

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

HELENA MARTINKOVÁ

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radionuklidové metody v diagnostice a určení terapeutické odpovědi u pacientů  
se sarkoidózou

Helena Martinková

Bakalářská práce

2015

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Helena Martinková**  
Osobní číslo: **Z12126**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Radionuklidové metody v diagnostice a určení terapeutické odpovědi u pacientů se sarkoidózou**  
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. KOLEK, V. Sarkoidóza: Známé i neznámé. 1. vyd. Praha: Grada, 1998. ISBN 80-716-9468-1
2. KRAFT, O., PEKÁREK, J. Radiofarmaka. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-807-4641-831
3. KUPKA, K., KUBINYI, J., ŠÁMAL, M. Nukleární medicína. 1. vyd. Praha: P3K, 2009. ISBN 978-809-0358-492
4. MYSLIVEČEK, M., KUBINYI, J., ŠÁMAL, M. Nukleární medicína. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. ISBN 978-802-4417-233
5. VOTRUBOVÁ, J. Klinické PET a PET/CT. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-807-2626-199

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Jiří Kulíř**

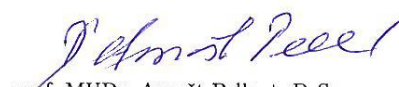
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce:


**1. října 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**7. května 2015**

  
prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Ing. Jana Holá, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 11. března 2015

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 12.4.2015

Helena Martinková

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala Ing. Jiřímu Kulířovi za jeho odborné vedení, pomoc, cenné připomínky a rady při zpracování mé bakalářské práce

## ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá onemocněním zvané sarkoidóza. Popisuje, jaké jsou možnosti radionuklidové diagnostiky a taktéž léčby tohoto onemocnění. Rovněž se práce věnuje obecně oboru nukleární medicíny, s čímž souvisí základní fyzikální principy, radiofarmaka a taktéž radiační ochrana.

## KLÍČOVÁ SLOVA

sarkoidóza, radionuklidové vyšetření, nukleární medicína, scintigrafie, pozitronová emisní tomografie

## TITLE

Radionuclide methods in the diagnosis and determination of therapeutic response in patients with sarcoidosis

## ANOTATION

This bachelor thesis deals with a disease called sarcoidosis. It describes the possibilities of radionuclide diagnosis and also treatment of this disease. The work is devoted generally to the nuclear medicine, which is related to the basic physical principles, radiopharmaceuticals and also radiation protection.

## KEYWORDS

sarcoidosis, radionuclide examination, nuclear medicine, scintigraphy, positron emission tomography

## OBSAH

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Úvod</b> .....                                 | <b>11</b> |
| <b>1 Cíl</b> .....                                | <b>12</b> |
| <b>2 Teoretická část</b> .....                    | <b>13</b> |
| <b>3 Základní fyzikální pojmy</b> .....           | <b>14</b> |
| 3.1 Uspořádání atomu.....                         | 14        |
| 3.2 Radioaktivita.....                            | 14        |
| 3.3 Interakce záření při průchodu hmotou.....     | 16        |
| 3.4 Základní veličiny a jednotky .....            | 17        |
| <b>4 Detekce záření</b> .....                     | <b>19</b> |
| 4.1 Scintigrafie.....                             | 19        |
| 4.1.1 Rozdělení scintigrafie.....                 | 19        |
| 4.2 Přístroje pro scintigrafii .....              | 20        |
| 4.2.1 Scintilační kamera .....                    | 20        |
| 4.2.2 Jednofotonová emisní tomografie SPECT ..... | 22        |
| 4.2.3 Pozitronová emisní tomografie PET .....     | 23        |
| 4.3 Srovnání SPECT a PET .....                    | 24        |
| <b>6 Radiofarmaka</b> .....                       | <b>25</b> |
| 6.1 Výroba a získávání radionuklidů .....         | 26        |
| 6.1.1 Výroba v jaderných reaktorech .....         | 26        |
| 6.1.2 Výroba v cyklotronech .....                 | 26        |
| 6.1.3 Získávání radionuklidů z generátorů.....    | 27        |
| 6.2 Lékové formy radiofarmak .....                | 27        |
| <b>7 Radiační ochrana</b> .....                   | <b>28</b> |
| 7.1 Systém limitů.....                            | 29        |
| 7.2 Kategorizace pracovišť NM .....               | 29        |
| 7.3 Radiační ochrana pracovníků .....             | 30        |
| 7.4 Monitorování ionizujícího záření .....        | 31        |
| <b>8 Onemocnění sarkoidóza</b> .....              | <b>33</b> |
| 8.1 Etiologie.....                                | 33        |
| 8.1.1 Predispozice .....                          | 33        |
| 8.1.2 Hypotetické agens .....                     | 33        |



|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 8.2       | Epidemiologie.....   | 34        |
| 8.3       | Granulom .....   | 34        |
| 8.3.1     | Klasifikace granulomů .....  | 35        |
| 8.4       | Klinické projevy sarkoidózy.....                                       | 35        |
| 8.4.1     | Akutní a chronická forma.....  | 35        |
| 8.4.2     | Orgánové postižení.....  | 36        |
| <b>9</b>  | <b>Radionuklidová diagnostika sarkoidózy .....</b>                     | <b>38</b> |
| 9.1       | Scintigrafie s <sup>67</sup> Ga – citrátem.....                        | 38        |
| 9.1.1     | Indikace .....   | 38        |
| 9.1.2     | Farmakokinetika.....   | 38        |
| 9.1.3     | Metodika vyšetření .....   | 38        |
| 9.1.4     | Akumulace radiofarmaka .....   | 39        |
| 9.1.5     | Zobrazení zánětu .....   | 39        |
| 9.2       | Pozitronová emisní tomografie <sup>18</sup> FDG .....                  | 39        |
| 9.2.1     | Indikace .....   | 40        |
| 9.2.2     | Farmakokinetika.....   | 40        |
| 9.2.3     | Metodika vyšetření .....   | 40        |
| 9.2.4     | Akumulace radiofarmaka .....   | 40        |
| 9.3       | Srovnání <sup>18</sup> F-FDG PET a <sup>67</sup> Ga scintigrafie ..... | 41        |
| <b>10</b> | <b>Terapie .....</b>   | <b>43</b> |
| 10.1      | Léčba kortikoidy.....  | 43        |
| 10.2      | Další léčiva .....   | 44        |
| 10.3      | Individuální léčba .....   | 44        |
| 10.4      | Prognóza .....   | 44        |
| <b>11</b> | <b>Praktická část .....</b>  | <b>45</b> |
| 11.1      | Společná část vyšetření.....   | 45        |
| 11.2      | Postup vyšetření galiovou scintigrafií .....                           | 45        |
| 11.3      | Postup vyšetření PET/CT .....  | 49        |
| <b>12</b> | <b>Diskuze .....</b>   | <b>54</b> |
| <b>13</b> | <b>Závěr .....</b>   | <b>56</b> |
| <b>14</b> | <b>Seznam příloh.....</b>  | <b>59</b> |
| <b>15</b> | <b>Přílohy .....</b>   | <b>60</b> |

## SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

|   |    |
|---|----|
| Tabulka 1 Radiační limity .....   | 29 |
| Tabulka 2 Radiační zátěž pracovníků .....   | 42 |
| Tabulka 3 Radiační zátěž pacientů .....   | 42 |
| <br>  |    |
| Obrázek 1 Schéma scintilační kamery .....   | 22 |
| Obrázek 2 Princip jednofotonové emisní tomografie.....                                  | 23 |
| Obrázek 3 Schéma Pozitronové emisní tomografie .....                                    | 24 |
| Obrázek 4 Schéma poklesu dávky v závislosti na druhé mocnině vzdálenosti od zdroje..... | 30 |
| Obrázek 5 Znak lambda a panda .....   | 39 |
| Obrázek 6 Stíněná digestoř pro přípravu radiofarmak .....                               | 46 |
| Obrázek 7 Aplikační místnost .....  | 46 |
| Obrázek 8 Olověné krytí na stříkačky .....  | 47 |
| Obrázek 9 Olověný kryt na stříkačky .....   | 47 |
| Obrázek 10 Gamakamera s pacientem .....   | 47 |
| Obrázek 11 Kolimátory .....   | 48 |
| Obrázek 12 Normální nález .....   | 48 |
| Obrázek 13 Laminární box .....  | 50 |
| Obrázek 14 Pojízdňý kontejner na radiofarmakum.....                                     | 50 |
| Obrázek 15 Kryt na stříkačku s FDG .....  | 50 |
| Obrázek 16 Přetlakový injektor.....   | 51 |
| Obrázek 17 Přístroj PET/CT .....  | 52 |
| Obrázek 18 Výsledné obrazy z PET vyšetření .....  | 53 |

## **SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK**

CT - computed tomography (výpočetní tomografie)

SPECT - single photon emission computed tomography (jednofotonová emisní tomografie)

PET - pozitronová emisní tomografie

keV - kiloelektronvolt

kBq - kilobecquerel

MBq - megabecquerel

GBq - gigabecquerel

## ÚVOD

Sarkoidóza patří mezi zánětlivé onemocnění, které může postihnout celé tělo, zejména však plíce. Spektrum symptomatických projevů sarkoidózy je velice široké, a proto toto onemocnění zasahuje do více oborů. Nejtypičtějším znakem je tvorba granulomů, tudíž se řadí do skupiny granulomatózních zánětů. Otázka etiologie není stále zcela jasná. Taktéž epidemiologické hodnocení prochází stálými studiemi, které pomáhají jednak v odhalení nemoci a také v následné léčbě. V této práci jsou popsány radionuklidové metody, které se využívají při diagnostice sarkoidózy, jejich průběh, účinnost, výhody a nevýhody. K tomu je nutné mít základní znalosti z oblasti fyziky a také z obecné nukleární medicíny, které jsou taktéž popsány. Dále je uvedeno, jaké jsou možnosti při léčbě tohoto onemocnění, zda nesou nějaká rizika a jaké přinášejí výsledky.

# **1 CÍL**

Cílem mé bakalářské práce je charakterizovat onemocnění sarkoidózou, předložit metody, které se využívají při diagnostice tohoto onemocnění a taktéž uvést možnosti léčby.

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

Radionuklidová diagnostika patří mezi nejčastěji prováděné vyšetření v oboru nukleární medicíny. Na dalším místě je laboratorní diagnostika a léčba. Metody nukleární medicíny jsou výhodné z důvodu poskytnutí informací o funkci orgánů, dále zobrazují fyziologické a patofyziologické procesy v těle. V diagnostice se v nukleární medicíně rozlišuje in vivo a in vitro vyšetření. Metoda in vivo spočívá v aplikaci radiofarmaka přímo do pacientova těla, převážně intravenózním podáním. Při scintigrafii se sleduje distribuce radiofarmaka v pacientově těle, tedy jeho fyziologické, biochemické a patofyziologické procesy. Cílem metody in vitro je stanovení koncentrace některých látek v tělních tekutinách, například hormonů. V krevním vzorku se označí hormon radionuklidem a metodou radiosaturační analýzy se stanoví jeho koncentrace. Méně často se v nukleární medicíně setkává s terapií. (Myslivoček, 2007, str. 6)

## 3 ZÁKLADNÍ FYZIKÁLNÍ POJMY

### 3.1 Uspořádání atomu

Za základ všech látek jsou považovány atomy. Jsou to nejmenší částice běžné hmoty, které se skládají z kladně nabitého jádra a záporně nabitého obalu. Jádro tvoří kladné protony a neutrální neutrony, dohromady nukleony. V obalu se vyskytují záporně nabitě částice elektrony. Jelikož je počet elektronů stejný jako počet protonů, působí atom jako celek neutrálně. Atomy různých prvků se liší jednak počtem protonů v jádře vyjadřující protonové číslo  $Z$  a také celkovým počtem nukleonů v jádře označované jako nukleonové číslo  $A$ . (Kupka a kol., 2007, str. 19)

Soubor atomů stejného prvku, který má stejný počet neutronů v jádře, se nazývá nuklid. Pokud mají stejné protonové číslo, ale různé nukleonové číslo  $A$ , jsou označeny jako izotopy. Příkladem může být  $^{12}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$ . Izotopy mohou být stabilní nebo nestabilní, které se označují jako radionuklidy. V periodické soustavě prvků leží na stejném místě a mají i stejné chemické vlastnosti. (Kupka a kol., 2007, str. 19)

Existuje okolo 2 000 radioaktivních izotopů, 104 chemických prvků, které se vyskytují buď volně v přírodě, nebo jsou vytvořeny uměle. V nukleární medicíně se přirozené radionuklidy nevyužívají, naopak umělé ano. Za to se zasloužili manželé Joliot-Curie, kteří okolo roku 1932 objevili umělou radioaktivitu. (Mysliveček, 2007, str. 11)

### 3.2 Radioaktivita

Radioaktivita je samovolná přeměna jader nestabilních izotopů jednoho chemického prvku v jádro izotopu jiného prvku za současného vzniku ionizujícího záření. Přeměňované jádro se nazývá mateřské a jádro vzniklé dceřinné. Množství radioaktivity je vyjadřováno v becquerelech. Pro každý radionuklid je typický typ přeměny, energie záření a poločas rozpadu. (Kupka a kol., 2007, str. 19)

**Přeměna alfa:** Při této jaderné přeměně se vyzařuje částice alfa, kterou tvoří 2 protony a 2 neutrony – je to vlastně jádro helia. Částice alfa z mateřského jádra odnáší 2 protony a 2 neutrony, tudíž vzniklé jádro má o tyto částice méně, a proto se v periodické tabulce posune

vzhledem k mateřskému radionuklidu o dvě místa doleva. Radioaktivita alfa je patrná pouze u těžkých jader na konci periodické tabulky. Z důvodu velké hmotnosti a dvojnásobně kladnému náboji je přeměna alfa nejméně důležitá. Při vniknutí do látky velmi rychle ztrácí energii a zabrzdí se asi po 0,1 mm. (Ullmann, 2009, str. 46, 47)

**Přeměna beta.** Tato radioaktivita je nejčastějším a nejdůležitějším druhem jaderných přeměn. Existují tři možnosti přeměny:

- *Přeměna  $\beta^-$ .* Podstata této jaderné přeměny spočívá v přeměně neutronu na proton, elektron a antineutrino. Proton vázaný silnou interakcí zůstává v jádře, avšak elektron a antineutrino z jádra vyletí. Touto přeměnou se nukleonové číslo nemění, ale protonové se zvýší o 1, tudíž se vzniklé jádro v periodické tabulce posune o jedno místo doprava. (Ullmann, 2009, str. 46, 47)
- *Přeměna  $\beta^+$ .* Tato přeměna je patrná u non-deficitních jader, kde je více protonů než neutronů. Právě proton se v jádře přemění na neutron, pozitron a částici neutrino. Neutron zůstává v jádře, avšak pozitron vyletí ven jako částice  $\beta^+$ . Nukleonové číslo zůstává stejné, protonové se sníží o 1, a proto se dceřinné jádro v periodické tabulce posune doleva. (Ullmann, 2009, str. 50)
- *Elektronový záchyt.* Tento druh radioaktivity je připodobňován k  $\beta^+$  přeměně. Při elektronovém záchytu proton v jádře pohltí elektron obíhající v obalu a vznikne neutron. Nejčastěji je zachycen elektron z vnitřní slupky K. Toto prázdné místo se následně zaplní elektronem z vyšší slupky za vyzáření charakteristického X-záření. Protonové číslo bude o 1 nižší, a proto se dceřinné jádro posune v periodické tabulce o jedno místo doleva. (Ullmann, 2009, str. 52)

**Přeměna gama.** Tato přeměna vzniká při přechodu jádra z excitovaného do základního stavu. Na rozdíl od předchozích dvou přeměn se nemění počet nukleonů v jádře. (Ullmann, 2009, str. 53)



### 3.3 Interakce záření při průchodu hmotou

Pro každý druh záření je mechanismus interakce s hmotou specifický. Hlavní důvodem je náboj částice. Proto se ionizující záření dělí na dva druhy:

- **Přímo ionizující** - kvanta tohoto záření jsou elektricky nabitá a přímo vyrážejí či vytrhávají elektrony z atomů. Výsledkem je ionizace. Jde o záření alfa,  $\beta^+$ ,  $\beta^-$ , proton, aj. (Ullmann, 2009, str. 101)
- **Nepřímo ionizující** - tok částic nemá náboj. Při interakci kvanta záření nejprve odevzdají svoji kinetickou energii nabitým částicím, které následně ionizují nebo excitují. Patří sem především záření gama, X a neutronové. (Ullmann, 2009, str. 101)

#### Interakce alfa záření

Alfa částice je typická pro svou velkou hmotnost a největší elektrický náboj. Při interakci s látkou působí částice alfa na elektrony, které vytrhává z atomových obalů. Přestože má částice vysokou kinetickou energii, v látce se velice rychle zpomalí, a proto je její dosah velmi malý – přibližně 0,1mm. (Ullmann, 2009, str. 112, 113)

#### Interakce záření $\beta^-$

Částice  $\beta^-$  neboli elektron interaguje s elektrony hmotného prostředí ionizací nebo excitací. Vzhledem k malé hmotnosti elektrony při každé ionizaci změni směr, čímž ztrácí svoji energii a zbrzdí se. Střední dosah elektronů závisí na energii záření a na látce, se kterou interaguje. Například ve vodě doletí do hloubky až 4 mm, v kovech maximálně do 0,1mm. Při průchodu elektronu prostředím vzniká sekundární záření, kterým je brzdné záření se spojitým spektrem a charakteristické záření se spektrem čárovým. (Ullmann, 2009. str. 113)

#### Interakce záření $\beta^+$

Částice  $\beta^+$  je vlastně pozitron, který se při interakci s látkou chová podobně jako elektron. Stejně tak je dosah pozitronů v látce obdobný. Osud pozitronu je však jiný. Při interakci pozitronu s elektronem dochází k tzv. anihilaci elektronu a pozitronu, při které obě částice zanikají a přemění se na dva toky záření gama, které současně vyzařují z místa anihilace v opačném směru se stejnou energií 511 keV. (Ullmann, 2009, str. 114)

## Interakce záření gama

- **Fotoefekt**

Při fotoefektu předá foton záření gama atomovému obalu veškerou svou energii a zaniká. Tato energie je využita na uvolnění elektronu z atomového obalu. Následně je volné místo na vnitřní slupce obsazeno elektronem z vyšší slupky, přičemž je energetický rozdíl vazbové energie vyzářen ve formě charakteristického X záření nebo emise Augerova elektronu. (Ullmann, 2009, str. 115, 116)

- **Comptonův rozptyl**

Při Comptonově rozptylu předá foton záření gama elektronu pouze část své energie, odrazí se od něj a pokračuje dál ve změněném směru s nižší energií. Energie přímo úměrně závisí na úhlu rozptylu. Comptonův rozptyl se může několikrát opakovat, než foton unikne z tohoto hmotného prostředí nebo ztratí tolik energie, že zaniká fotoefektem. (Ullmann, 2009, str. 116, 117)

- **Tvorba elektron-pozitronových párů**

Tato interakce se projevuje u záření gama s energií vyšší než 1 MeV, proto se v nukleární medicíně neuplatňuje. Princip spočívá v přeměně fotonu, který se při průletu kolem atomového jádra mění na dvojici částic elektron-pozitron. Posléze elektron v látce zůstává, avšak pozitron anihiluje jako při klasické  $\beta^+$  interakci. (Ullmann, 2009, str. 116, 117)

### **3.4 Základní veličiny a jednotky**

První důležitou veličinou je absorbovaná dávka, která vyjadřuje střední energii, kterou ionizující záření předalo ozářené látce o určité hmotnosti. Jednotkou je tzv. gray vyjadřující  $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ . Dávkový příkon charakterizuje obdrženou dávku v daném místě za jednotku času. V praxi je nejčastěji používanou jednotkou  $\text{mGy}\cdot\text{min}^{-1}$ . Ekvivalentní dávka  $H_t$  je součin radiačního váhového faktoru  $w_R$  a střední dávky v orgánu. Radiační váhový faktor nemá jednotku a jeho hodnoty jsou pro jednotlivé druhy záření různé. Jednotkou ekvivalentní dávky je Sievert. Tato veličina není na rozdíl od absorbované dávky měřitelná. Veličina dávkový ekvivalent je dána jako součin mezi absorbovanou dávkou v určitém bodě a jakostním

činitelem Q. Podobně jako v případě radiačního váhového faktoru jsou hodnoty pro jakostní činitel pevně dány. Efektivní dávka je základní veličinou pro hodnocení radiační zátěže pacientů a personálu, určuje tedy riziko vzniku stochastických účinků. Vyjadřuje součet součinů ekvivalentních dávek a tkáňových váhových faktorů, které jsou dány radiosenzitivitou jednotlivých tkání. Tyto hodnoty jsou již opět předem dány, přičemž součet všech tkáňových váhových faktorů je roven jedné. (Hušák, 2009, str. 16-22)

## 4 DETEKCE ZÁŘENÍ

### 4.1 Scintigrafie

Scintigrafie je metoda, která zobrazuje distribuci vpraveného radiofarmaka do organismu na základě detekce vycházejícího záření gama. Vpravená látka se v organismu podle své specifické farmakokinetiky distribuuje, čímž následně zobrazí buď fyziologické nebo patofyziologické stavy či funkci daných orgánů. Ve většině vyšetření se posuzuje intenzita vycházejícího záření gama, další možností je sledování dynamiky u příslušných orgánů. (Ullmann, web)

#### 4.1.1 Rozdělení scintigrafie

- Z hlediska času:

**Statická scintigrafie:** Jde o prostý dvourozměrný scintigrafický obraz dané oblasti. Může jít o jeden či více scintigrafických obrazů.

**Dynamická scintigrafie:** Je to sled statických scintigramů požadované oblasti, které se mění s časem. U této metody lze navíc provádět dynamické křivky a matematickou analýzou určovat funkce příslušných orgánů.

- Z hlediska geometrie

**Planární scintigrafie:** Je to základní metoda, která zobrazuje distribuce radiofarmaka ve dvojrozměrné rovině.

**Tomografická scintigrafie:** Tato metoda umožňuje zobrazení distribuce radiofarmaka trojrozměrně.

##### ➤ **Jednofotonová emisní tomografie SPECT**

Vyšetřované místo je díky obíhající kameře snímáno z mnoha různých úhlů (0-360°) za vzniku série planárních obrazů. Následně jsou z těchto obrazů pomocí počítačové rekonstrukce vytvořeny tomografické obrazy příčných řezů a vzniká tak trojrozměrný obraz dané oblasti. (Ullmann, web)

## ➤ **Pozitronová emisní tomografie PET**

Pacientovi je vpraven pozitronový radionuklid, který emituje pozitrony, jež jsou schopny anihilovat. Vznikají dva fotony o energiích 511 keV, které současně vylétávají v opačném směru a dopadají na prstenec PET přístroje. Koincidenční detekcí těchto fotonů a následnou počítačovou rekonstrukcí vzniká tomografický obraz. (Ullmann, web)

## **4.2 Přístroje pro scintigrafii**

### **4.2.1 Scintilační kamera**

Za vynálezce scintilační kamery (obrázek 1) je považován Američan Hal Anger, který sestavil první komerční gamakameru. Základní principy jsou používány dodnes. Jedná se o zařízení, které je schopno zachytit záření gama, převést je na elektrické impulsy a následně vytvořit obraz odrážející distribuci radiofarmaka. Skládá se z následujících částí: kolimátor, scintilační krystal, světlovodič, fotonásobiče a elektronická souprava. (Kupka a kol., 2007, str. 36)

První částí kamery je kolimátor, což je kovová deska s mnoha malými otvory, která vymezuje tok fotonů dopadajících na scintilační krystal. Fotony, které nemají stejný směr jako osa otvorů kolimátoru jsou pohlceny v tzv. septech. Existuje několik typů kolimátorů, které se liší svými parametry a také použitím. Nejčastěji používaný je paralelní kolimátor. Jeho otvory jsou kolmé na scintilační krystal, což způsobuje, že zobrazovaný objekt má stejnou velikost jako objekt vytvářený. Konvergerní kolimátor má otvory, které se sbíhají, umožňují tedy zvětšení obrazu. Opakem je divergentní kolimátor s rozbíhajícími se otvory, jež způsobují zmenšení obrazu, čehož se využívá například u vyšetření plic. Zcela odlišným typem kolimátoru s pouze jedním otvorem je pinhole. Jeho obraz je zvětšený a převrácený. Jeho výhoda spočívá ve vysokém rozlišení, naopak nepříznivá je nízká citlivost a zkreslení. Využívá se především u malých orgánů, jako je štítná žláza. Kolimátory se také liší dle energie záření gama a rozdělují se na nízkoenergetické, kolimátory pro střední a vysoké energie. Platí skutečnost, že se zvyšující se energií jsou olověné přepážky tlustší. (Kupka a kol., 2007, str. 39)

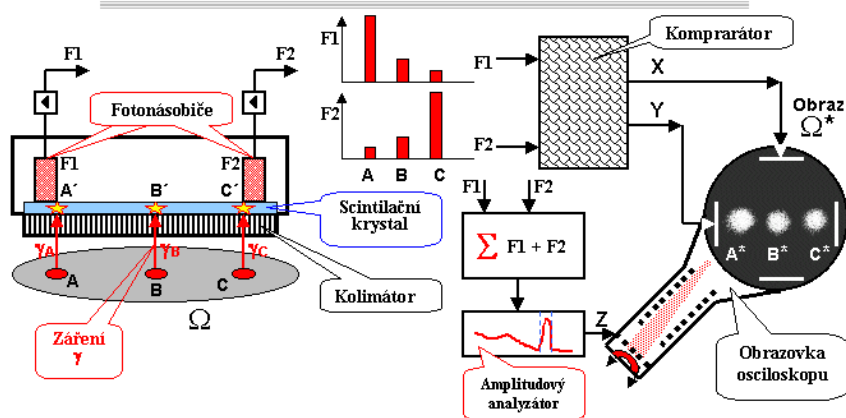
Scintilačním krystalem bývá nejčastěji jodid sodný aktivovaný thalliem, který zvyšuje luminiscenční efekt. Jeho tvar může být různý, nejčastěji však obdélníkový. Nad ním je

světlovodič, který spojuje krystal se soustavou přibližně 60 fotonásobičů. Při dopadu fotonového záření na krystal dochází k fotoefektu nebo Comptonovu rozptylu, které způsobují v krystalu scintilaci neboli záblesky viditelného světla. Tyto záblesky následně dopadají přes světlovodič na soustavu fotonásobičů, kde jsou převedeny na elektrické impulsy. Následně postupují přes zesilovač, kde jsou zvyšovány, posléze do analyzátoru, kde se třídí dle výšky. Poté jsou impulsy zpracovány v elektronické části zařízení, čímž vzniká výsledný obraz distribuce radioaktivní látky v příslušné části těla. Obraz se skládá z mnoha čtvercových obrazových elementů, kterým se říká pixely. (Kupka a kol., 2007, str. 36, 37)

Kvalitu obrazu scintilační kamery ovlivňují následující parametry:

- **Prostorová rozlišovací schopnost (prostorové rozlišení):** Zahrnuje vnitřní rozlišení detektoru a rozlišení kolimátoru, které má na celkové rozlišení větší vliv. Čím je větší vzdálenost od čela kolimátoru, tím se celkové rozlišení detektoru zhoršuje. Proto se detektor kamery umisťuje co nejbližší k pacientovi. Vliv na prostorové rozlišení má také absorpce a rozptyl záření ve tkáni.
- **Homogenita:** Toto kritérium se zjišťuje podle odezvy přístroje k homogennímu plošnému zdroji záření. Tento parametr se vyjadřuje v procentech. Hodnota bývá okolo 2-3 %.
- **Citlivost:** Je definovaná jako počet impulsů, který se srovnává s plošným zdrojem fotonového záření. Na rozlišovací schopnosti závisí nepřímo úměrně.
- **Energetické rozlišení:** Tento parametr má vliv na kontrast obrazu. Čím je horší, tím se kontrast snižuje.
- **Časové rozlišení:** Vyjadřuje se tzv. mrtvou dobou, což je doba, ve které kamera nedetekuje impulsy. Tento interval bývá velice krátký. (Myslivoček, 2007, str. 34, 35)

## SCINTILAČNÍ KAMERA



Obrázek 1 Schéma scintilační kamery (Ullmann, web)

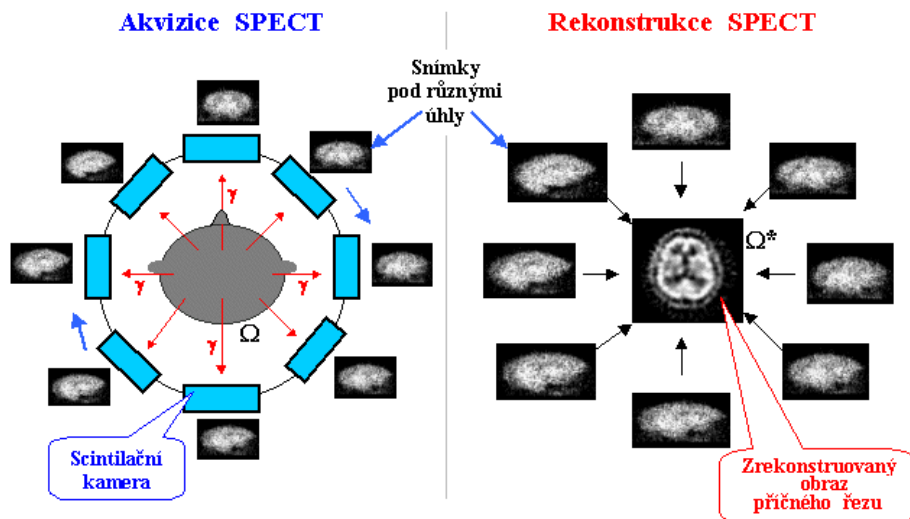
### 4.2.2 Jednofotonová emisní tomografie SPECT

Jednofotonová emisní tomografie SPECT (single photon emission computed tomography) se principem příliš neliší od klasické gamakamery. Základem je detektor, který je stejný jako u gamakamery, avšak umožňuje rotaci okolo pacienta o 360 °. Ve většině případů bývají u přístrojů SPECT 2 detektory, které se mohou otáčet po úhlech či plynule. Vzniknou tak obrazy jednotlivých projekcí, ze kterých je počítačovou rekonstrukcí vytvořen trojrozměrný obraz vyšetřované oblasti. Využívá se metoda filtrované zpětné projekce či iterativní metoda. Princip snímání kamerou SPECT s následnou počítačovou rekonstrukcí zobrazuje obrázek 2. (Mysliveček, 2007, str. 41)

Výhodou oproti použití klasické gamakamery není pouze třidimenzionální zobrazení, ale také vyšší kontrast, který umožňuje odhalit léze, které by se u planárního zobrazování obtížně diagnostikovaly. Na druhou stranu má SPECT i nevýhody, mezi které se řadí horší prostorová rozlišovací schopnost a vyšší šum. (Mysliveček, 2007, str. 43)

### Hybridní systémy SPECT/CT

SPECT/CT je systém, ve kterém je zařízení SPECT doplněno o počítačový tomograf CT. Výhoda spočívá v zobrazení anatomie a funkce zobrazované části těla jedním systémem v těsném sledu za sebou. Zároveň je využito předností obou zobrazovacích metod, což zajišťuje dokonalejší diagnostickou informaci. (Kupka a kol., 2007, str. 47)



Obrázek 2 Princip jednofotonové emisní tomografie (Ullmann, web)

#### 4.2.3 Pozitronová emisní tomografie PET

S myšlenkou pozitronové emisní tomografie (dále PET) přišli v roce 1973 Martin Reivich, David Kuhl a Abass Alavi z univerzity v Pensylvánii. O tři roky později bylo právě na Pensylvánské univerzitě provedeno první PET vyšetření, které se zasloužilo o další rozvoj této metody. Na počátku 21. století bylo zdokonaleno a vzniklo hybridní PET/CT, které v současné době patří k nejmodernějším zobrazovacím metodám na celém světě. (Votrubová, 2009, str. 3)

Jak již bylo zmíněno výše při přeměně  $\beta^+$  radioaktivního zářiče dojde k anihilaci tj. z tohoto místa vylétnou v opačném směru dva fotony záření gama s energií 511 keV rychlostí světla. Proto se někdy PET označuje jako dvoufotonový. Následně dochází ke koincidenční detekci, při které se anihilační fotony současně detekují ve dvou protilehlých detektorech. Tyto detektory zaznamenají pouze ty fotony, které dopadnou zároveň. Proto má detektor prstencové uspořádání a je složen z mnoha scintilačních krystalů. Kvůli vysoké energii bývá jodid sodný nahrazen látkami s vyšší hustotou a vyšším atomovým číslem například germaniovou solí bismutu. Výsledkem je množina spojnic fotonů, které slouží k počítačové rekonstrukci obrazu distribuce radiofarmaka, ze kterých lze vytvořit řezy z libovolných úhlů, případně trojrozměrné zobrazení. Princip PET je znázorněn na obrázku 3. Na rozdíl od SPECT je kolimace u PET řízena elektronicky a systém detektorů se neotáčí okolo pacienta. Jelikož nejsou fotony pohlcovány v olověných kolimátorech, je citlivost detekce vyšší. (Kupka a kol., 2007, str. 53, 54)

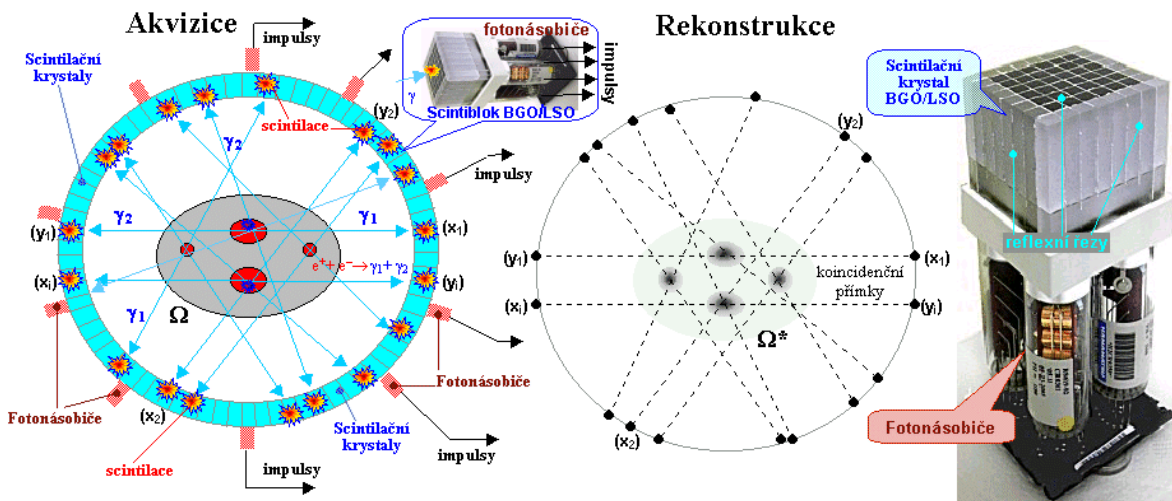


## Hybridní systémy PET/CT

Klasické přístroje PET byly doplněny o počítačovou tomografii (CT), která umožňuje během jednoho vyšetření zobrazit současně anatomii i funkci dané oblasti. Dovoluje zobrazovat a správně lokalizovat i miniaturní léze. Tato modalita však zvyšuje radiační zátěž pacienta. Celková efektivní dávka může dosahovat 16 až 25 mSv. Otázkou budoucnosti je kombinace PET a magnetické rezonance. (Kupka a kol., 2007, str. 55)

### 4.3 Srovnání SPECT a PET

PET má oproti SPECT několik předností. PET má až stokrát vyšší citlivost, také prostorová rozlišovací schopnost je lepší. Zachytí mnohem menší patologická ložiska, které nemusí dosahovat ani 1 cm. Detekovatelnost ovlivňuje velikost léze a také kontrast objektu. (Mysliveček, 2007, str. 46)



Obrázek 3 Schéma Pozitronové emisní tomografie (Ullmann, web)

## 6 RADIOFARMAKA

Radiofarmakum je definováno jako jakýkoliv léčivý přípravek, ve kterém jsou přítomny radioaktivní izotopy. Skládá se ze dvou hlavních součástí. První farmakum, které má funkci nosiče, dopravuje radionuklid na určené místo. Farmakum se vybírá podle specifické distribuce a chování v lidském těle. Můžou to být anorganické soli, organické látky, buňky, krevní elementy, imunoglobuliny apod. Druhou částí je radionuklid, což je účinná složka. Pro radiofarmaka je typické exponenciální snížení množství přípravku v lidském organismu v závislosti na čase. Vhodné radiofarmakum by mělo být snadno dostupné, mít dostatečnou měrnou aktivitu a přiměřenou cenu. (Kraft & Pekárek, 2012, str. 7)

Pro hodnocení kvality radiofarmak jsou stanoveny metody, které posuzují vlastnosti radiofarmak nebo obsah radioaktivních látek v přípravku. První metodou je stanovení radionuklidové čistoty, která vyjadřuje poměr mezi aktivitou daného radionuklidu a součtem aktivit všech radionuklidů přítomných v radiofarmaku. Další metoda radiochemická čistota vyjadřuje podíl mezi aktivitou v určené radiochemické formě a jeho celkovou aktivitou v připraveném léku. Z biologického hlediska hodnocení jakosti radiofarmak se posuzuje sterilita a apyrogenita, pro které jsou předepsány speciální zkoušky. (Kupka a kol., 2007, str. 38)

Radionuklidy mají své charakteristické parametry:

- **Poločas přeměny:** Doba, za kterou se sníží aktivita na jednu polovinu. Existují radiofarmaka s dlouhým poločasem přeměny (týdny, dny). Při vyšetření in vivo je dlouhý poločas nežádoucí, z důvodu vysoké radiační zátěže pacienta. Častěji jsou využívány radionuklidy s krátkým poločasem přeměny (hodiny, minuty). Tyto radiofarmaka se vyrábějí přímo na pracovištích nukleární medicíny nebo se dopravují z výrobního centra. (Kraft & Pekárek, 2012, str. 13)
- **Druh záření:** Při většině vyšetření in vivo a také in vitro se v nukleární medicíně využívá záření gama. Pro terapeutické využití jsou vhodné čisté zářiče beta, které mají krátký dosah, čímž se absorbují v cílové tkáni. (Mysliveček, 2007, str. 13)

- **Energie:** Udává se v elektronvoltech (eV).  $1 \text{ eV} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ J}$ . Ideálními radionuklidy pro diagnostiku jsou ty, které emitují fotonové záření s energií v rozmezí 30 keV až stovky keV. (Myslivoček, 2007, str. 14)
- **Aktivita:** Střední počet radioaktivních přeměn za jednotku času. Jednotkou je becquerel (Bq). V diagnostice se používají radiofarmaka s aktivitou v rozmezí stovek kBq až stovek MBq. Naopak v terapii se uplatňují radiofarmaka s vyšší aktivitou, řádově GBq. (Myslivoček, 2007, str. 17)

## 6.1 Výroba a získávání radionuklidů

Pro potřeby nukleární medicíny nestačí radionuklidy přírodního původu, ale musí se uměle vyrábět. Výroba probíhá v jaderných reaktorech, cyklotronech nebo elučních generátorech. Princip výroby spočívá v jaderných přeměnách, v nichž se přemění radioaktivní mateřský prvek v prvek dceřinný, který má pro použití v nukleární medicíně vhodné vlastnosti. (Kraft & Pekárek, 2012, str. 13)

### 6.1.1 Výroba v jaderných reaktorech

V jaderném reaktoru probíhá řízená řetězová reakce, kde je štěpným materiálem nejčastěji  $^{235}\text{U}$  nebo  $^{239}\text{Pu}$ . První možností získávání radionuklidů probíhá ozařováním neradioaktivních prvků neutrony, které vznikají právě při štěpení obohaceného uranu. Získává se tak např.  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ . Tato metoda je častější. Druhý způsob spočívá v separaci štěpných produktů obohaceného  $^{235}\text{U}$ . Mezi nejdůležitější radionuklidy, které se takto získávají, patří  $^{131}\text{I}$  nebo  $^{90}\text{Sr}$ . (Kraft & Pekárek, 2012, str. 13)

### 6.1.2 Výroba v cyklotronech

Cyklotron je urychlovač nabitých částic, ve kterém jsou kladně nabitá částice (protony, deuterony, částice alfa) působením elektrického pole urychlovány na vysokou energii. Dochází k zakřivení dráhy, zvětšení poloměru až naražení na připravený terč, který obsahuje vhodný terčový nuklid. Touto možností se připravují radionuklidy jako  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{81}\text{Rb}$  a jiné. (Kraft & Pekárek, 2012, str. 13)

### 6.1.3 Získávání radionuklidů z generátorů

Radionuklidový generátor je zařízení, ve kterém jsou dva geneticky příbuzné radionuklidy. První z nich (mateřský) má delší poločas přeměny a mění se v dceřinný s kratším poločasem přeměny, který je vhodný pro použití na pracovištích nukleární medicíny. V praxi se nejvíce využívá generátor  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Základem je olovem stíněná kolona, která obsahuje oxid hlinitý s adsorbovaným molybdenanem amonným. Molybden se beta<sup>-</sup> rozpadem přeměňuje na  $^{99}\text{Tc}$ , který se elucí fyziologickým roztokem vymývá do olovem stíněné lahvičky. Mateřský prvek má poločas rozpadu asi 66 hodin, dceřinný přibližně 6 hodin. Generátor je dle výchozí aktivity použitelný jeden až dva týdny. (Koranda, 2014, str. 18)

Dalšími generátory jsou  $^{81}\text{Rb}$  -  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ , který má velmi krátký poločas rozpadu. Je vhodný pro vyšetření plicní ventilace. Generátor  $^{68}\text{Ge}$  -  $^{68}\text{Ga}$  se využívá pro zobrazení neuroendokrinních nádorů, generátor  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  k synovektomii. (Kupka a kol., 2007, str. 33)

## 6.2 Lékové formy radiofarmak

Když se převádí radiofarmakum do určité lékové formy, musí být respektovány všechny nároky, které jsou kladeny pro manipulaci s radioaktivním materiálem. Vzniklá léčiva se nejčastěji podávají parenterálně, perorálně nebo inhalačně. Parenterální radiofarmaka jsou nejčastější. Patří k nim pravé roztoky, koloidní disperze nebo suspenze. Aplikují se nejčastěji intravenózně, subkutánně nebo intralumbálně. Perorální radiofarmaka představují roztoky, tuhé látky a emulze. Tuhé látky se podávají zpravidla ve formě želatinových tobolek. Příkladem této skupiny je jodid sodný  $^{131}\text{I}$ . Zástupci inhalačních radiofarmak jsou plyny a aerosoly. Nejčastějším radiofarmakem je plyn  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ , který slouží k zobrazení distribuce plicní ventilace. (Kupka a kol., 2007, str. 33)

## 7 RADIČNÍ OCHRANA

Na všech pracovištích s ionizujícím zářením se z hlediska radiační ochrany musí jednat v souladu s určitými normami, které jsou dány zákonem a vyhláškou.

Radiační ochrana se řídí následujícími principy:

1. **Princip zdůvodnění:** Přínos musí převažovat rizika, která jsou spojená s činností vedoucí k ozáření.
2. **Princip optimalizace:** Dávka musí být tak nízká, jak je rozumně dosažitelné při respektování hospodářských a sociálních hledisek. Tento princip je identický s principem ALARA.
3. **Princip nepřekročení limitů:** Stanovené limity nesmí být překročeny.

Cílem je úplně vyloučit deterministické účinky a stochastické omezit na přijatelnou úroveň. (Mysliveček, 2007, str. 59)

Stochastické účinky jsou následky působení ionizujícího záření, které jsou naprosto individuální a nepředvídatelné. Při reparačních mechanismech zde nedošlo k opravě poškození či byla oprava chybná. Vyskytují se zcela náhodně, přičemž pravděpodobnost vzniku stoupá s dávkou. Míra postižení však na dávce nezávisí. Pro vznik těchto účinků není stanovena žádná hraniční dávka, jsou tedy označovány jako bezprahové. Nicméně mohou být vyvolány i velmi malými dávkami. Projevují se nádory a mutacemi, které vyvolávají genetické efekty. (Ullmann, 2009, str. 147)

Deterministické účinky jsou v porovnání se stochastickými předvídatelné. Jejich vznik a stupeň poškození je podmíněn obdrženou vysokou dávkou, při které je množství poškozených molekul příliš vysoký a organismus jej není schopen úplně opravit. Pro vznik těchto účinků je nutno dosáhnout určité prahové dávky okolo 1Gy. Čím je dávka vyšší, tím stoupá i pravděpodobnost vzniku a míra poškození. Z hlediska času mají tyto účinky prodromální, latentní a manifestní fázi. Projevem je akutní nemoc z ozáření, akutní lokalizované poškození, nenádorové pozdní poškození a poškození plodu i utero. (Ullmann, 2009, str. 148)

## 7.1 Systém limitů

Limitem je myšlena horní mez pro optimalizaci radiační ochrany, která nesmí být překročena. Limitům nepodléhá lékařské ozáření, ozáření z přírodních zdrojů, pokud nejsou záměrně využívány, a havarijní ozáření. Hodnocení ozáření bylo umožněno zavedením veličiny efektivní dávka, která hodnotí míru celkové újmy i při nehomogenním ozáření tj. více orgánů a tkání. Je definovaná jako součet součinů hodnot ekvivalentních dávek v jednotlivých tkáních či orgánech a jednotlivých tkáňových váhových faktorů. Hodnoty limitů pro běžné obyvatelstvo, učně a studenty ve věku 16-18 let a radiační pracovníky jsou zobrazeny v tabulce 1. Limity jsou dány časovým obdobím jednoho roku či pěti po sobě jdoucích let, veličinami efektivní dávkou nebo ekvivalentní dávkou a lokalizací na těle. Hodnoty v tabulce 1 jsou vyjádřeny v jednotkách mSv. (Hušák, 2009, str. 43)

**Tabulka 1 Radiační limity (Hušák, 2009, str. 43)**

|   | Limity |                              |                        |
|---|--------|------------------------------|------------------------|
|   | obecné | učni a studenti<br>16-18 let | radiační<br>pracovníci |
| Efektivní dávka za rok (mSv)                                      | 1      | 6                            | 50                     |
| Efektivní dávka za 5 po sobě jdoucích let (mSv)                   | 5      | -                            | 100                    |
| Ekvivalentní dávkav oční čočce za rok (mSv)                       | 15     | 50                           | 150                    |
| Průměrná ekvivalentní dávka v 1 cm <sup>2</sup> kůže za rok (mSv) | 50     | 150                          | 500                    |

## 7.2 Kategorizace pracovišť NM

Pracoviště nukleární medicíny se z důvodu zvýšené ochrany prostorově vymezují na kontrolované a sledované pásmo.

**Kontrolované pásmo** se vymezuje tam, kde by efektivní dávka mohla převýšit 3/10 ročního dávkového limitu tj. 6 mSv. Musí se zde dbát na zvláštní ochranná a bezpečnostní opatření jakožto zvláštní vybavení, regulace přístupu osob nebo kontrola kontaminace předmětů či osob. Kontrolované pásmo musí být stavebně oddělené a zajištěné, aby do něj nemohly vstupovat nepovolané osoby. Pracovat v kontrolovaném pásmu je umožněno pouze pracovníkům kategorie A, kterým je umožněno převlékání a osobní očista. Těmto pracovníkům se zajišťuje osobní monitorování. Všichni pracovníci musí být vybaveni

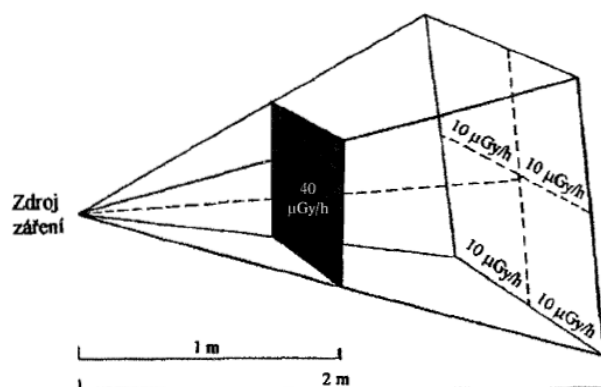
osobními dozimetry, které se nosí na přední straně pracovního oděvu v oblasti prekordia. (Myslivoček, 2007, str. 60)

**Sledované pásmo** je vymezeno tam, kde by efektivní dávka mohla překročit 1/10 ročního dávkového limitu. I tato část pracoviště musí být stavebně oddělená a řádně označená varovným znakem. Radiační ochrana v tomto pásmu se neřídí tak přísnými pravidly jako v kontrolovaném pásmu. Zajišťuje se zde pouze monitorování pracoviště, pokud není stanoveno jinak. (Myslivoček, 2007, str. 60)

### 7.3 Radiační ochrana pracovníků

Na všech pracovištích, kde dochází ke styku s ionizujícím zářením, se využívá třech základních metod. Jde o ochranu časem, vzdáleností a stíněním.

1. **Ochrana časem** je založena na přímé úměře mezi dobou expozice a obdrženou dávkou. Obdrženou dávku lze tedy snížit zkrácením doby v blízkosti zdroje. Pracovníci by si měli práci s radioaktivními látkami dopředu promyslet a vykonávat ji co nejrychleji. Další variantou je střídání pracovníků na pracovišti. (Myslivoček, 2007, str. 62)
2. **Ochrana vzdáleností** využívá toho, že intenzita záření a dávkový příkon je kvadraticky nepřímo úměrný vzdálenosti od zdroje (obrázek 4). V praxi to znamená být od pacientů co nejdále a při manipulaci se zdrojem používat příslušné pomůcky např. pinzety. (Myslivoček, 2007, str. 62)



Obrázek 4 Schéma poklesu dávky v závislosti na druhé mocnině vzdálenosti od zdroje (Hušák, 2009, str. 65)

3. **Ochrana stíněním** využívá vhodný materiál, který záření odstíní. Dochází zde k absorpci části záření, čímž se zeslabí svazek záření. Stínění by mělo být vždy co nejbližší zdroji. Pro záření gama a X jsou vhodné látky s vysokou hustotou například olovo nebo beton. Pro záření beta stačí lehké materiály, jako je plexisklo nebo hliník. (Myslivoček, 2007, str. 63)

#### **7.4 Monitorování ionizujícího záření**

Každé pracoviště se zdrojem ionizujícího záření se musí řídit určenými pravidly tzv. programem monitorování, který zahrnuje osobní monitorování, monitorování pracoviště a monitorování výpustí.

Osobní monitorování představuje měření osobního dávkového ekvivalentu resp. efektivní dávky, který se zjišťuje z osobního dozimetru, který je povinen nosit každý pracovník kategorie A. Výsledná hodnota se porovnává s limitem pro radiační pracovníky. Další metodou dozimetrického měření je zjišťování vnitřní kontaminace pomocí kolimované scintilační sondy, která se přikládá na oblast štítné žlázy. Monitorování pracoviště zabezpečují Geiger-Müllerovy počítače a proporcionalní detektory, které měří dávkový příkon záření gama a kontaminaci povrchů. Monitorování výpustí je pouze na pracovištích nukleární medicíny, kde se provádí terapie. Jde o měření objemové aktivity radionuklidů v odpadní vodě. (Kupka a kol., 2007, str. 27, 28)

Pro monitorování jsou stanoveny tzv. referenční úrovně, které slouží jako kritéria, podle kterých se rozhoduje o dalších postupech či zvláštních bezpečnostních opatření. Jsou zavedeny tři druhy referenčních úrovní:

- **Záznamová referenční úroveň:** Jedná se o nejnižší hodnotu monitorované veličiny, která je na úrovni jedné desetiny stanoveného limitu. Pokud dojde k překročení, hodnota se zaznamená a eviduje.
- **Vyšetřovací referenční úroveň:** Tato referenční hodnota se stanovuje pokud dojde k dosažení tří desetin limitu. Následně se pátrá po příčinách a následcích této odchylky.



- Zásahová referenční úroveň: Dosažení této úrovně znamená zvýšené radiační riziko, vznik mimořádné události nebo radiační nehody. Vždy musí být provedeny opatření vedoucí k ochraně osob a prostředí. (Hušák, 2009, str. 55)

## **8 ONEMOCNĚNÍ SARKOIDÓZA**

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní onemocnění neznámé příčiny, které se projevuje různými klinickými a imunologickými symptomy. Poprvé byla popsána před 120 lety. Vyskytuje se na celém světě. V Evropě mívá příznivý průběh, avšak může vést i ke smrti. Přestože poznávání sarkoidózy trvá už několik let, kde došlo k velkým pokrokům, stále není jasná otázka etiopatogeneze. Diagnostikovat toto onemocnění není snadné, protože se projevuje celou řadou symptomů, které mohou postihnout jakýkoliv orgán a připomínat tak jiné onemocnění. Mezi klinické projevy patří zvýšení tělesné teploty, úbytek hmotnosti, noční pocení a bolesti kloubů. Nejčastěji postihuje plíce. Sarkoidóza je charakteristická zvláště lymfocytární alveolitidou a epiteloidními granulomy. Vzhledem k neznámé etiologii je problematika terapie obtížná. Nejpoužívanějším prostředkem na zmírnění projevů jsou kortikoidy. (Kolek, 1998, str. 17)

### **8.1 Etiologie**

V současné době není etiologie sarkoidózy zcela objasněna. Taktéž otázka, zda sarkoidózu postihuje jeden nebo více agens, nebo zda jde jen o reakci hostitele na některé agens nebo antigeny, není úplně prokázána. (Kolek, 1998, str. 23)

#### **8.1.1 Predispozice**

Obecně platí, že jedinec může mít vyšší predispozici ke vzniku a průběhu některých nemocí. V souvislosti se sarkoidózou může jít o vliv věku, pohlaví, rasy nebo dědičnosti. Bylo zjištěno, že u různých etnických ras je náchylnost pro vznik a projev sarkoidózy jiná. Sarkoidóza je hojnější ve vyspělých zemích, kde je nízká incidence tuberkulózy a lepry. Naopak v zemích jako je Afrika, Jižní Amerika a Asie je výskyt vzácný. Rozdíl výskytu je i mezi bílou a černou populací žijící v USA. Na uvedené rozdíly může mít také vliv úroveň diagnostiky nebo klimatické podmínky. Dalším predispozičním faktorem může být i dědičnost. Proto se vedlo mnoho studií, které by dokazovaly souvislost onemocnění s genetickými systémy. (Kolek, 1998, str. 23, 24)

#### **8.1.2 Hypotetické agens**

Za možné původce sarkoidózy lze považovat některé látky, které vyvolají imunitní reakci a způsobí tak lymfocytární alveolitidu a granulom. Dříve byly za možné původce tohoto

onemocnění považovány látky jako borovicový pyl, beryllium, zirkonium nebo talek. Důvodem označení těchto látek, byla hypersenzitivita vzhledem k těmto substancím. Za další možné agens byly označeny stopové prvky jako lanthan, cér, praseodyn nebo měď. U těchto látek jde pouze o hypotézu, protože prokazatelný důkaz chybí. (Kolek, 1998, str. 25)

Další možností je, že vyvolávací antigen je endogenního charakteru, tudíž jde pouze o autoimunní projev. Tím může být nodózní erytém, iritida a nález cirkulujících imunokomplexů. (Kolek, 1998, str. 26)

V neposlední řadě může být vyvolávajícím agens infekce. Proto je sarkoidóza velice často spojována s tuberkulózou, která je stejně tak řazena mezi granulomatózní záněty. Ve spojitosti se vznikem sarkoidózy se hovoří také o *Propionibacterium acnes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi* aj. (Kolek, 1998, str. 26)

## **8.2 Epidemiologie**

Nejvíce postižených sarkoidózou se vyskytuje v severní Evropě a u afroamerických jedinců, naopak méně jich je v Japonsku. Rozdíly ve výskytu jsou ovlivněny řadou faktorů, kterými jsou věkové rozdíly, pohlaví, etnický původ a také zeměpisná poloha. Přestože mohou být postiženy obě pohlaví, ženy jsou postiženy častěji než muži v poměru 1:1,46. Vrchol výskytu je u 70 % pacientů ve věku 25 – 45 let. (Orii, et al., 2014)

## **8.3 Granulom**

Základním projevem sarkoidózy je tvorba granulomu v postižené tkáni. Jde vlastně o proces obrany organismu vůči infekcím či jiným látkám. Je to uzlíčkovitý útvar, který je viditelný pod mikroskopem, někdy i pouhým okem. V centru sarkoidního granulomu jsou makrofágy a epiteloidní buňky, které jsou obklopeny mononukleárními leukocyty. U sarkoidního typu granulomu se obvykle vyskytuje síť retikulárních vláken, čímž se odlišuje například od granulomu u tuberkulózy. Periferní část granulomu je tvořena kolagenními fibrily s plazmatickými buňkami a eozinofilními granulocyty. Pro sarkoidní granulomy je dále typické ostré ohraničení od okolních struktur nebo absence kazeifikační nekrózy. (Kolek, 1998, str. 29)

### 8.3.1 Klasifikace granulomů

Klasifikace granulomů z hlediska imunologické aktivity:

- **Granulomy kolem cizích těles**

Tyto granulomy mají jednoduchou strukturu, pomalou obměnu a nejsou imunologicky aktivní. Jádra obrovských buněk jsou nepravidelně uložena. Do této skupiny jsou řazeny granulomy, které jsou způsobené toxickými látkami (talek, azbest), netoxickými látkami (uhlík, některé kovy, silikon) nebo jinými substancemi např. kaolinem. (Kolek, 1998, str. 31)

- **Granulomy z hypersenzitivity**

Struktura těchto granulomů je v porovnání s předchozími složitější. Jsou imunologicky aktivní a otázka buněčné obměny je rychlejší. Granulomy jsou vyvolány podmíněnou imunitní reakcí na některé látky. Sem se řadí právě granulomy u sarkoidózy, lepry nebo tuberkulózy. (Kolek, 1998, str. 31)

## 8.4 *Klinické projevy sarkoidózy*

Sarkoidóza je systémové onemocnění, které může postihnout jakýkoliv orgán. Proto je i klinický obraz velice rozmanitý. Vzácně se však vyskytuje postižení pankreatu, nadledvin a penisu. Naopak z mnohočetného postižení orgánů převažuje postižení plic a nitrohručních uzlin. Podle postižení orgánů se sarkoidóza dělí na intratorakální a extratorakální. Podle fáze postižení akutní a chronickou. (Kolek, 1998, str. 82)

### 8.4.1 Akutní a chronická forma

Akutní forma se může projevit jako klasický Löfgren syndrom, který je charakterizován horečkou, bilaterální hilovou lymfadenopatií, artritidou, otoky kotníků a erythemem nodosum. Dalšími klinickými projevy jsou bolesti hrudníku a kašel. Potíže této formy bývají dočasné, problémy trvají v rámci týdnů, většinou spontánně vymizí. Prognóza bývá příznivá a terapie rovněž úspěšná. Přesto akutní forma může přejít až do chronického stadia. Za chronickou formu sarkoidózy se považuje projevy, které neustoupí do 2 let. Nemoc se vyvíjí pozvolna a nenápadně. Bývá častější spíše u starších osob. Klinickými projevy je dušnost, suchý, dráždivý kašel, subfebrilie a celková slabost. Při postižení dýchacích cest roste riziko vzniku

obstrukce, pleurálního výpotku nebo pneumotoraxu. U extratorakální formy jde o polyartralgii, hepatopatii či oční projevy. (Kolek, 1998, str. 82, 83)

## **8.4.2 Orgánové postižení**

### **Sarkoidóza dýchacího ústrojí**

Postižení v oblasti hrudníku je patrné téměř u 90% pacientů. Sarkoidóza postihuje především plíce, nitrohruďní uzliny, vzácněji bronchy, tracheu a pleuru. U některých nemocných se neprojevují žádné symptomy, u jiných nespecifické dechové příznaky jako dušnost, slabost, úbytek hmotnosti, malátnost, teploty, dráždivý kašel nebo bolest za sternem, které však mohou spontánně vymizet. Při progresi hrozí vznik plicní fibrózy a respirační insuficience. Pokud dojde k rozvoji nemoci, hrozí narušení sliznice a následný vznik sekundárních infekcí. U horních dýchacích cest dochází k otoku, zarudnutí a ztluštění. (Kolek, 1998, str. 88)

### **Sarkoidóza lymfatických uzlin a sleziny**

Postižení uzlin bývá poměrně časté, zvláště v oblasti mediastinálních a hilových lymfatických uzlin. Uzliny bývají zvětšené a ztuhlé. Naopak se nevyskytuje zarudnutí, ulcerace ani bolest. Postiženy jsou i periferní lymfatické uzliny. Jde o uzliny krční, axiální, tříselné a epitrochleární. Velmi často je postižení uzlin doprovázeno zvětšením sleziny. Pokud dojde až k hypersplenismu a útlakům na dalších orgánech, provádí se splenektomie. (Kolek, 1998, str. 92)

### **Oční sarkoidóza**

Oční léze se vyskytují u 20-30 % a jsou nejzávažnější kvůli hrozbě slepoty. Můžou být postiženy všechny tkáně oka, čočka bývá postižena až sekundárně. Nejfrekventovanějším postižením je uveitida předního očního segmentu, která se projevuje zanícením a zkalením komorové vody, pigmentovými precipitáty na rohovce, bolestmi, fotofobií a zčervenáním oka. Při přechodu do chronického stádia hrozí až oslepnutí. Pokud se jedná o zadní segment, jsou zde typické infiltráty ve sklivci, edém papily až krvácení do sítnice. (Kolek, 1998, str. 88, 89)

### **Kožní projevy sarkoidózy**

Projevy sarkoidózy na kůži jsou patrné přibližně u čtvrtiny nemocných. V akutní fázi je nejčastější nodózní erytém, který postihuje nejčastěji oblast bérců. Projevují se bolestivými

skvrnami narůžovělé barvy, která může přecházet přes vínově červenou až dohněda. Nodózní erytém může být doprovázen teplotami a otokem končetin. Je považován za projev, který má dobrou prognózu, může však v důsledku bolesti a otoku dojít ke znemožnění chůze. Dalším projevem na kůži je tzv. sarkoid v jizvě, který je vytvořen načervenalými infiltráty ve starých jizvách nebo v oblastech častého dráždění např. brýle na nosu. V chronické fázi se projevuje malouzlová a velouzlová kožní sarkoidóza, která je charakteristická menšími či většími papulami lokalizované na obličeji, končetinách nebo trupu. Tyto uzly mohou dosahovat až 5 cm a způsobovat tak velký kosmetický problém. Typickým projevem v zahraničí je lupus pernio, který vytváří plaky okolo nosu, boltců a na čele. Rovněž způsobuje značný kosmetický problém. (Kolek, 1998, str. 89, 90)

### **Sarkoidóza svalů a kostí**

Frekvence postižení kostí je poměrně malá. Vyskytuje se častěji u chronické formy, v akutní jen vzácně. Postižení kloubů většinou doprovází jiné projevy onemocnění. Nejčastěji jde o velké klouby, kolena, kotníky, zápěstí, loket. Vyskytují se artritidy, které mohou cestovat nebo postihovat více kloubů. Často dochází k deformitám nebo destrukcím kloubů. Dalším postižením je osteoporóza, která vzniká buď jako odpověď na léčbu kortikoidy nebo u žen kvůli menopauze. Postižení svalů bývá asymptomatické, většinou spontánně vymizí. Také se mohou vytvořit uzlíky ve svalech, které se potvrdí bioptickým vyšetřením. (Kolek, 1998, str. 91)

### **Nervová soustava**

U nervové soustavy bývají nejčastěji postiženy kraniální a periferní nervy. Symptomy tohoto postižení jsou křeče, obrny a parestezie. Naopak postižení centrálního nervového systému je vzácné. (Kolek, 1998, str. 91, 92) Může se však vyskytnout a způsobit tak diabetes insipidus. Dále se vyskytuje neuropatie malých vláken, která vede k chronické únavě nebo arytmií. (Kolek, 2007, str. 276-279)

### **Sarkoidóza srdce**

Sarkoidóza srdce není příliš častá, nejvíce v Japonsku, je však velmi nebezpečná. Projevuje se kardiální insuficiencí nebo stenokardiemi. Nejnebezpečnějším projevem je arytmie, která může vést až k náhlé smrti. (Kolek, 2007, str. 276-279)

## 9 RADIONUKLIDOVÁ DIAGNOSTIKA SARKOIDÓZY

### 9.1 Scintigrafie s $^{67}\text{Ga}$ – citrátem

$^{67}\text{Ga}$  – citrát se využívá již od roku 1971 a stává se tak nejdéle využívaným radiofarmakem pro zobrazení zánětu. (Kupka a kol., 2007, str. 137) Získává se z cyklotronu bombardováním obohaceného zinku protony, jeho poločas přeměny činí 78 hod. Emituje široké spektrum fotonového záření gama se střední energií okolo 185 keV, a proto je nutné využívat kolimátory pro střední energie. (Mysliveček, 2007, str. 53) Galium se vysoce akumuluje zejména v chronických zánětech, o něco méně v akutních. Je vhodné pro záněty infekční i neinfekční. Nevýhodou galiového citrátu je dlouhý poločas rozpadu a vysoká energie, výsledek vyšetření je znám nejdříve za 24 hodin. (Kupka a kol., 2007, str. 137)

#### 9.1.1 Indikace

Indikacemi pro galiovou scintigrafii jsou teploty neznámé etiologie, plicní a mediastinální záněty, lymfocytární a granulomatózní záněty (sarkoidóza) nebo chronická osteomyelitida (zejména páteře). Využití izotopu galia se využívá nejen k diagnostice zánětlivých patologických stavů ale také v onkologii. (Mysliveček, 2007, str. 54)

#### 9.1.2 Farmakokinetika

Po intravenózním podání  $^{67}\text{Ga}$  citrátu se 30 % váže na plazmatické bílkoviny, především na transferin. Zbýlých 70 % se nachází ve volné formě. V místě zánětu se akumuluje z důvodu poruchy kapilárních membrán. V tomto ložisku se váže na laktoferin, který je uvolňován leukocyty, na siderofory produkované bakteriemi nebo přímo na leukocyty a bakterie. (Kupka a kol., 2007, str. 137). Prvních 24 hodin je citrát vylučován ledvinami, následně hepatobiliárním systémem. Díky pomalé plazmatické clearanci zůstává velké množství radiofarmaka v těle a váže se na tkáně, které jsou bohaté na laktoferin. To vysvětluje činnost jater, sleziny, kostní dřeně, slzných a slinných žláz, ve kterých se fyziologicky akumuluje. (Keijsers, et al., 2013, str. 743-751)

#### 9.1.3 Metodika vyšetření

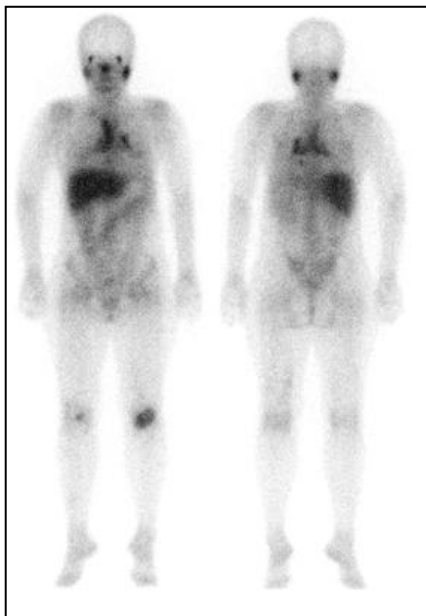
Při galiové scintigrafii je pacientovi podán  $^{67}\text{Ga}$ -citrát intravenózně. Aplikovaná aktivita je v rozmezí 150-300 MBq, poločas rozpadu je 78 hodin. Po 48-72 hodinách se provádí celotělová scintigrafie, případně SPECT. (Kupka a kol., 2007, str. 138)

### 9.1.4 Akumulace radiofarmaka

Při hodnocení scintigramů je normální akumulace radiofarmaka v játrech, slezině, kolon a kostní dřeni. Toto hromadění může být zdrojem chyb při detekci zánětů. Patologicky zvýšená akumulace je právě v místě zánětlivého postižení. (Doležal, 2014)

### 9.1.5 Zobrazení zánětu

Charakteristickým rysem u scintigrafického zobrazení sarkoidózy je tzv. lambda a panda označení (obrázek 5). Znamení lambda označuje postižení bilaterální hilové aktivity v kombinaci s převážně pravostrannými aktivními lymfatickými uzlinami v mezihrudí. Panda představuje symetrické činnosti slzných a příušních žláz. (Keijsers, et al., 2013, str. 743-751)



Obrázek 5 Znak lambda a panda (Chen, 2009, str. 813-816)

## 9.2 Pozitronová emisní tomografie $^{18}\text{F}$ FDG

Použité radiofarmakum  $^{18}\text{F}$ FDG patří k nejčastěji používaným farmakům při pozitronové emisní tomografii. Syntéza molekuly 2-fluor-2-deoxy-D-glukosa byla poprvé popsána v roce 1968 Josefem Pacákem na Karlově univerzitě. V roce 1978 byla nestabilní molekula fluoru nahrazena stabilním  $^{18}\text{F}$  a vznikla současná podoba radiofarmaka. Následně byl využíván pouze pro vědecké účely. Do běžné klinické praxe se dostal až v devadesátých letech a pomohl tak mohutnému rozvoji celotělových PET skenerů. V současnosti se využívá u 90 % vyšetření PET a PET/CT. (Kupka a kol., 2007, str. 56)



Izotop  $^{18}\text{F}$  se vyrábí v cyklotronu, kterých v České republice není příliš. Jelikož se musí na oddělení nukleární medicíny dovážet, je poločas rozpadu činící 110 minut považován za krátký. Naopak výhodou spočívá v dobrých chemických vlastnostech, které vytváří kvalitní obraz, a také v nízké radiační zátěži. (Votrubová, 2007, str. 16)

### **9.2.1 Indikace**

$^{18}\text{F}$ -FDG při PET vyšetření zobrazuje místa patologických změn metabolismu. Využívá se nejen při diagnostice sarkoidózy, ale také u dalších granulomatózních zánětů jako je tuberkulóza či u nádorů. Obecně se uplatňuje u horeček neznámého původu, které může způsobit infekce či autoimunitní reakce. (Kupka a kol., 2007, str. 138)

### **9.2.2 Farmakokinetika**

Roztok FDG, který má aktivitu 200-700 MBq, se podává intravenózně. Následně je z krevního řečiště transportován přes extracelulární tekutinu do buněk, kde je společně s glukózou fosforylován pomocí enzymu hexokinázy na glukózo-6-fosfát a 2-FDG-6-fosfát. Dochází ke snaze těchto dvou látek stát se většinovým. Díky tomu, že 2-FDG-6-fosfát již dále nemetabolizuje, v buňkách se hromadí a množství konkurenční glukózo-6-fosfát se snižuje. Pro zánět je tedy charakteristické zvýšené množství FDG. (Kupka a kol., 2007, str. 56)

### **9.2.3 Metodika vyšetření**

Pacientovi se aplikuje  $^{18}\text{F}$ -FDG s aktivitou 370 MBq. Za 45-60 minut se provede PET/CT od baze lební do poloviny steh. Radiofarmakum se váže v místě postižení ihned, po 35 minutách je navázáno až 95% radiofarmaka, což je výhodou z hlediska rychlosti. (Doležal, 2014)

### **9.2.4 Akumulace radiofarmaka**

Fyziologicky se FDG hromadí v mozku, myokardu, játrech, slezině, kolon a ledvinách. Kumulace právě v mozku a ledvinách může představovat problém při diagnostice patologických stavů právě v této oblasti. Podobný problém představuje oblast srdce, žaludku a kosterního svalstva z důvodu možné fyziologicky zvýšené akumulaci. Taktéž je někdy obtížné odlišit zánět od jiného granulomatózního zánětu, infekce či pozitivního tumoru. (Kupka a kol., 2007, str. 138)

U pacientů se sarkoidózou je zvýšená akumulace v lymfatických uzlinách, je srovnatelná s maligním lymfomem. V případě chronického stadia jsou přítomny hrudkovité kalcifikace. Definitivní diagnózu je nutné histologicky potvrdit. (Votrubová, 2009, str. 194)

### **9.3 Srovnání $^{18}\text{F}$ -FDG PET a $^{67}\text{Ga}$ scintigrafie**

Vzhledem k tomu, že chybí informace k porovnávání těchto dvou metod, byla v Japonsku v období od roku 2003 do roku 2005 provedena studie, která se této problematice věnuje. Porovnávat tyto diagnostické metody lze z několika hledisek. První je citlivost vyšetření pro aktivní fázi sarkoidózy. Histologicky byla prokázána 97% citlivost při použití  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET a 88% citlivost u galiové scintigrafie. PET, díky svým fyzikálním zákonitostem, umožňuje vyšší prostorové rozlišení a výsledný obraz je proto kvalitnější a detailnější. Taktéž získaná dávka je odlišná. Průměrná dávka u  $^{18}\text{F}$ -FDG PET první generace činí 5-7 mSv, zatímco galiová scintigrafie má dávku asi třikrát vyšší. Tento parametr však závisí na dalších kritériích, jako je hmotnost pacienta a aplikovaná aktivita. Pokud je PET vyšetření spojeno s CT vyšetřením, je nutné přičíst přibližně dalších 15 mSv v závislosti na lokalizaci vyšetření. Další nevýhodou galiové scintigrafie je rychlost získání výsledků. U PET vyšetření jsou okamžité, u scintigrafie až 48 hodin po aplikaci radiofarmaka. Taktéž je snaha o krácení doby samotného skenování, což moderní hybridní přístroj PET/CT může výrazně snížit. Další vývoj PET skeneru by mělo zajistit vynikající diagnostiku patologických stavů. Z této studie vyplývá, že je možné využívat obě diagnostické metody, avšak PET metoda se zdá být přesnější. (Nishiyama, et al., 2006)

Jeho nevýhoda spočívá ve vysoké ceně vyšetření a obecně malém množství přístrojů nejen v České republice. Obecně není vhodné hodnotit touto metodou počáteční stav sarkoidózy. Kromě toho intenzivní nárůst FDG v lymfatických uzlinách a parenchymu může být patrný také u pacientů s maligním onemocněním, především lymfomem, jiným granulomatózním onemocněním či infekcí. Na tento fakt je nutno při hodnocení nálezu myslet. (Vettiyil, et al., 2013, str. 82-86)

### **Radiační zátěž**

Následující tabulky zobrazují radiační zátěž pracovníků a pacientů při vyšetření galiovou scintigrafií a pozitronovou emisní tomografií. Tabulka 2 je vztažena na ambulantní pracovníky, kteří provádí nebo asistují při těchto zobrazovacích metodách. Je z ní patrné, že

vyšší dávky u pracovníků je dosaženo jednoznačně při pozitronové emisní tomografii. Tento fakt dokazuje, jak je důležité při těchto výkonech dodržovat zásady radiační ochrany. (Hušák, 2009, str. 98)

**Tabulka 2 Radiační zátěž pracovníků (Hušák, 2009, str. 98)**

| Vyšetření                     | Radiofarmakum            | Aplikovaná aktivita (MBq) | Efektivní dávka pracovníka při jednom vyšetření ( $\mu$ Sv) |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|---|
| Pozitronová emisní tomografie | $^{18}\text{F}$ -FDG     | 400                       | 5 - 8   |
| Galiová scintigrafie          | $^{67}\text{Ga}$ -citrát | 200                       | 0,2 - 0,3   |

Tabulka 3 porovnává radiační zátěž pacientů mezi jedním vyšetřením galiovou scintigrafií a pozitronovou emisní tomografií. Jak již bylo zmíněno, efektivní dávka získaná z galiové scintigrafie je v porovnání s PET až třikrát vyšší. Nicméně většina PET vyšetření je spojena s CT, které přináší dávku 15-30 mSv, což z hlediska radiační zátěže PET/CT vyšetření znevýhodňuje. (Hušák, 2009, str. 74, 79)

**Tabulka 3 Radiační zátěž pacientů (Hušák, 2009, str. 79)**

| Vyšetření                     | Radiofarmakum            | Aplikovaná aktivita (MBq) | Efektivní dávka pacienta při jednom vyšetření ( mSv) |
|-------------------------------|--------------------------|---------------------------|--|
| Pozitronová emisní tomografie | $^{18}\text{F}$ -FDG     | 370                       | 5 - 7  |
| Galiová scintigrafie          | $^{67}\text{Ga}$ -citrát | 150                       | 15   |

## 10 TERAPIE

Otázka léčby sarkoidózy vždy záleží na individualitě postiženého jedince, orgánových projevech a také na rozdílné prognóze. U některých pacientů není terapie vůbec nutná, protože dojde ke spontánnímu zhojení. Další možností je s léčbou vyčkat 6 až 12 měsíců a zatím pacienta pouze sledovat. (Kolek, 1998, str. 156)

### 10.1 Léčba kortikoidy

Kortikoidy jsou základním léčebným prostředkem tohoto onemocnění. Přestože není žádná imunologická ani zobrazovací metoda, která by jasně udávala dobu léčby kortikosteroidy, dosahuje 6 až 24 měsíců. Při kortikoterapii se dávka postupem času snižuje. Důležité je vysazovat kortikoidy pozvolna, aby nedošlo k jiným komplikacím. (Kolek, 2007, str. 310-313)

Kortikoidy je možno podávat perorálně či lokálně. Tato možnost se využívá například u oční formy sarkoidózy, kde se využívají kortikoidy ve formě masti nebo v kapkách. Taktéž lze kortikoidy inhalovat. Významný efekt byl zaznamenán u plicních forem. V tomto případě se po určitém čase dávka zvýší a podává se denně. (Kolek, 2007, str. 310-313)

Pokud je pacient léčen kortikosteroidy, měl by chodit na pravidelné prohlídky, z důvodu vedlejších účinků. Těmi může být nadměrné přibývání na váze, nespavost, vysoký krevní tlak, osteoporóza, změny na kůži, diabetes, psychické poruchy aj. Obecně by se měl pacient řídit následujícím doporučením:

- Chodit na pravidelné lékařské prohlídky
- Jíst vyváženou stravu bohatou na ovoce a zeleninu
- Dodržovat správný pitný režim
- Dostatečně spát až 8 hodin denně
- Pravidelně cvičit
- Nekouřit
- Vyhybat se zvýšené expozici prachu, chemikálií, toxickým látkám aj.
- Vyhybat se nadměrnému příjmu vápníku, který je hojně obsažen např. v mléčných výrobcích – platí pro pacienty s vysokou hladinou vápníku. (Výukový a informační server Cleveland Clinic, dostupný z: <http://my.clevelandclinic.org/>)

## **10.2 Další léčiva**

Další alternativou terapie je podávání antimalarik. Uplatňují se u progredujících plicních forem, u neurologické či kožní formy nebo postižení kostí. V obdobných případech lze aplikovat také Azathioprin. Bývají předepisovány také cytostatika, jako je Cyklofosamid. Z důvodu závažných vedlejších účinků, například kancerogeneze, jsou však voleny pouze v krajním případě, kdy nemoc dosáhla závažného stupně, nebo ostatní možnosti nebyly úspěšné. (Kolek, 2007, str. 310-313)

Lék Methotrexát nebo Azathioprin se nejčastěji aplikuje u plicního postižení a revmatoidní artritidy. Mohou potlačovat imunitní systém, mít vliv na játra, a proto je nutné pravidelně kontrolovat krevní obraz. Navíc je nutné se vyhýbat alkoholu. Běžné nesteroidní léky jako aspirin mohou zmírnit akutní zánět a horečku. (Výukový a informační server Cleveland Clinic, dostupný z: <http://my.clevelandclinic.org/>)

## **10.3 Individuální léčba**

Pokud dojde plicní forma do pokročilého stádia, kdy plíce selhaly, bývá možným řešením transplantace plic. Totéž platí také u ledvin. U pacientů s postižením srdce se navíc uplatňuje kardiostimulátor. Proti osteoporóze se užívají bifosfonáty nebo kalcitonin. Při hyperkalcinemii se doporučuje strava chudá na vápník. Sekundární infekce lze léčit antibiotiky. (Kolek, 2007, str. 310-313)

## **10.4 Prognóza**

Sarkoidózu lze obecně považovat za onemocnění s dobrou prognózou. Lepší je však v akutní fázi. U více než 50 % pacientů s klinickou manifestací dochází ke spontánní remisi. Velké procento pacientů se uzdraví po podávání kortikosteroidů. Úmrtnost postihuje pouze asi 2-5 % nemocných, nejčastěji jako následek respirační insuficience, neurologických nebo srdečních problémů. (Kolek, 2007, str. 310-313)

## **11 PRAKTICKÁ ČÁST**

V praktické části mé bakalářské práce je popsáno, jak probíhá radionuklidové vyšetření u pacientů se sarkoidózou. Konkrétně je tato část věnována vyšetření galiovou scintigrafií a pozitronovou emisní tomografií s  $^{18}\text{F}$ FDG, které se odehrály na oddělení nukleární medicíny, odkud jsou také pořízené doprovázející fotografie.

### ***11.1 Společná část vyšetření***

#### **Příjem pacienta**

Při příchodu na oddělení nukleární medicíny se pacient nejprve zaregistruje v kartotéce. Zde mu radiologický asistent sdělí veškeré informace, které se týkají vyšetření.

#### **Informovaný souhlas**

Pacient si v klidu před vyšetřením přečte informovaný souhlas. Zároveň má prostor na kladení otázek v případě nejasností. Poté jej podepíše. Pokud se jedná o nezletilého, informovaný souhlas je vztažen na zákonného zástupce.

#### **Gravidita**

Gravidita je kontraindikací těchto vyšetření. Proto je nutné tuto informaci zjišťovat.

### ***11.2 Postup vyšetření galiovou scintigrafií***

#### **Příprava pacienta**

Pacient přichází na vyšetření nalačno. Jíst může naposled v poledne den před vyšetřením. Během dne by měl pít dostatečné množství tekutin. Dle návodu si připravuje projímavé soli. Toto opatření se provádí, aby nedošlo k artefaktům z důvodu vychytávání citrátu ve střevech.

#### **Příprava a aplikace radiofarmaka**

$^{67}\text{Ga}$ -citrát je čirý bezbarvý roztok, který se na oddělení dováží ve skleněné lahvičce. Po otevření lahvičky je použitelný 8 hodin. Radiofarmakum se aplikuje intravenózně, proto si ho radiologický asistent musí natáhnout do injekční stříkačky. Vše probíhá ve stíněné digestoři ve speciální místnosti (obrázek 6). Injekční stříkačka pak musí být chráněna olověným obalem a uložena ve speciálním krytu z olova (obrázek 8, 9).



**Obrázek 6 Stíněná digestoř pro přípravu radiofarmak (vlastní zdroj)**

Vzhledem k poločasu rozpadu  $^{67}\text{Ga}$ -citrátu, se radiofarmakum aplikuje dva dny před samotným vyšetřením. Aplikovaná aktivita činí 170 MBq. Je důležité, aby měl lékař všechny pomůcky předem nachystány. Jde o rukavice, desinfekci, vatové tampóny, škrtidlo, náplasti. Na obrázku 7 je vidět aplikační místnost s těmito pomůckami. Po aplikaci se do dokumentace zaznamenává čas, způsob a místo aplikace. Použité jehly a stříkačky se vhazují do speciálních kontejnerů. Po aplikaci je nutné pacienta upozornit, aby se nestýkal přibližně po dobu čtyř dnů s dětmi, případně aby od nich dodržoval vzdálenost minimálně jeden metr.



**Obrázek 7 Aplikační místnost (vlastní zdroj)**



Obrázek 8 Olověné krytí na stříkačky (vlastní zdroj)



Obrázek 9 Olověný kryt na stříkačky (vlastní zdroj)

## Postup vyšetření

Těsně před vyšetřením je pacient vyzván, aby se vymočil. Při vstupu do vyšetřovny, se provede aktivní identifikace pacienta, aby nedošlo k záměně s jiným pacientem. Pacient si odloží do spodního prádla, odloží veškeré kovové předměty a bude se řídit pokyny asistenta. Je důležité, aby měla obsluha již předem připravenou gamakameru včetně čistého papíru na lůžku a příslušného kolimátoru (obrázek 11). V tomto případě je vhodný kolimátor pro střední energie. Následně je pacient uložen na lůžko gamakameru na záda (obrázek 10). Poté je mu vysvětleno, jak bude vyšetření probíhat, jaké pohyby bude gamakamera vykonávat apod. Radiologický asistent na gamakameře nastaví příslušné parametry a pokračuje ve vyšetřování z ovladovny. Měl by dbát na základní radiační ochranu vzdáleností a časem, což v praxi znamená, být od pacienta co nejdále a co nejkratší dobu.



Obrázek 10 Gamakamera s pacientem (vlastní zdroj)

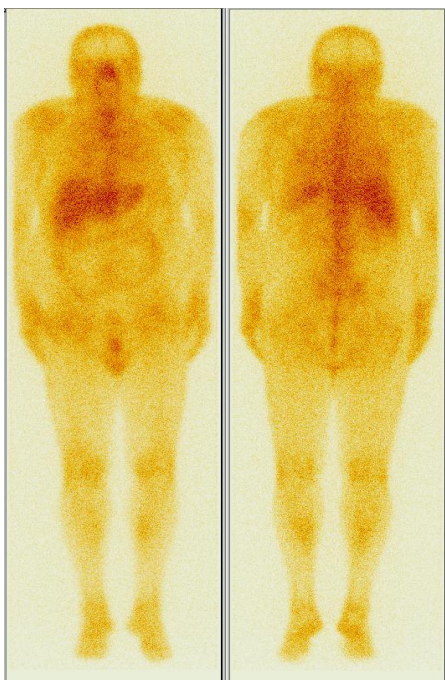




**Obrázek 11 Kolimátory (vlastní zdroj)**

### **Hodnocení nálezu**

Pro správné hodnocení scintigrafické nálezů, je dobré znát anamnézu pacienta, jiné nálezy, prodělané operace aj.  $^{67}\text{Ga}$ -citrát se přirozeně akumuluje v játrech, slezině, nasofaryngu, střevech (obrázek 12). Místo se zvýšenou akumulací svědčí pro zánět. V tomto případě potvrzuje sarkoidózu.



**Obrázek 12 Normální nález (Doležal, 2014)**

V závěru práce je zobrazena ukázka vyšetření pacienta galiovou scintigrafií, který trpí aktivní difuzní plicní sarkoidózou. Viz. příloha A, B.

### **11.3 Postup vyšetření PET/CT**

Než je pacient vyšetřován, dostane informovaný souhlas a anamnestický dotazník, který po důsledném prostudování podepíše.

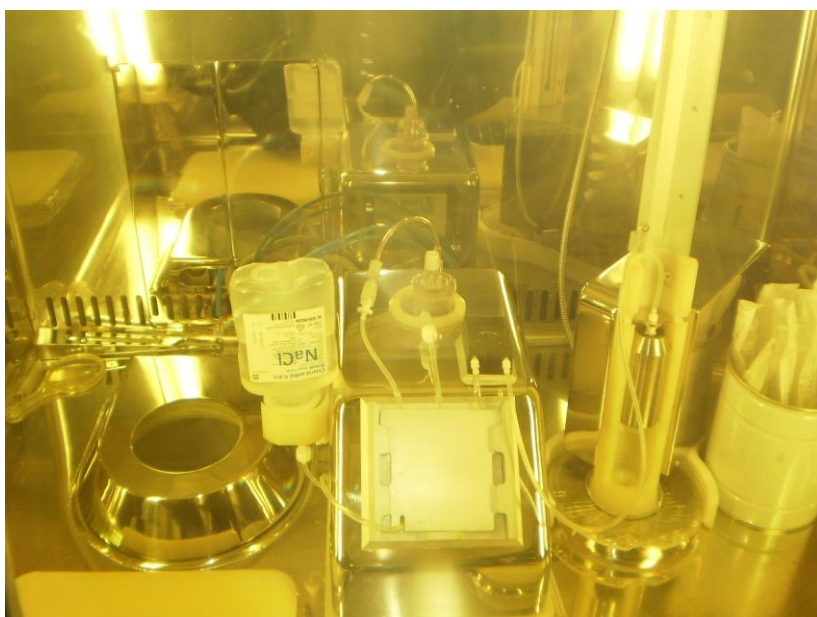
#### **Příprava pacienta**

Aby bylo PET/CT vyšetření správně provedené a zhodnotitelné, je nutné pacienta dobře připravit. Prvním požadavkem je lačnění. Postačuje šestihodinová doba od posledního jídla před vyšetřením. Před vyšetřením by pacient neměl konzumovat ani sladké nápoje a mléko, žvýkačky a bonbóny. Nejideálnější je vyloučit tyto pochutiny už 24 hodin dopředu. Dalším důležitým předpokladem je dva dny před vyšetřením snížit či úplně vyloučit větší fyzickou aktivitu. Mohlo by dojít k falešnému nálezu. Před vyšetřením je pacientovi doporučováno pít dostatečné množství čisté vody, případně hořkého čaje. Prvním důvodem je snížení radiační zátěže, druhým prevence ledvinných komplikací. Důležitým požadavkem je také správná hladina cukru v krvi, protože hyperglykémie zhoršuje výsledný obraz. Z toho důvodu se pacientovi před vyšetřením z prstu na ruce zjišťuje hladina glykémie. Jestliže je vyšší, vyšetření může být zkreslené. Při množství, které je vyšší než 12 mmol/l se vyšetření neprovádí. V rámci přípravy je nutné, aby pacient donesl od svého praktického lékaře v tištěné formě hodnoty urey a kreatininu. Důvodem je opět prevence komplikací. Pokud pacienti berou nějaké léky, není nutné je před vyšetřením vysazovat. Výjimkou jsou perorální antidiabetika. U pacientů, kteří již v minulosti prodělali reakci na jodovou kontrastní látku, je nutné zajistit protialergickou přípravu. Užívá se 40 mg Prednisonu 12-18 hodin a 20 mg Prednisonu 6-9 hodin před podání kontrastní látky. Toto opatření provádí indikující lékař.

#### **Příprava a aplikace radiofarmaka**

Je důležité pacienta předem informovat, aby na aplikaci radiofarmaka přišel včas. Radiofarmakum  $^{18}\text{F}$ -FDG, které se ráno dováží, má poměrně krátký poločas rozpadu. Pokud by se pacient zpozdil či vůbec nepřišel, mohlo by dojít k problémům až velkým finančním ztrátám.

$^{18}\text{F}$ -FDG je bezbarvý či slabě žlutý roztok, který je dodáván v zapertlované lahvičce. Než se pacientovi aplikuje, musí se v laminárním boxu upravit a natáhnout do stříkačky (obrázek 13). Doporučovaná aktivita je v rozmezí 150-500 MBq. Záleží však na tělesné hmotnosti, stavu a diagnóze pacienta.



**Obrázek 13 Laminární box (vlastní zdroj)**

Nejprve se pacientovi zavede do kubitální nebo periferní žíly na ruce kanyla, která se před aplikací propláchne 10-20 ml fyziologického roztoku. Radiofarmakum se podává přibližně 1 hodinu před vyšetřením. Tuto dobu by pacient měl přetrvat v klidu, aby se radiofarmakum nehromadilo ve svalstvu. Při aplikaci stále platí zásady radiační ochrany, proto se musí stříkačka s radiofarmakem krýt speciálním wolframovým stíněním a převážet ve speciálním kontejneru vyrobeného z olova (obrázek 14, 15).



**Obrázek 14 Pojízdný kontejner na radiofarmakum (vlastní zdroj)**



**Obrázek 15 Kryt na stříkačku s FDG (vlastní zdroj)**

Po aplikaci pacient čeká v určené kabině, kde setrvává v klidu asi po dobu 60 minut. V této fázi se FDG akumuluje v organismu a zachytává se v patologických lézích. Současně pacient popíjí kontrastní látku, aby se naplnila střeva. Po celou dobu je pacient sledován a kontrolován radiologickým asistentem.



**Obrázek 16** Přetlakový injektor (vlastní zdroj)

### **Snímání**

Pacient je vyzván, aby se položil na vyšetřovací stůl přístroje PET v poloze na zádech nejčastěji s rukama za hlavou (obrázek 17). Dále je spojena kanyla s automatickým dávkovačem jódové kontrastní látky (obrázek 16). Při podávání kontrastní látky, může pacient vnímat pocit tepla nebo sucho v ústech. Mimořádně může vzniknout nežádoucí alergická reakce. Z těchto důvodů je nutné pacienta sledovat a komunikovat s ním.



**Obrázek 17 Příklad PET/CT (vlastní zdroj)**

Následuje vyšetřování z ovladovny, kde si radiologický asistent zadá do protokolu základní informace o pacientovi a provede topogram. Dále je nutné v gantry naplánovat rozsah vyšetření v axiální rovině a rovněž počet sekvencí. Nejčastější rozsah bývá od baze lební do poloviny stehna, což opět nastavuje pomocí laseru radiologický asistent. Rovněž se spustí aplikace jodové kontrastní látky. Vyšetření pak probíhá jako klasické CT vyšetření, po té je provedeno PET vyšetřování. Celková doba vyšetřování činí 20-40 minut. Po skončení vyšetření je pacient odpojen od injektoru a odchází z vyšetřovny. Následně je mu vyndána kanyla a pacient může odejít domů.

### **Poučení pacienta**

Při odchodu je pacient poučen, aby zvýšil příjem tekutin, který zajistí rychlejší vylučování radiofarmaka. Do druhého dne by neměl přebývat v těsné blízkosti těhotných žen a malých dětí. Bezprostředně po vyšetření je pacientovi dovoleno řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Hodnocení nálezu**

Při hodnocení nálezu, se nejprve vizuálně zhodnotí celý PET obraz a hledá se v něm zvýšená akumulace radiofarmaka, která by mohla představovat patologii. Poté následují fúzované PET/CT obrazy, na kterých lze díky anatomické informaci potvrdit místo fyziologicky zvýšené akumulace. Závěrem se využívají speciální CT rekonstrukce, jež zobrazují

morfologii těla a mohou objasnit vychytávání v morfoloicky neobvyklých částech. Jednotlivé obrazy jsou znázorněny na obrázku 18.

Vždy je nutné myslet na to, že zvýšená akumulace FDG nemusí vždy znamenat závažný zdravotní problém, může být patrná například po operaci, u hojící se zlomeniny nebo po ozařování.



**Obrázek 18** Výsledné obrazy z PET vyšetření

V závěru práce je zobrazena ukázka vyšetření PET/CT u pacienta, který trpí aktivní sarkoidózou hilových a mediastinálních lymfatických uzlin, což dokazuje zvýšená akumulace právě v této oblasti. Viz. příloha C, D.



## 12 DISKUZE

Onemocnění sarkoidóza se projevuje velice širokou škálou symptomů postihující prakticky celé tělo společně s nescifickými projevy, které zasahují do více oborů medicíny. K diagnostice této nemoci lze tedy využít mnoha metod jako je laboratorní vyšetření, imunologické testy, prostý rentgenový snímek, funkční vyšetření plic, výpočetní tomografii, magnetickou rezonanci nebo sonografické vyšetření. Všechny tyto metody jsou v něčem prospěšné, v něčem naopak nevýhodné. Ideální metoda je taková, která potvrdí diagnózu, stanoví rozsah a stupeň orgánové postižení a rovněž posoudí aktivitu onemocnění.

Pokud se však zaměříme pouze na obor nukleární medicíny a její radionuklidové možnosti v diagnostice sarkoidózy, připadají v úvahu především dva typy vyšetření tj. galiová scintigrafie a pozitronová emisní tomografie. I tyto metody mají své klady a zápory. Prvním hlediskem porovnávání je citlivost. PET je díky svým fyzikálním možnostem jednoznačně citlivější metoda. Vyznačuje se vysokým rozlišením, a proto umožňuje získat detailnější obraz a zjistit tak mnohem menší patologické léze než při galiové scintigrafii. Pomocí hybridního systému PET/CT je získána detailní morfologie dané oblasti s přesně určitelným místem patologie. Další výhoda PET spočívá v kratší době působení radiofarmaka v pacientově těle. Zatímco u PET je doba působení přibližně jeden den, u galiové scintigrafie je pacient naaplikován tři dny před samotným vyšetřením a radiofarmakum působí sice slabě, ale přibližně další den až dva po vyšetření, což může představovat problém při bydlení s těhotnými ženami či malými dětmi. S tím souvisí radiační zátěž, které jsou pacienti vystaveni. Galiová scintigrafie patří do skupiny radiodiagnostických metod s nejvyšší efektivní dávkou. V porovnání s PET je až třinásobná. Je však nutno podotknout, že téměř všechny PET vyšetření jsou doplněny o CT, ze kterých jsou získány taktéž vysoké dávky. Z hlediska radiační zátěže pracovníků jsou větší dávce vystaveny při PET.

Jelikož jsou výsledné obrazy získané z PET detailnější, je tato metoda považována za kvalitnější, přesnější a tudíž lepší. Důsledkem je využívání PET při diagnostice a hodnocení léčby u pacientů se sarkoidózou ve většině případů, což vytěsňuje galiovou scintigrafii do ústraní. Jelikož se v klinické praxi galiová scintigrafie využívá už jen zřídka, nezbývá než tento fakt potvrdit. Naopak PET se využívá stále více, což zajišťuje vysokou úroveň diagnostického zobrazení nejen při diagnostice onemocnění sarkoidózy. Díky tomu může být zajištěna lepší prognóza pro nemocné pacienty.

I když je PET metoda považována za nejdokonalejší zobrazovací metodu v nukleární medicíně nejen u pacientů s granulomatózním zánětem, představuje i nějaké nevýhody. Hlavní z nich je dostupnost. Rozložení PET skenerů v České republice je velice nerovnoměrné, s čímž souvisí i dlouhé objednací lhůty. Hlavním limitujícím faktorem, který brzdí rozšíření těchto přístrojů je cena, která je vysoká. Nezbyvá než věřit, že se dostupnost PET v budoucnulepší, což bude přínosné pro diagnostiku a terapii nejen u pacientů se sarkoidózou.



## **13 ZÁVĚR**

V této bakalářské práci je shrnuta problematika onemocnění sarkoidózy, její diagnostika a terapie. První část se zabývá teoretickými znalostmi, které se týkají obecně oboru nukleární medicíny, radiofarmakům, přístrojovému vybavení a taktéž radiační ochraně. Dále práce obsahuje ucelené informace o tomto onemocnění s klady a zápory jednotlivých metod při radionuklidové diagnostice. Taktéž je popsán léčebný postup při tomto onemocnění

V druhé části je vysvětleno, jak diagnostika probíhá v praxi. Vyplývá z ní, že radiologický asistent má v této diagnostice důležitou úlohu. Především z důvodu dobré přípravy pacienta nebo kvůli organizačním schopnostem, které jsou důležité pro kvalitní vyšetření a taktéž pro správný průběh na oddělení. V této části je také patrné, že velký důraz, který se klade na radiační ochranu, je oprávněný a není podceňován.

Věřím, že je práce srozumitelná a může se tak stát přínosnou pro širokou veřejnost.

## Seznam použité literatury

1. HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2009, 138 s. ISBN 978-802-4423-500.
2. KOLEK, Vítězslav. *Sarkoidóza známé a neznámé: výuková pomůcka pro postgraduální studium*. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 1998. ISBN 80-716-9468-1.
3. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
4. KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012, 97 s. ISBN 978-807-4641-831.
5. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 1. vyd. Praha: P3K, c2007, 185, xiv s. ISBN 978-809-0358-492.
6. MYSLIVEČEK, Miroslav. *Nukleární medicína*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 131 s. Skriptum. ISBN 978-802-4417-233.
7. ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009, 171 s. ISBN 978-807-3686-697.
8. VOTRUBOVÁ, Jana. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009, 207 s.. ISBN 978-807-2626-199.

## Internetové zdroje

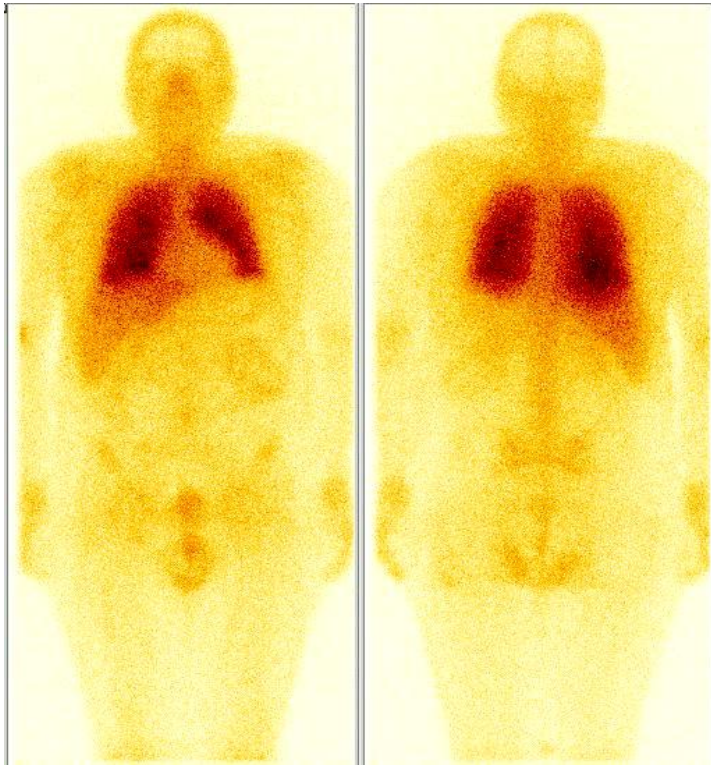
1. Cleveland Clinic: Výukový a informační server. [online]. [cit. 2015-04-22]. Dostupné z: [http://my.clevelandclinic.org/health/diseases\\_conditions/hic\\_Overview\\_of\\_Sarcoidosis/hic\\_Sarcoidosis\\_Treatment\\_Options](http://my.clevelandclinic.org/health/diseases_conditions/hic_Overview_of_Sarcoidosis/hic_Sarcoidosis_Treatment_Options)
2. CHEN, Hsin-Hua et al. Sonographic Appearance of Subcutaneous Sarcoidosis. In: *Journal of ultrasound in medicine* [online]. 2009 [cit. 2015-03-30]. 28/6. ISSN 1550-9613. Dostupné z: <http://www.jultrasoundmed.org/content/28/6/813.full>
3. DOLEŽAL, Jiří. Radionuklidová vyšetření v pneumologii. In: [online]. 2014, 29.9.2014 [cit. 2015-03-30]. Dostupné z: <https://portal.upce.cz/portal/moje-studium/materialy.html>
4. JUDSON, Marc. Advances in the diagnosis and treatment of sarcoidosis. In: *F1000Prime Reports* [online]. 2014-10-01, s. - [cit. 2015-03-04]. ISSN 20517599. DOI: 10.12703/P6-89. Dostupné z: <http://f1000.com/prime/reports/m/6/89/>
5. KEIJSERS, R. G. M., D. A. F. VAN DEN HEUVEL a J. C. GRUTTERS. Imaging the inflammatory activity of sarcoidosis. *European Respiratory Journal* [online]. 2013-02-28, vol. 41, issue 3, s. 743-751 [cit. 2015-03-04]. DOI: 10.1183/09031936.00088612. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.00088612>
6. KOLEK, Vítězslav. Sarkoidóza - dosud nepoznaná (1). *Interní medicína pro praxi* [online]. 2007, 9 (6), s. 276-279 [cit. 2015-03-05]. Dostupné z: <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2007/06/06.pdf>

7. KOLEK, Vítězslav. Sarkoidóza - dosud nepoznaná (2). *Interní medicína pro praxi* [online]. 2007, 9(7–8), s. 310-313 [cit. 2015-03-05]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2007/07/02.pdf>
8. NISHIYAMA, Yoshihiro et al. Comparative Evaluation of 18F-FDG PET and 67Ga Scintigraphy in Patients with Sarcoidosis. *World journal of nuclear medicine* [online]. 2006, roč. 47, č. 10 [cit. 2015-03-09]. Dostupné z:<http://jnm.snmjournals.org/content/47/10/1571.full>
9. ORII, Makoto, Toshio IMANISHI a Takashi AKASAKA. Assessment of Cardiac Sarcoidosis with Advanced Imaging Modalities. *BioMed Research International* [online]. 2014, vol. 2014, s. 1-15 [cit. 2015-03-05]. DOI: 10.1155/2014/897956. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/897956/>
10. ULLMANN, Vojtěch. Podstata a metody scintigrafie. *AstroNuklFyzika* [online]. 2015 [cit. 2015-03-11]. Dostupné z:<http://astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm>
11. VETTIYIL, Beth, Nikitha GUPTA a Rajesh KUMAR. Positron Emission Tomography Imaging in Sarcoidosis. *World Journal of Nuclear Medicine* [online]. 2013, vol. 12, issue 3, s. 82- [cit. 2015-03-09]. DOI: 10.4103/1450-1147.136731. Dostupné z:<http://jnm.snmjournals.org/content/45/12/1989.short>

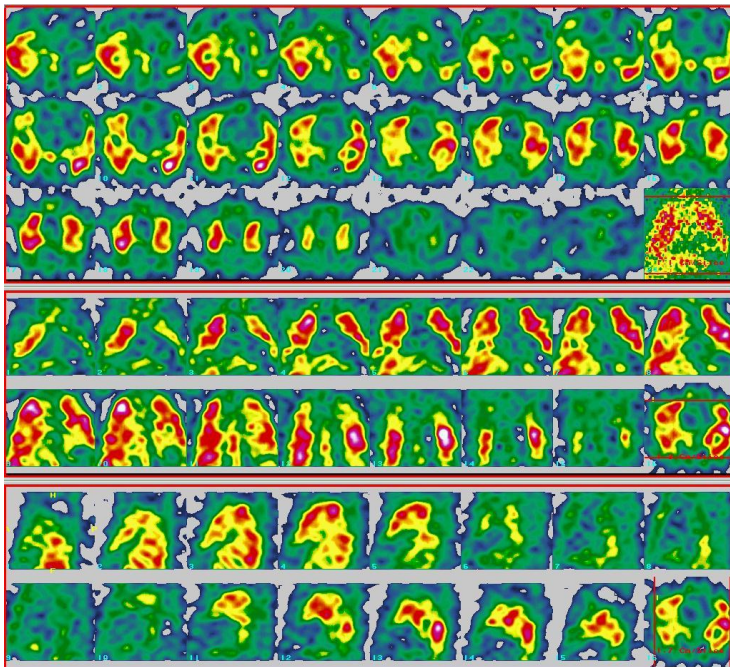
## **14 SEZNAM PŘÍLOH**

|  |    |
|--|----|
| Příloha A Aktivní difuzní plicní sarkoidóza .....                                | 60 |
| Příloha B Ga-citrát SPECT aktivní difuzní plicní sarkoidóza .....                | 60 |
| Příloha C Aktivní sarkoidóza hilových a mediastinálních lymfatických uzlin ..... | 61 |
| Příloha D Aktivní sarkoidóza hilových a mediastinálních lymfatických uzlin.....  | 61 |

## 15 PŘÍLOHY



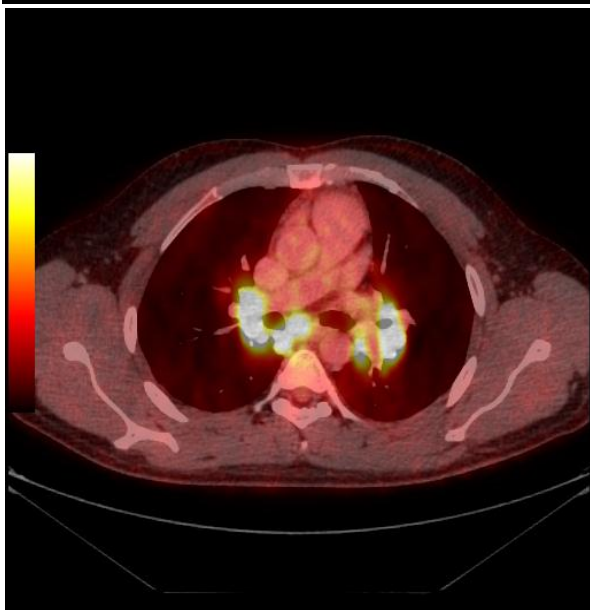
Příloha A Aktivní difuzní plicní sarkoidóza (Doležal, 2014)



Příloha B Ga-citrát SPECT aktivní difuzní plicní sarkoidóza (Doležal, 2014)



**Příloha C Aktivní sarkoidóza hilových a mediastinálních lymfatických uzlin (Doležal, 2014)**



Příloha D Aktivní sarkoidóza hilových a mediastinálních lymfatických uzlin (Doležal, 2014)