302–312.
Tab. 15.2 – Testanera, G., Pepe, G.: Imaging in Onkological Brain Disease: PET/CT in Fragoso Costa, P., Santos, A., Vidovic, B. (ed.): Brain Imaging, Vienna, EANM, 2015.
Tab. 22.1 – Lassmann, M., Treves, S. T., Paediatric radiopharmaceutical administration. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41: 1036–1041.

Další ilustrace pocházejí z databází autorů, Ústavu nukleární medicíny 1. LF UK a VFN Praha, příp. z reklamních prospektů výrobců radiofarmak a přístrojů.

Aktuální informace o nukleární medicíně a jejich metodách lze nalézt v odborných časopisech

Česká radiologie, Lékař a technika, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Journal of Nuclear Medicine, Nuclear Medicine Communications, Physics in Medicine and Biology, IEEE Transactions on Medical Imaging, Medical Physics aj.

Pro přípravu ke zkoušce lze s výhodou použít tzv. „procedure guidelines“, přehledné „návody“ pro nejdůležitější vybraná vyšetření na webových stránkách Evropské asociace nukleární medicíny (www.eanm.org), americké Společnosti nukleární medicíny a molekulárního zobrazování (www.snmmi.org) aj.

Internetové odkazy

http://unm.lf1.cuni.cz/ (Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN Praha)
http://www.csnm.cz (Česká společnost nukleární medicíny)
http://www.ssnm.sk (Slovenská společnost nukleární medicíny)
http://www.eanm.org (European Association of Nuclear Medicine)
http://www.snmmi.org (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, USA)
http://www.ogn.at (Rakouská společnost nukleární medicíny)
http://www.nuklearmedizin.de (Německá společnost nukleární medicíny)
http//www.bnms.org.uk (Britská společnost nukleární medicíny)
http://sfnm.org (Francouzská společnost nukleární medicíny)
http://rsna.org (Radiological Society of North America, USA)

Stránky s bohatými odkazy na další webové stránky nukleární medicíny:
http://www.nucmedlinks.com

Stránky specializované na určité techniky vyšetření:
http://www.ctisus.com
http://www.brighamrad.harvard.edu/education/online/BrainSPECT/BrSPECT.html
http://www.brighamrad.harvard.edu/education/online/Cardiac/main.html

Stránky specializované na určité typy vyšetření:
http://medical-atlas.org (Scintigraphy of Pediatric Skeleton)
http://www.asnc.org/index.cfm
http://www.vh.org/adult/provider/radiology/ElectricGiNucs/GiNucs.html
http://med.harvard.edu/AANLIB (CT a MR atlas mozku)

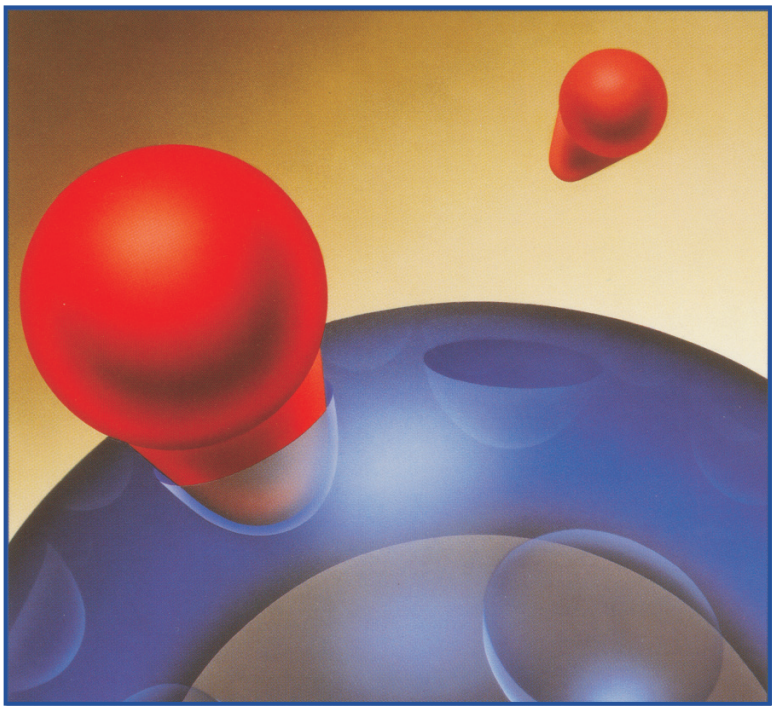
Stránky věnované molekulárnímu zobrazení:
http://molecularimaging.org
http://crump.ucla.edu
http://mips.stanford.edu

Výukové stránky:
http://gamma.wustl.edu/home.html
http://oracle.crump.ucla.edu
http://www.jpnm.org
http://www.rad.kumc.edu/nucmed/
http://www.uhrad.com

Další zajímavé stránky a odkazy:
http://www.med.harvard.edu/AANLIB (CT a MR atlas mozku)
http://www.dynamicrenalstudy.org (referenční databáze dynamické scintigrafie ledvin)
http://www.cs.unc.edu
http://gamma.wustl.edu
http://www.buffalo.edu
http://fmri.beckman.uiuc.edu
http://www.fil.ion.ucl.ac.uk
http://www.nuclearmedicine.org.uk
http://www-sop.inria.fr
http://www.univie.ac.at

OctreoScan®

Kit for the Preparation of Indium In-III Pentetreotide



Somatostatin Receptor Imaging for Neuroendocrine Tumours

NÁZEV PŘÍPRAVKU: OctreoScan® ▪ **KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Přípravek OctreoScan® se skládá ze dvou lahviček, které není možno použít odděleně. Lahvička 4920/A obsahuje: indii(^{111}In) chloridum 122 MBq/1,1 ml k datu a hodině kalibrace. Lahvička 4920/B obsahuje: pentetreotidum 10 µg ▪ **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Mallinckrodt Medical B.V., Westerduinweg 3, 1755 ZG, Petten, Nizozemsko. ▪ **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 88/143/94-C. Přípravek je vázán na lékařský předpis a jeho použití je možné pouze v rámci pracovišť s patřičným povolením pro nakládání se zdroji ionizujícího záření. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. ▪ **Terapeutické indikace:** ^{111}In-pentetreotid se specificky váže na somatostatinové receptory. OctreoScan® je indikován pro diagnostiku, sledování a upřesnění lokalizace gastro-entero-pankreatických neuroendokrinních (GEP) nádorů a karcinoidů s přítomností somatostatinových receptorů. Tumory bez somatostatinových receptorů nelze zobrazit. U části pacientů s GEP tumory a karcinoidy neumožňuje nízká hustota receptorů zobrazení přípravkem OctreoScan®. Obzvláště asi u 50 % pacientů s insulinomy není možné tumor zobrazit. ▪ **Dávkování a způsob podání:** Aplikovaná aktivita pro planární zobrazení je 110 MBq jedinou intravenózní injekcí. Aplikaci je nutné provádět se zvláštní opatrností a vyvarovat se paravazální depozice aktivity. Pro SPECT závisí dávka na použitém zařízení. Obecně bývá dávka 110 - 220 MBq jedinou intravenózní injekcí dostačující. Pro starší osoby není potřeba dávkování upravovat. Jsou omezené zkušenosti s podáním pediatrickým pacientům; je-li aplikace dítěti nezbytná, aktivitu k aplikaci je nutné snížit podle tělesné hmotnosti nebo povrchu těla. Je výhodné použít doporučení Pediatric Task Group EANM (viz SPC). Scintigrafické zobrazení se provádí asi za 24 hodin po aplikaci. Pokud je aktivita v břišní oblasti taková, že nelze s jistotou odlišit aktivitu ve střevním obsahu od vychytání v tumoru, je vhodné provést zobrazení ještě po 48 hodinách. Ve slezině, játrech, ledvinách a močovém měchýři nastává fyziologické vychytání. U většiny pacientů je patrná štítná žláza, hypofýza a střeva. ▪ **Kontraindikace:** Specifické kontraindikace nebyly zjištěny. ▪ **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakcí:** Dosud nebyly popsány. ▪ **Nežádoucí účinky:** Nežádoucí účinky ve spojitosti s aplikací OctreoScanu® jsou řídké. Nebyly pozorovány žádné specifické reakce, pouze symptomy připomínající vasovagové reakce nebo anafylaktoidní vedlejší účinky léků. Vysazení terapie oktreotidem jako příprava pro provedení scintigrafického vyšetření může způsobit těžké reakce spočívající obecně v návratu příznaků předcházejících terapii. Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být co nejmenší aniž je ovlivněn správný výsledek vyšetření. Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Pro vyšetřovací metody nukleární medicíny je frekvence těchto nežádoucích účinků nízká vzhledem k nízké radiační zátěži pacientů. Pro většinu vyšetření metodami nukleární medicíny je efektivní dávkový ekvivalent nižší než 20 mSv. V případě vyšetření přípravkem OctreoScan® metodou SPECT může být i tato hodnota zvýšena. Nejvyšší hodnota efektivního dávkového ekvivalentu pro 70 kg pacienta s normální funkcí ledvin je 26 mSv. Nicméně v daných klinických souvislostech mohou být i vyšší dávky odůvodněné. ▪ **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Lahvičku A a B skladujte při 15-25 °C (obyčejná teplota). Žádné zvláštní požadavky nejsou specifikovány. Pouze nutno zajistit patřičné stínění emitovaného záření. Připravený injekční roztok skladujte při 15-25 °C (obyčejná teplota) v rámci doby použitelnosti roztoku za podmínek pro RA látky.

literatura, kazuistiky, SPC…: **http://octreoscan.kcsolid.cz**

***distribuce pro ČR*: KC SOLID, spol. s r.o., ul.Míru 16, 337 01, Rokycany**
tel.: 371 720 350, 371 720 351, fax: 371 720 353
e-mail: objednavky@kcsolid.cz, www.kcsolid.cz

Mallinckrodt Pharmaceuticals

GE Healthcare

SIGNA™ PET/MR

Imagine what MR can be.

GE TurboTOF SiPM Technology
- Timing Resolution: <400 ps
- Scintillator Crystal Dimensions: 4.0mm x 5.3mm x 25mm
- PET Sensitivity: 21 cps/KBq

ACESO Praha s. r. o. • K Červenému vrchu 7 • 160 00 Praha 6 • tel.: +420 235 366 016 • e-mail: aceso@aceso.cz • **www.aceso.cz**

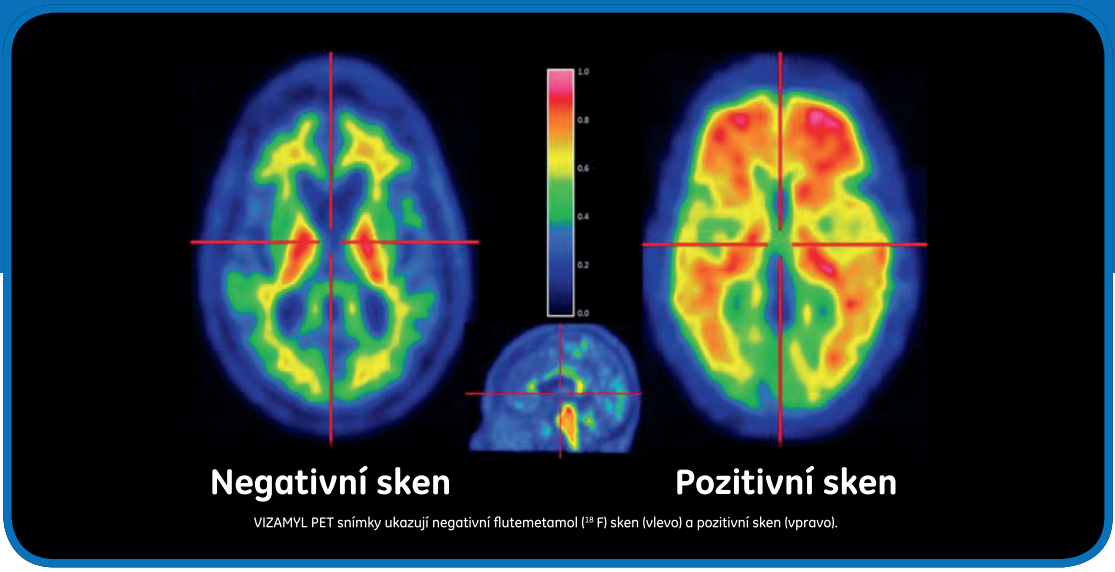
GE Healthcare

Discovery™ NM/CT 670

Discover what lies beyond the horizon.

ACESO Praha s. r. o. • K Červenému vrchu 7 • 160 00 Praha 6 • tel.: +420 235 366 016 • e-mail: aceso@aceso.cz • **www.aceso.cz**

VIZAMYL™: Barevný průkaz amyloidních plaků



VIZAMYL PET snímky ukazují negativní flutemetamol (^{18}F) sken (vlevo) a pozitivní sken (vpravo).

VIZAMYL umožňuje zobrazit hustotu beta amyloidních plaků barevně s vysokou senzitivitou a specificitou[1]

Podporuje přesnou diagnózu u lidí s Alzheimerovou nemocí nebo s jinými kognitivními poruchami

Pro včasnou a přesnou diagnózu

VIZAMYL™
Flutemetamol (^{18}F) Injekční roztok

gehealthcare.com www.mgp.cz

Zkrácený souhrn údajů o přípravku VIZAMYL TM 400 MBq/ml flutemetamol (18F) injekční roztok.
Pro úplnou informaci viz plné znění schváleného SPC v ČR. Další informace na vyžádání.
SLOŽENÍ Injekční roztok. Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 400 MBq flutemetamolu (18F) k referenčnímu datu a hodině. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE** Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům. VIZAMYL je radiofarmakum indikované k pozitronové emisní tomografii (PET) pro zobrazení hustoty β-amyloidních neuritických plaků v mozku dospělých pacientů s kognitivními poruchami, kteří jsou vyšetřováni na Alzheimerovu nemoc (AD) a jiné příčiny kognitivních poruch. VIZAMYL je třeba používat ve spojení s klinickým hodnocením. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ** Doporučená aktivita pro dospělého člověka (včetně starších osob) je 185 MBq flutemetamolu (18F) podaného intravenózně ljako bolus injikovaný zhruba 40 sekund). Objem injekce má být v rozmezí 1-10 ml. **KONTRAINDIKACE** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ** Pokud se projeví hypersenzitivita nebo anafylaktická reakce, je třeba podávání přípravku ukončit. Snímky pořízené za použití přípravku VIZAMYL smí interpretovat vyškolený pracovník za pomoci barevné stupnice Sokoloff, Rainbow nebo Spectrum. Pozitivní snímek nepředstavuje nezávislé stanovení diagnózy AD ani jiné kognitivní poruchy. Během prvních 24 h po injekci je třeba omezit úzký kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami. Je na zvážení podávat tento přípravek pacientům s onemocněním ledvin nebo jater, pacientům s dietou s nízkým obsahem sodíku nebo osobám závislým na alkoholu. **INTERAKCE** Nebyly provedeny žádné studie interakcí in vivo. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ** VIZAMYL může být podán těhotným ženám pouze pokud očekávaný přínos vyšetření vysoce převažuje rizika pro matku a plod. Pokud je nezbytné podat přípravek v období kojení, je třeba kojení přerušit na 24 h. Během prvních 24 h po injekci je třeba omezit úzký kontakt s malými dětmi. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY Časté**: návaly (zrudnutí), nevolnost, bolest na hrudi, zvýšený krevní tlak. **Méně časté**: anafylaktoidní reakce, úzkost, závrať, bolest hlavy, hypestezie, hypotonie, dysgeuzie (poruchy chuti), třes, otoky očí, vertigo, palpitace, bledost, dyspnoe, hyperventilace, podráždění hrdla, dyspepsie, nepříjemný pocit v oblasti břicha, diskomfort v dutině ústní, zvracení, hypestezie v obličeji, pruritus, vyrážka, napětí kůže, otok obličeje, bolest zad, svalové napětí, bolesti svalů a kostí, erektilní dysfunkce, pocit horka, astenie, únava, pocit nepohody, pocit chladna, bolest v místě infuze, otok, pyrexie, snížená hladina glukosy v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenásy v krvi, zvýšený počet neutrofilů, zvýšená dechová frekvence. **Neznámé:** indukce rakoviny. **DOZIMETRIE** Efektivní dávka pro dospělého člověka vyplývající z podání maximální doporučené aktivity 185 MBq pro dospělého o hmotnosti 70 kg je přibližně 5,9 mSv. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI** GE Healthcare Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire HP7 9NA, Velká Británie **REGISTRAČNÍ ČÍSLA** EU/1/14/941/001, EU/1/14/941/002 **DATUM REVIZE TEXTU** srpen 2014. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **MÍSTNÍ ZASTOUPENÍ** M.G.P. spol. s r.o., Kvítková 1575, 760 01 Zlín, Česká republika, Tel. +420 577 212 140, Fax +420 577 212 724

©2015 General Electric Company – Všechna práva vyhrazena.
GE a GE Monogram jsou ochranná známky
General Electric Company.
GE Healthcare je divize General Electric Company.
VIZAMYL je ochranná známka GE Healthcare Limited.
GE Healthcare Limited, Amersham Place, Little Chalfont, Buckinghamshire, Velká Británie HP7 9NA
www.gehealthcare.com
Místní zastoupení:
M.G.P. spol. s r.o., Kvítková 1575, 760 01 Zlín, Česká republika
www.mgp.cz
Reference:
1. VIZAMYL flutemetamol (18F) 400 MBq/ml injekční roztok EU stručný souhrn vlastností produktu, srpen 2014. 05-2015 JB6382/OS CZECH REPUBLIC

BANK SYS

G AND G ME

G and G ME s.r.o. dodává

radiofarmaceutické kity pro značení ^{99m}Tc od výrobce
MEDI-RADIOPHARMA LTD., Maďarsko

CARDIO – SPECT KIT
BRAIN – SPECT KIT
MACRO – ALBUMON KIT
NANO – ALBUMON KIT
LEUCO – SCINT KIT
SENTI – SCINT KIT

kity pro stanovení čistoty od výrobce
RADIOPHARMACY LABORATORY LTD., Maďarsko

MEDI-MEDIA FILL KIT
MEDICHECK Q.C. KIT

BANK.SYS s.r.o. dodává

lékařskou techniku od výrobce
MEDISO LTD., Maďarsko

AnyScan S
AnyScan SC
TM InterView XP
TM InterView fusion

od výrobce
BIODEX, U.S.A

ATOMLAB
a další prostředky pro radiační ochranu

BANK.SYS s.r.o.
Trojmezní 44, 190 00 Praha 9
tel./fax: 00420 226 070 112
e-mail: banksys@banksys.cz

G and G ME s.r.o.
Trojmezní 44, 190 00 Praha 9
tel./fax: 00420 286 582 617
e-mail: gandg@iol.cz

výrobce:

GE Healthcare

distributor:

MGP

Váš tradiční dodavatel radiofarmak pro diagnostiku a terapii.

M.G.P. spol. s r.o.
Kvítková 1575
760 01 Zlín
Česká republika

E-mail: mgp@mgp.cz
Zelená linka: 800 125 890

www.mgp.cz

MGP, spol. s r. o.
Šustekova 2
851 04 Bratislava
Slovenská republika

E-mail: mgp@mgpslov.sk
Tel.: +421 254 654 841

www.mgpslov.sk

Lacomed®, spol. s r.o.

LABELLED COMPOUNDS FOR MEDICINE

IN VIVO

- Distribuce SPECT a PET radiofarmak
- Distribuce aktivních implantabilních zdravotnických prostředků

Ochranné pomůcky

- SPECT
- PET
- Výrobky pro manipulaci s BETA zářiči
- Prostředky radiační ochrany
- Ochrana zdravotnického personálu před ionizujícím zářením

IN VITRO

- Diagnostické soupravy ZP IVD
  - Neradioizotopové
  - Radioizotopové
- Přístroje
  - Analyzátory
- Radiochemikálie

Více o nás naleznete na webových stránkách **www.lacomed.cz**

LACOMED, spol. s r. o.
Vodárenská 699, Lobeček
278 01 Kralupy nad Vltavou
tel.: +420 220 941 164 (165, 175)
fax: +420 220 940 162
e-mail: lacomed@lacomed.cz

LACOMED SK spol. s r.o.
Karloveská 63
842 29 Bratislava
tel.: +421 265 426 652
fax: +421 265 426 652
e-mail: lacomed@pobox.sk

GE Healthcare

Discovery IQ

Image Quality. Intelligent Quantitation. PET/CT.

ACESO Praha s. r. o. • K Červenému vrchu 7 • 160 00 Praha 6 • tel.: +420 235 366 016 • e-mail: aceso@aceso.cz • **www.aceso.cz**

9 788087 343548