

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Nikola Plištilová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Scintigrafická diagnostika febrilních stavů nejasného původu – úloha
radiologického asistenta

Nikola Plištilová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Nikola Plištilová**
Osobní číslo: **Z18406**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Scintigrafická diagnostika febrilních stavů nejasného původu – úloha radiologického asistenta**
Zadávací katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

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 pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 2009. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-802-4423-500.
- KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. 2014. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-802-4440-316.
- KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. 2018. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-802-7101-689
- KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN.978-80-87343-54-8.
- MÍKOVÁ, Vlasta, ed. *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén, c2008. Care. ISBN 978-80-7262-533-8.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **2. prosince 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **29. dubna 2021**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 8. března 2021

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Scintigrafická diagnostika febrilních stavů nejasného původu – úloha radiologického asistenta jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29. 4. 2021

Nikola Plištilová v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala mému vedoucímu práce, panu doc. MUDr. Jiřímu Doležalovi Ph.D. za vstřícnost a trpělivost při vedení mé bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala pracovníkům nukleární medicíny ve FNHK, zejména paní Bc. Simoně Uhrinové za možnost vidět a vyzkoušet si práci při vyšetřeních týkajících se mé bakalářské práce.

ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá febrilními stavy nejasného původu. Tato práce se skládá ze dvou částí z části teoretické a praktické. Teoretická část je zaměřena obecně na nukleární medicínu a možnosti vyšetření v nukleární medicíně při detekci febrilních stavů nejasného původu. Praktická část je zaměřená na úlohu radiologického asistenta při vyšetřování pacientů s febrilními stavy nejasného původu na oddělení nukleární medicíny.

KLÍČOVÁ SLOVA

Febrilní stavy, radionuklidy, nukleární medicína, zánět, radiofarmakum

TITLE

Scintigraphic diagnosis of febrile conditions of unknown origin – the role of a radiological assistant

ANNOTATION

In my bachelor thesis we are going to talk about febrile (conditions) of unknown origin. It contains two parts. First theoretical part is about nuclear medicine itself and about possibilities used for detection of inflammation and its treatment. The second practical part is about the role of radiological assistant that goes with this treatment at nuclear medicine unit.

KEYWORDS

Febrile conditions, radionuclides, nuclear medicine, inflammation, radiopharmaceutical

OBSAH

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| Úvod..... | 12 |
| 1 Cíl..... | 13 |
| 2 Teoretická část | 14 |
| 2.1 Nukleární medicína a její využití při detekci FSNP..... | 14 |
| 2.2 Radiofarmaka | 14 |
| 2.3 Radiologický asistent | 14 |
| 2.3.1 Scintigrafie..... | 17 |
| 2.3.2 SPECT a SPECT/CT | 19 |
| 2.3.3 PET | 19 |
| 2.4 Interakce ionizujícího záření s prostředím | 20 |
| 2.5 Biologické účinky ionizujícího záření | 21 |
| 2.6 Horečnaté stavy neznámého původu..... | 22 |
| 3 Detekce febrilních stavů nejasného původu metodami nukleární medicíny | 24 |
| 3.1 Scintigrafické metody k detekci zánět | 24 |
| 3.2 Scintigrafie skeletu..... | 25 |
| 3.3 Třífázová scintigrafie skeletu | 25 |
| 3.3.1 Příprava před vyšetřením | 25 |
| 3.3.2 Metodika třífázové scintigrafie skeletu..... | 26 |
| 3.4 PET/CT s ¹⁸ F – FDG | 26 |
| 3.4.1 Příprava před vyšetřením | 26 |
| 3.4.2 Metodika vyšetření | 27 |
| 3.5 Scintigrafie s ⁶⁷ Ga citrátem | 27 |
| 3.5.1 Příprava před vyšetřením | 27 |
| 3.5.2 Metodika vyšetření | 27 |
| 3.6 Scintigrafie se značenými leukocyty..... | 27 |
| 3.7 Leukocyty značené pomocí ^{99m} Tc-HMPAO | 28 |

| | | |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.7.1 | Příprava před vyšetřením | 28 |
| 3.7.2 | Metodika vyšetření | 28 |
| 3.8 | Leukocyty značené pomocí ^{111}In -oxin | 29 |
| 3.9 | Značené protilátky $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -značené antigranulocytární protilátky..... | 29 |
| 3.9.1 | Příprava před vyšetřením | 29 |
| 3.9.2 | Kontraindikace..... | 29 |
| 3.9.3 | Metodika vyšetření | 29 |
| 3.10 | Značené monoklonální protilátky..... | 30 |
| 3.10.1 | Příprava radiofarmaka..... | 30 |
| 3.10.2 | Kontraindikace..... | 30 |
| 3.10.3 | Metodika vyšetření | 31 |
| 4 | Radiační ochrana..... | 32 |
| 4.1.1 | Obecné zásady radiační ochrany..... | 32 |
| 4.2 | Radiační limity | 33 |
| 4.3 | Monitorování pracovníků a pracovního prostředí..... | 34 |
| 4.4 | Radiační ochrana pacientů | 35 |
| 4.5 | Kategorie pracovišť nakládajících s ionizujícím zářením..... | 36 |
| 4.6 | Radiační ochrana pracovníků | 36 |
| 4.7 | Radioaktivní odpady | 37 |
| 4.7.1 | Monitorování výpustí..... | 38 |
| 5 | Praktická část | 39 |
| 5.1 | Metodika vypracování praktické části | 39 |
| 5.2 | Příprava pacienta na scintigrafické vyšetření se značenými leukocyty | 39 |
| 5.3 | Příprava radiofarmaka | 39 |
| 5.4 | Aplikace radiofarmaka a postup vyšetření | 40 |
| 5.5 | Příprava pacienta pro PET/CT vyšetření s ^{18}F -FDG..... | 42 |
| 5.6 | Kontraindikace k vyšetření pomocí ^{18}F -FDG..... | 42 |

| | | |
|-----|--------------------------------------------------|----|
| 5.7 | Příprava radiofarmaka ^{18}F FDG | 43 |
| 5.8 | Postup vyšetření pomocí ^{18}F FDG..... | 43 |
| 5.9 | Chování po vyšetření..... | 49 |
| 6 | Diskuze | 50 |
| 7 | Závěr | 57 |
| 8 | Použitá literatura | 58 |
| 9 | Přílohy..... | 63 |

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Obrázek 1 Schéma přenosu informace scintilační kamerou (Mysliveček, 2007, s. 33)..... | 18 |
| Obrázek 2 Scintigrafická kamera s vyšetřovacím stolem (foto autor)..... | 19 |
| Obrázek 3 Hybridní zobrazení systémem PET/CT (Mysliveček, 2007, s. 48)..... | 20 |
| Obrázek 4 Schématické znázornění účinku IZ na buňku (Mysliveček, 2007, s. 51)..... | 21 |
| Obrázek 5 Radiační ochrana pracovníků (Hušák, 2009, s. 96)..... | 35 |
| Obrázek 6 Olověné kryty na stříkačku s radiofarmakem (foto autor) | 40 |
| Obrázek 7 Laminární box na přípravu radiofarmaka ^{18}F FDG (foto autor)..... | 43 |
| Obrázek 8 Aplikační místnost pro ^{18}F FDG (foto autor) | 45 |
| Obrázek 9 Ovládací místnost pro PET (foto autor) | 46 |
| Obrázek 10 Aplikační stříkačka pro kontrast při vyšetření CT (foto autor)..... | 46 |
| Obrázek 11 Přístroj PET se stolem (foto autor)..... | 47 |
| Obrázek 12 Přístroj PET (foto autor)..... | 47 |
| | |
| Tabulka 1 Radiofarmaka používaná k detekci FOU (Koranda a kolektiv, 2014, s.164)..... | 24 |
| Tabulka 2 Efektivní dávka pracovníků (Hušák, 2009, s. 98) | 37 |

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

| | |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------|
| ACD | roztok kyseliny citronové a dextrózy užívaný ke konzervaci čerstvé krve |
| ALARA | As Low As Reasonably Achievable |
| Bq | Becquerel |
| CT | computed tomography – výpočetní tomografie |
| DRÚ | diagnostická referenční úroveň |
| FDG | fluorodeoxyglukóza |
| FSNP | febrilní stavy nejasného původu |
| FUO | fever of unknown origin – horečka neznámého původu. |
| HMPAO | hexametylpropylenaminoxin |
| HU | Hounsfieldovy jednotky |
| IZ | ionizující záření |
| Low dose CT | vyšetření CT se sníženou dávkou záření |
| NM | nukleární medicína |
| PET | pozitronová emisní tomografie |
| SPECT | jednofotonová emisní tomografie |
| SPECT/CT | jednofotonová emisní tomografie s výpočetní tomografií |
| SUJB | Státní úřad pro jadernou bezpečnost |

ÚVOD

Nukleární medicína patří mezi mladší obory, ale velmi rychle si našla své nepostradatelné místo v terapii, ale především v diagnostice napříč všemi obory. K vyšetření na nukleární medicíně se přistupuje po tom, co základní fyzikální a diagnostické metody selhaly nebo neodhalily žádný problém.

Za horečku nejasného původu považujeme stav trvající déle než tři týdny s teplotou vyšší než 38 °C. Horečnaté stavy nejasného původu mohou mít několik příčin, proto je jejich diagnostika velmi obtížná. Velmi důležitou věcí je vybrat pro pacienta tu nejvhodnější a nejšetrnější metodu. Vybíráme podle místa lokalizace zánětu, postupu provedení vyšetření a použitých radiofarmak. Nejčastější příčiny jsou autoimunní onemocnění, infekce a malignity.

Ve své práci se zaměřuji na možnosti scintigrafického vyšetření febrilních stavů nejasného původu, jejich metodiku vyšetření, přípravu pacienta a zjištění příčin vzniku.

Scintigrafickým vyšetřením v dnešní době můžeme odhalit i ranou fázi vznikajícího zánětu. A tedy předejít dalšímu vzniku větších problémů.

1 CÍL

Cílem mé bakalářské práce je seznámit čtenáře s problematikou febrilních stavů nejasného původu a jejich scintigrafickou detekcí. Dále také s metodikou vyšetření, přípravou před vyšetřením, použitými radiofarmaky a radiační ochranou personálu a pacienta. V praktické části chci čtenáře seznámit se dvěma nejpoužívanějšími metodami vyšetření k detekci febrilních stavů nejasného původu v praxi.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Nukleární medicína a její využití při detekci FSNP

K rozvoji nukleární medicíny došlo ve světě ve čtyřicátých letech 20. století. U nás se nukleární medicína začala rozvíjet v padesátých letech 20. století. K velkému rozvoji došlo zejména při objevení řady umělých radionuklidů.

Nukleární medicínu zařazujeme mezi samostatný lékařský obor, zabývající se především diagnostikou a terapií onemocnění. Jedná se o neinvazivní vysoce citlivou metodu vyšetření, tedy metodu, kdy nemusíme zasahovat operativně do organismu pacienta. K diagnostice a léčbě onemocnění se využívají otevřené zářiče neboli radiofarmaka, ty v těle pacienta dokážeme sledovat. Nukleární medicína má využití hned v několika lékařských oborech, spojuje se zde onkologie s fyziologií, neurologií, kardiologií, endokrinologií a farmakologií.

V nukleární medicíně se využívají otevřené zdroje, které mohou být ve formě kapalin, aerosolů, plynů nebo kapalných látek. (Kupka et al. 2015; Navrátil, Rosina, 2019)

2.2 Radiofarmaka

Radiofarmakum je složeno ze dvou částí. Z části chemické nebo biologické, ty se vážou na buněčné nebo tkáňové struktury. Druhá část je část radiofarmaka, které tvoří účinná složka radionuklidu, ten je v radiofarmaku zdrojem ionizujícího záření.

Pokud mluvíme o absolutní kontraindikaci, taková radiofarmaka nemají. Jediné, co může nastat je alergická reakce. Mezi relativní kontraindikace řadíme těhotenství a kojení, zde je hlavní problém ionizující záření, ozáření kojence nebo plodu v břiše pacientky.

Radionuklidy využívané na nukleární medicíně se připravují uměle. Příprava probíhá dvěma způsoby. Zaprvé v jaderném reaktoru a zadruhé v cyklotronu. Pro krátkodobé radionuklidy se využívají i generátory, kde dochází k samovolné přeměně mateřského prvku na dceřiný. (Koranda et al., 2014; Kupka et al. 2015)

2.3 Radiologický asistent

Radiologický asistent je obor, který je řazen mezi nelékařské zdravotní pracovníky. Svě podstatné místo zaujímá na odděleních radiodiagnostiky, nukleární medicíny a radioterapie.

Obor radiologický asistent může vykonávat osoba podle zákona č. 96/2004 Sb. (zákon o nelékařských zdravotnických povolání), která může provádět radiologické zobrazovací metody,

aplikace léčebného ionizujícího záření, ošetrovatelské výkony spojené s radiologickými výkony, v neposlední řadě se podílí na činnostech spjatých s radiační ochranou.

V dnešní době je studijní obor radiologický asistent studován na vysoké škole v bakalářském tříletém studijním programu radiologická asistence. Studium je zakončeno státní závěrečnou zkouškou a radiologický asistent získá titul Bc. Asistenti, kteří započali svá studia před rokem 2004, 2005, získali titul Dis. Titul diplomovaný specialista se studoval tři roky na vyšší odborné škole. Radiologičtí asistenti, kteří začali studovat školu nejpozději v letech 1996, 1997, studovali střední zdravotnickou školu, obor radiologický laborant (Radiologickyasistent.cz, 2021)

Činnost radiologického asistenta je dána vyhláškou č. 55/2011 Sb., kde je uvedeno:

(1) Radiologický asistent vykonává činnosti podle § 3 odst. 1 a dále bez odborného dohledu a bez indikace může:

a) provádět a vyhodnocovat zkoušky provozní stálosti zdrojů ionizujícího záření a souvisejících přístrojů ve všech typech zdravotnických radiologických pracovišť.

b) zajišťovat, aby lékařské ozáření nebylo v rozporu se zásadami radiační ochrany, a v rozsahu své odborné způsobilosti vykonávat činnosti při zajišťování optimalizace¹⁴ radiační ochrany, včetně zabezpečování jakosti.

c) vykonávat činnosti zvláště důležité z hlediska radiační ochrany, pokud splní požadavky jiného právního předpisu.

d) provádět specifickou ošetrovatelskou péči poskytovanou v souvislosti s radiologickými výkony.

e) přejímat, kontrolovat a ukládat léčivé přípravky, manipulovat s nimi a zajišťovat jejich dostatečnou zásobu.

f) přejímat, kontrolovat a ukládat zdravotnické prostředky a prádlo, manipulovat s nimi a zajišťovat jejich dezinfekci a sterilizaci a jejich dostatečnou zásobu.

(2) Radiologický asistent může provádět jako aplikující odborník v obecně odůvodněných případech stanovených standardy bez odborného dohledu na základě požadavku indikujícího lékaře jednotlivé lékařské ozáření, a to:

a) skiagrafické zobrazovací postupy včetně screeningových.

b) peroperační skiaskopii.

c) kostní denzitometrii;

a nese za ně klinickou odpovědnost.

(3) Radiologický asistent může provádět bez odborného dohledu na základě požadavku indikujícího lékaře a na základě indikace lékaře, který je aplikujícím odborníkem, praktickou část jednotlivého lékařského ozáření, především jeho konkrétní provedení.

Přitom může:

a) provádět radiologické zobrazovací postupy používané při lékařském ozáření.

b) asistovat a instrumentovat při postupech intervenční radiologie.

c) provádět léčebné ozařovací techniky.

d) provádět nukleárně medicínské zobrazovací i nezobrazovací postupy, a za tuto část přebírá klinickou odpovědnost.

(4) Radiologický asistent bez odborného dohledu na základě indikace lékaře může:

a) provádět léčebné a zobrazovací výkony, které využívají jiné fyzikální principy než ionizující záření.

b) aplikovat léčivé přípravky¹⁰⁾ nutné k provedení výkonů podle písmene a) nebo podle odstavce 2 trávícím traktem, dýchacími cestami, formou podkožních, kožních a nitrosvalových injekcí.

(5) Radiologický asistent může aplikovat pod odborným dohledem lékaře intravenózní léčiva nutná k realizaci postupů podle odstavce 2 nebo odstavce 3 písm. a).

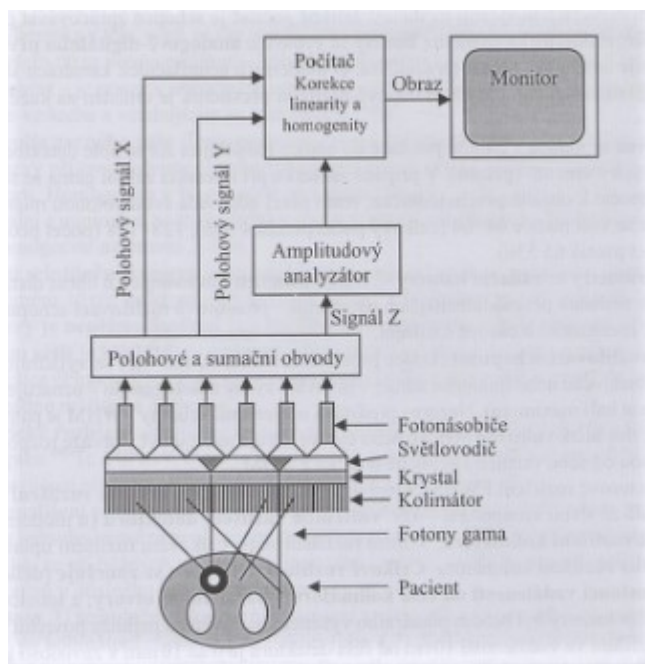
(6) Radiologický asistent může vykonávat pod odborným dohledem radiologického fyzika se specializovanou způsobilostí v radioterapii dílčí činnosti při plánování radioterapie. (Vyhláška 55/2011 Sb.)

Pracovníky rozdělujeme tam, kde je to vyžadováno do dvou kategorií podle zákona. Rozdělení je na kategorie A nebo B podle očekávaného vzniku ozáření za běžného provozu nebo při odchylkách od běžného provozu a v neposledním případě při očekávaných poruchách, kde jsou započítána potenciální rizika vzniku ozáření.

Do kategorie pracovníků skupiny A jsou řazeni ti, kteří by mohli dostat efektivní dávku vyšší než 6 mSv ročně nebo ekvivalentní dávku na oční čočku vyšší než 15 mSv, v neposlední řadě tři desetiny limitu ozáření na kůži a končetiny. Pracovníci zařazení do skupiny B jsou ostatní pracovníci, u kterých je podle atomového zákona nutná kategorizace. (SÚJB, 2021)

2.3.1 Scintigrafie

Základní metoda využívaná v nukleární medicíně uplatňuje otevřené radionuklidové zářiče, nejčastěji ve formě kapalin, tuhých látek, aerosolů nebo plynů. K detekci záření využíváme scintilační kameru. Scintilační detektor se skládá ze dvou hlavních částí scintilátoru a fotonásobiče. Scintilátor neboli scintilační krystal je složený z běžných anorganických solí značených thalliem, nejčastěji se používá jodid sodný značený thalliem NaI(Tl). Scintilační krystal slouží k zachycování γ a rentgenového záření. Dopadající záření na scintilační krystal nejprve projde krystalem, kde se elektrony nejdříve excitují a následně se deexcitují a emitují se fotony viditelného světla v takové formě, kterou již dokážeme detekovat. Druhou část tvoří fotonásobič složený z katody, často nazývané fotokatoda, zde se emitují elektrony, které následně procházejí přes fokusační okénko a dopadají na elektrody ve fotonásobiči. Tento děj nazýváme fotoelektrický jev, jehož výsledkem je emitace elektronů z katody. Dynody elektrody, na které dopadají elektrony z katody, využíváme ve fotonásobiči k násobení elektronů, mají větší citlivost slouží zejména k získání větší výtěžnosti. Tyto elektrody jsou napojeny na elektrické napětí a díky tomu se mohou elektrony násobit, z tohoto důvodu tuto část nazýváme fotonásobič. Letící elektrony pokračují dále v letu a dopadají na poslední část fotonásobiče anodu. Poslední částí, spojenou s fotonásobičem, je počítač, který slouží k vyhodnocování získaných signálů z fotonásobiče, který díky speciálnímu softwaru dokáže signál převést na námi požadovaný obrázek.



Obrázek 1 Schéma přenosu informace scintilační kamerou (Myslivoček, 2007, s. 33)

V nukleární medicíně můžeme rozlišovat několik druhů scintigrafického zobrazení. Scintigrafické zobrazení dělíme podle času na statickou a dynamickou. Statická scintigrafie patří mezi základní vyšetření v nukleární medicíně, jedná se o jeden nebo několik scintigrafických obrazů, kde nehledíme na čas. Záznam je nehybný a tedy statický, zobrazuje distribuci aplikovaného radiofarmaka s neočekávanou významnou změnou distribuce farmaka ve vyšetřované oblasti. Statickou scintigrafií můžeme snímat jedno místo z několika různých projekcí nebo několik různých míst z jedné projekce či také v několika projekcích. U scintigrafie s více nasnímanými snímky se můžeme někdy setkat s názvem multistatická. Mezi nejčastější plynulé statické vyšetření patří scintigrafie celého těla, pacienta snímáme od hlavy až po konečky prstů. Pacient zajede celý pod kameru a pomalu vyjíždí ven, snímá se rozložení radiofarmaka v celém těle.

Dynamická scintigrafie představuje snímání pacienta a distribuci radiofarmaka, mění se v čase. Sledujeme jeho pohyb a změny akumulace v postupu času a také představuje snímání pacienta v statických snímcích v různých po sobě jdoucích časech. Snímky po sobě jdoucí v čase ukazují rozložení a průchod radiofarmaka ve vyšetřované oblasti v jednotlivých fázích. Dynamická scintigrafie se nepoužívá jen pro vyšetřování v pohybu a čase, ale lze také velmi dobře využít při tvorbě matematicky kvantitativních parametrů funkce orgánů a také tvorbě dynamické křivky například u dynamického vyšetření ledvin je získána nefrografická křivka. (Ullmann, 2009; Koranda et al. 2014, s. 24-28)



Obrázek 2 Scintigrafická kamera s vyšetřovacím stolem (foto autor)

2.3.2 SPECT a SPECT/CT

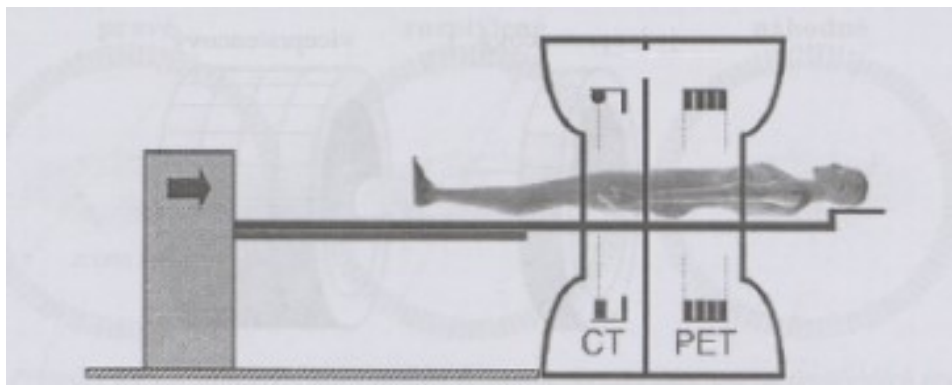
Dalším dělením podle prostorového uspořádání rozeznáváme planární a tomografickou scintigrafii. Planární scintigrafie se zobrazuje ve dvojrozměrné rovině a jedná se o základní zobrazení. Při tvorbě trojrozměrného prostorové vyšetření mluvíme o zobrazování tomografickou scintografií, rozlišujeme dva druhy SPECT – jednofotonová emisní počítačová tomografie. Principem je snímání pacienta z mnoha uhlů v rozsahu 0-360 °C, jedná se o planární zobrazení série obrazů z vyšetřovaného místa, kde detektor obíhá dokola kolem pacienta. Následující počítačovou rekonstrukcí získáme tomografické příčné řezy a série těchto řezů ukáže distribuci radiofarmaka v 3D zobrazení. Vyšetření SPECT je možné doplnit o nízko energetické CT – low dose CT.

2.3.3 PET

Druhým zástupcem je PET pozitronová emisní tomografie. Využívá se β^+ radionuklid, který má krátký poločas rozpadu, β^+ radionuklid se rychle rozpadá a produkuje pozitrony, které se prakticky okamžitě anihilují s elektrony a vznikají dva fotony γ . Fotony odlétávají z místa anihilace po přímce s energií 514 keV do opačných směrů. PET přístroj patří mezi multidetektorové systémy. Je složen z mnoha malých detektorů složených jednoho nebo více prstenců. (Ullmann, 2009)

PET přístroj patří mezi multidetektorové systémy. Je složen z mnoha malých detektorů složených jednoho nebo více prstenců. U tohoto přístroje se nevyužívá klasické olověné

kolimátory, přístroj je vybaven elektronickou kolimací, která zvyšuje citlivost z důvodu nezanikání fotonů v septech kolimátorů. (Kupka et al. 2007)



Obrázek 3 Hybridní zobrazení systémem PET/CT (Myslivoček, 2007, s. 48)

2.4 Interakce ionizujícího záření s prostředím

Ionizující záření je takové záření, které vyvolává ionizaci, při tomto jevu vznikají díky uvolnění elektronů z elektronového obalu ionty. Kvanta ionizujícího záření musí mít velmi velkou energii, aby byla schopná vyrazit elektrony z elektronového obalu.

Rozeznáváme dva druhy záření – přímo ionizující a nepřímo ionizující. Mezi přímo ionizující záření patří protony, elektrony, deuterony, α částice, těžké ionty, tedy taková kvanta, která nesou elektrický náboj. U nepřímo ionizující záření nejsou jeho kvanta nabitá, a tedy náboj nenesou, řadíme mezi ně gama, fotonové, rentgenové záření a neutrony. Další dělení IZ je podle charakteru na korpuskulární – částicové nebo elektromagnetické.

Nukleární medicína využívá dvou procesů interakce. Fotoefekt se očekává při energii do 150 keV. Při fotoefektu interaguje záření γ s e^- , který je vázaný v elektronovém obalu. Foton předá veškerou svou energii elektronu a zaniká. Energie uvolněná z fotonu se využije k uvolnění elektronu. Prázdné místo hned zaplní nějaký elektron z vyšší slupky. Energie získaná při uvolňování se při přechodu z vyšší slupky na nižší nejčastěji vyzáří ve formě charakteristického rentgenového záření. Během tohoto děje dochází ve tkáni k absorpci fotonu IZ. Takovýto uvolněný fotoelektron zapříčiní podél své dráhy ionizaci a excitaci.

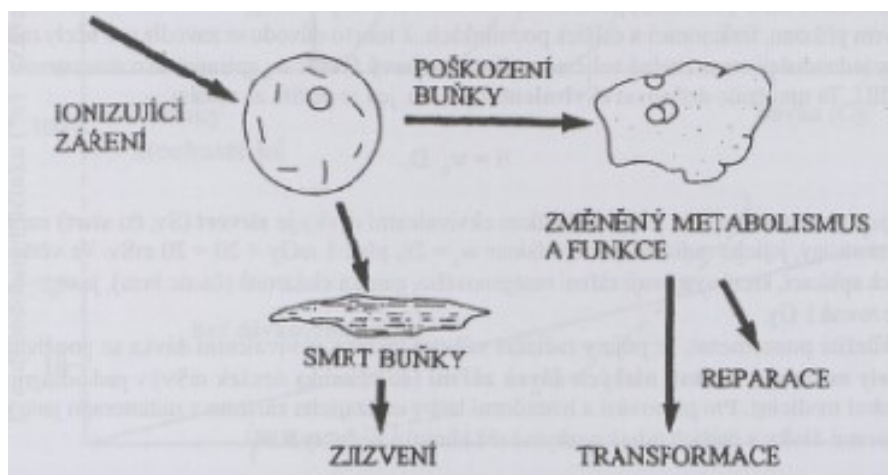
Druhou interakci je Comptonův rozptyl, ten nastává při energii 150-500 keV. Foton interaguje s volným nebo slabě vázaným elektronem, k tomuto ději dochází na vnější slupce elektronového obalu. V tomto případě mu předá jen část své energie a odrazí se. Foton změní směr, ale pokračuje ve svém letu pouze s nižší energií. Část energie z primárního fotonu získal elektron z valenční vrstvy. (Hušák et al., 2009, s. 13; Ullmann 2009)

2.5 Biologické účinky ionizujícího záření

Krátce po objevení rentgenova záření se rychle přišlo na škodlivost ionizujícího záření. Kvůli rychle rostoucímu zájmu o využívání ionizujícího záření k léčbě a diagnostice onemocnění, začaly vznikat pravidla ochrany před IZ, aby se snížila zátěž a nežádoucí účinky na organismus člověka.

Absorbovaná dávka D je veličina popisující biologický účinek jako množství energie absorbované v materiálu na jednotku hmotnosti. Rozměr absorbované dávky udává joule na kilogram (J.kg^{-1}). U ionizujícího záření se používá jednotka gray, zde platí, že $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$, v praxi se využívá převážně jednotka menší, tedy miligray mGy.

Biologické účinky ionizujícího záření se dělí do dvou skupin na přímé a nepřímé. O přímých účincích hovoříme tehdy, kdy absorpce záření je uvnitř objemu buňky, tedy v RNA, DNA, bílkovinách a enzymech. Přímé účinky vyvolávají na buněčné úrovni zlomy molekul, může docházet jen ke zlomu jednoho vlákna anebo k úplnému zlomu dvojvlákna v molekule DNA. Jen jediná částice hustého ionizujícího záření může svým průchodem jádrem buňky vytvořit takové poškození. O nepřímém poškození hovoříme tehdy, když při radiolýze vody vznikají radikály H^+ a OH^- , které mohou vzájemně působit na molekuly zejména na DNA. Pokud radikály reagují s biomolekulou a nastane její poškození hovoříme o nepřímém účinku.



Obrázek 4 Schématické znázornění účinku IZ na buňku (Mysliveček, 2007, s. 51)

Biologický účinek ionizujícího záření, závisí na absorbované dávce, čím vyšší je dávka, tím je biologický účinek významnější. Biologická reakce je závislá i na množství jiných faktorů, mezi ně patří typy ionizujících záření, tkáňová radiosenzitivita nebo rozložení energie ve tkáních. Pokud použijeme stejnou absorbovanou dávku pro různé záření, bude biologická účinnost jiná,

i podíl zasažených tkání bude jiný. Při záření alfa, neutronů a protonů je biologická účinnost záření větší než u záření γ a β . Účinky jsou rozdělené do dvou skupin, na deterministické a stochastické. Toto rozdělení závisí na vztahu mezi účinkem a dávkou.

Deterministické účinky mají prahovou dávku, účinek se tedy neprojevuje dříve, než je dávka vyšší než daná prahová dávka. Pro každou tkáň je jiná prahová dávka. Účinek ozáření vzniká krátce po ozáření maximálně několik dnů, týdnů. Za deterministické účinky považujeme akutní nemoc z ozáření, radiační dermatitidu a zákal oční čočky.

Stochastické účinky nemají prahovou dávku, jejich vznik závisí na dávce. Vyšší pravděpodobnost vzniku stochastických účinků je s vyšší absorbovanou dávkou. Stochastické účinky mají dlouhou dobu latence někdy až desítky let. (Kupka et al., 2015, s. 20-21; Mysliveček 2007, s. 49-50)

2.6 Horečnaté stavy neznámého původu

Běžná tělesná teplota u zdravého jedince se pohybuje mezi 36-37 °C. Je řízena termoregulačním centrem v hypotalamu. Teplota lidského těla během dne kolísá zhruba o 1,5 °C. Nejnížší teplotu naměříme mezi 4.–6. hodinou ranní a nejvyšší naměřená teplota je večer.

Horečka může být známkou virové nebo bakteriální infekce, jedná se o nejběžnější projev nějakého onemocnění. Za horečku považujeme teplotu těla vyšší než 38 °C. Za předpokladu virového nebo bakteriálního onemocnění se jedná o záležitost maximálně několika dnů, kdy stav odezní samovolně nebo za pomoci medikace. Problém nastává, když horečka přetrvává i přes medikaci a všechny provedené základní diagnostické metody.

O horečce neznámého původu hovoříme tehdy, pokud je teplota vyšší než 38 °C a přetrvává déle než 2–3 týdny. O neznámých příčinách FUO můžeme mluvit po třech návštěvách ambulantního lékaře bez viditelného zlepšení, pacient přicházející se stejným problémem a také po tří denní hospitalizaci se všemi dostupnými diagnostickými metodami bez jakéhokoliv prokazatelného problému. Při zjišťování anamnézy bychom neměli opomenout zjistit od pacienta prodělané nebo současné choroby, charakter a dobu trvání febrilií, dlouhodobě užívanou medikaci, operace (především s implantacemi), dlouhodobé užívání alkoholu a drog, kontakt se zvířaty a rizikové sexuální aktivity. Pokud původce tohoto stavu není znám, i přes důkladně odebranou anamnézu a fyzikální a laboratorní vyšetření, pokračujeme dalšími kroky, kterými jsou zobrazovací metody.

Nejdříve využíváme metody levné a méně invazivní, jako sonografické vyšetření a RTG. Dále může následovat vyšetření pomocí výpočetní tomografie, magnetické rezonance, v neposlední řadě volíme scintigrafii, kde pacientovi aplikujeme farmakum pro předpokládaný tip zánětu.

Mezi první prováděná vyšetření patří metody jednoduché diagnostiky, a to z důvodu levného provedení, velké dostupnosti a nezatěžování organismu pacienta. Pokud tyto metody nevedou k zjištění správné diagnózy, přistupujeme k metodám, které jsou složitější a pro pacientův organismus i více zatěžující. Neexistuje přesně aplikovatelný postup vyšetření pro každého pacienta, je potřeba přistupovat ke každému pacientovi jako k jedinci a vybrat ten nejlepší postup pro daného pacienta.

Nejčastějšími původci horeček neznámého původu u pacientů jsou systémové infekce (salmonelóza, leptospiróza atd.), zánětlivé onemocnění, lokalizovaná bakteriální onemocnění (sinusitida, osteomyelitida) a malignity.

Při hledání příčiny FUO nejdříve musíme dobře zvážit rizika spojená s vyšetřením a přínos pro pacienta. Dále musíme také dbát na to, zda je pacient dostatečně schopný tyto výkony absolvovat a do jisté části i spolupracovat. (Smíšková, 2010; Kupka et al. 2015)

3 DETEKCE FEBRILNÍCH STAVŮ NEJASNÉHO PŮVODU METODAMI NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

Mezi velmi významný diagnostický problém řadíme detekci a lokalizaci vzniku zánětu v organismu. Ve srovnání s ostatními dostupnými zobrazovacími metodami je velkou výhodou scintigrafického zobrazení zejména to, že lze pátrat po zánětu v neznámém ložisku v rozsahu celotělového vyšetření. Nukleární medicína může využít několik postupů a druhů radiofarmak, k určení lokalizace a druhu zánětu, a to nám značně usnadňuje prováděné vyšetření. Díky tomu jsme schopni zvolit ideální postup vyšetření, individuálně podle potřeb každého pacienta.

Důležitým faktorem k správnému vyhodnocení je dobrá znalost normální akumulace a distribuce radiofarmaka a v neposlední řadě je také dobré znát i jeho vylučování, protože v oblastech s velkým nahromaděním radiofarmaka se velmi špatně určuje zánětlivé ložisko. (Koranda et al., 2014)

3.1 Scintigrafické metody k detekci zánět

Metody k detekci zánětu jsou rozděleny do skupin podle typu radiofarmaka a podle různých diagnostických postupů.

Tabulka 1 Radiofarmaka používaná k detekci FOU (Koranda et al., 2014, s.164)

| SCINTIGRAFICKÉ METODY K DETEKCI ZÁNĚTŮ |
|-------------------------------------------------|
| 1. třífázová scintigrafie skeletu |
| 2. kovové ionty - ^{67}Ga citrát |
| 3. leukocyty značené in vitro |
| 4. protilátky monoklonální – antigranulocytární |
| 5. ^{18}F -FDG PET/CT |

K vyšetření febrilních stavů nejasného původu na nukleární medicíně se nejčastěji používá metoda třífázové scintigrafie skeletu k zobrazení celého těla, ke kterému lze dodělat SPECT nebo SPECT/CT v přesně vybraném místě k lepšímu zobrazení a posouzení nálezu. Pokud je pracoviště NM vybaveno vyšetřovacím přístrojem PET, je pacient s FOU vyšetřen na přístroji pozitronové emisní tomografie. Používané radiofarmakum je ^{18}F s poločasem rozpadu 110 minut. V minulosti před rozvojem PET vyšetření se používalo radiofarmakum ^{67}Ga citrát. V dnešní době se používá jen minimálně, a to hlavně kvůli dlouhému poločasu rozpadu a vyšší radiační zátěži je nahrazen vyšetřením PET pomocí ^{18}F . Volbou pro zjištění bakteriálních zánětů jsou radionuklidy označené leukocyty.

Při hledání důvodů febrilních stavů je několik možností vyšetření, lékař se vždy snaží najít ideální vyšetření pro daného pacienta, vychází s typických procesů a projevů zánětu. (Koranda et al. 2014)

3.2 Scintigrafie skeletu

Za nejfrekventovanější vyšetření v nukleární medicíně se považuje scintigrafie skeletu. Toto vyšetření dokáže v rychlém čase už v raném stadiu problému odhalit onemocnění, dříve než např. RTG. Výhodou tohoto vyšetření je vysoká senzitivita, bohužel vyšetření nemá dostatečnou specifickou a je potřeba dalšího dovyšetření. Scintigrafie skeletu funguje na principu osteoblastické aktivity kostí, výsledek je tedy pozitivní díky zvýšenému krevnímu průtoku. Většina původců patologických procesů ve skeletu se zobrazují jako ložiska zvýšené akumulace osteoblastické aktivity. Pokud je nález pozitivní je důležité pátrat a vyptávat se po možném vzniku pozitivního výsledku. (Koranda et al. 2014, s. 131)

3.3 Třífázová scintigrafie skeletu

Třífázová scintigrafie skeletu kombinuje statickou a dynamickou scintigrafii dohromady. Vyšetření se provádí k prokázání zánětu v těle, funguje na principu detekce hyperémie a zvýšené kostní přestavby v místě zánětu. Tato metoda se řadí mezi metody velice senzitivní a možnost detekce zánětu je už od druhého dne. Pro samotné vyšetření se používá ^{99m}Tc značený polyfosfátovými komplexy, difosfonáty s vazbou P-C-P jsou v dnešní době nejpoužívanějším radiofarmakem označené MDP, HDP a HEDP. Používání tohoto radiofarmaka nese jednu výhodu, je odolnější proti působení enzymu fosfatázy.

Nejčastějším používaným radiofarmakem je nejjednodušší z difosfonátů, dnes se používá spíše novější název bisfosfonáty, který má nejkratší řetězec a tímto získává nejrychlejší účinek v měkké tkáni. Fosfátové komplexy MDP a HDP se vážou v kostech na dvou místech z té větší části na povrchu hydroxyapatitového krystalu a v menším podílu na kalciumfosfát a organickou buněčnou hmotu. Intenzita akumulace v kostní tkáni, která je značená pomocí fosfátů. Závisí na dvou faktorech. Za prvé závisí na vaskularitě – prokrvení a za druhé na osteoblastické aktivitě, která má za příčinu tvorbu a růst hydroxyapatitových krystalů. Tyto krystaly mají za příčinu akumulaci radiofarmaka v minerální části kosti. (Kupka et al., 2015, s. 66)

3.3.1 Příprava před vyšetřením

Před vyšetřením třífázovou scintigrafií pacienta nečeká žádná speciální příprava, pouze je doporučena zvýšená konzumace tekutin, z důvodu menší radiační zátěže a rychlejšího vylučování radiofarmaka z těla. Pacient může normálně jíst i pít. Důležité je také znát aktuální

anamnézu a obtíže pacienta. Velkou roly také hrají úrazy a zlomeniny v průběhu života na skeletu pacienta.

3.3.2 Metodika třífázové scintigrafie skeletu

Vyšetření se rozděluje na tři fáze a kombinuje mezi sebou statickou i dynamickou scintigrafií.

První fázi neboli **perfuzní** začínáme dynamickou scintigrafií, která se spouští hned po intravenózní aplikaci radiofarmaka ^{99m}Tc – fosfonátu. Snímání trvá zhruba 60-120 vteřin a vyšetření sleduje průtok zájmovou oblastí.

Druhá fáze neboli **fáze krevního poolu** je statická scintigrafie, provádí se v rozmezí 5-10 minut po první fázi. V druhé fázi se snímá přestup radiofarmaka z krevního řečiště do měkkých tkání a kostí.

Třetí fáze neboli **fáze pozdní** se provádí v rozmezí 2-5 hodin od aplikace radiofarmaka. Jedná se o standardní scintigrafii kostí, kde se snímá rozložení radiofarmaka v kostech a hledá se abnormální kostní přestavba indikující možný nález.

3.4 PET/CT s ^{18}F – FDG

Vyšetření pomocí radiofarmaka ^{18}F – FDG fludeoxyglukózy využívá faktu, že v místě zánětu je zvýšená glykolýza, tedy že se molekula glukózy mění na dvě molekuly pyruvátu. Tohoto jevu lze velmi dobře využít na přístroji PET/CT po podání látky ^{18}F – FDG. Vyšetření má velkou výhodu oproti SPECT ve vysoké senzitivitě a vyšším rozlišení, dokáže detekovat i velmi malá ložiska pod detekční mezí, nevýhodou je menší specifita z důvodu vyšší akumulace, využívání glukózy i v některých jiných procesech zejména u maligních poškození a hojících se ranách.

3.4.1 Příprava před vyšetřením

Příprava před tímto vyšetřením je velice důležitá, nedodržením přípravy dochází ke zkreslování výsledků anebo není možné vyšetření provést.

Pacient se tři dny před vyšetřením musí vyhnout velké fyzické námaze. V den vyšetření by se měl hodně šetřit. Den před vyšetřením pacient konzumuje jen lehká jídla bez obsahu cukru. Minimální doba lačnění je 6 hodin, důležité je vynechat i žvýkačky a bonbóny. Pacientovi je doporučena zvýšená konzumace tekutin nejlépe vody, čaje a kávy bez cukru, slazené nápoje jen sugar free. Důležité je také pokud pacient užívá inzulín ráno, v ten den ráno si ho nebude aplikovat, bere si ho sebou na nukleární medicínu a po vyšetření si ho aplikuje.

3.4.2 Metodika vyšetření

Ještě, než se začne s aplikací radiofarmaka, nejdříve se změří pacientova glykemie, pokud není vysoká může se pokračovat.

Pacientovi je zavedena kanyla, do které je intravenózně aplikovaná značená glukóza ^{18}F – FDG snímání se provádí hodinu od aplikace a trvá zhruba 25 minut. Při vyšetření je důležité se nehýbat.

3.5 Scintigrafie s ^{67}Ga citrátem

Vyšetření pomocí ^{67}Ga bylo nejvíce využíváno od 70. let minulého století v době před zavedením vyšetření pomocí PET/CT. Galium je připravováno v cyklotronu a jeho poločas rozpadu je 78 hodin. ^{67}Ga citrát nachází využití při hledání osteomyelitidy v páteři, zánětlivých typech procesů jako je sarkoidóza nebo tuberkulóza, ale jeho největším využitím je detekce zánětů u febrilních stavů nejasného původu. Galium se prvně váže na transferin, jeho podstatou je, že do místa proniká díky zvýšené permeabilitě kapilár a zde se váže na laktoferrin, který je produkován leukocyty. (Kupka,2015, s. 83).

3.5.1 Příprava před vyšetřením

Vyšetření pomocí ^{67}Ga potřebuje domácí přípravu před vyšetřením, která je pacientovi dopředu oznámena a pacient jí musí dodržet. Pacient den dopředu požívá projímavé soli kvůli lepší přehlednosti střev při vyšetření. Projímavou sůl užije jednu v 15:00 a druhou v 20:00, postup se může lišit podle druhu užívaných projímavých solí. Den před vyšetřením může pacient normálně snídat, k obědu by měl jíst už jen něco lehkého a poté už nic nejíst. Vodu může požívat bez omezení, spíše je doporučena větší konzumace z důvodu rychlejšího vylučování radiofarmaka.

3.5.2 Metodika vyšetření

Galium se pacientovi aplikuje intravenózně, celotělová scintigrafie se provádí 48 hodin od aplikace, někdy i dříve za 24 hodin. Celotělová scintigrafie může být doplněná podle potřeby o SPECT. Radiofarmakum u zánětů aplikujeme aktivitou 100 - 150MBq, aplikovaná aktivita se vždy přepočítává podle váhy pacienta.

3.6 Scintigrafie se značenými leukocyty

Pokud je podezření na vyskytující se bakteriální zánět, tyto ložiska jdou velmi dobře detekovat pomocí značených leukocytů. Jedná se o vyšetření, kde se zkoumá koncentrace leukocytů přímo v místě zánětu. Fyziologická akumulace leukocytů je ve slezině, játrech a kostní dřeni.

Leukocyty je možné značit dvěma různými způsoby. Pomocí ^{99m}Tc HMPAO nebo ^{111}In oxinu. Častěji se využívá při vyšetření ^{99m}Tc HMPAO kvůli svým lepším fyzikálním vlastnostem.

3.7 Leukocyty značené pomocí ^{99m}Tc -HMPAO

K vyšetření pomocí pacientových leukocytů se používá radiofarmakum ^{99m}Tc -hexametylpropylen aminu (HMPAO), které označí pacientovi leukocyty metodou in vitro. Lipofilní látka ^{99m}Tc -HMPAO proniká buněčnou membránou. V pacientově těle se v okamžiku průchodu mění na hydrofilní sloučeninu, tímto přechodem se ustálí uvnitř krevní buňky – leukocytů. Pokud je v pacientově těle zánět, leukocyty ho zobrazí aktivní migrací do místa zánětu, tedy velkou akumulací radiofarmaka.

Mezi leukocyty a radiofarmakem ^{99m}Tc -HMPAO není tak pevná a stabilní vazba, proto zde dochází k částečnému rozvolňování hydrofilních komplexů. Tyto komplexy jsou po čase vylučovány zejména ledvinami a dále odchází z těla pomocí jater a žluči. (Myslivoček, Koranda, Hušák, 2002)

Leukocyty značené pomocí ^{99m}Tc -HMPAO se aplikují o aktivitě zhruba 555 MBq, v Národní diagnostické referenční úrovni je uváděno 600 MBq. Pokud je pacientova váha vysoká nebo potřebujeme dosáhnout vyšší kvality, je možné podat vyšší aktivitu radiofarmaka. (Doležal, 2017)

3.7.1 Příprava před vyšetřením

Před vyšetřením není potřeba žádná speciální příprava. Pacient by měl pouze lačnit, nejíst minimálně 4-6 hodin před vyšetřením. Doporučený je zvýšený příjem tekutin před i po vyšetření.

3.7.2 Metodika vyšetření

Postup značení leukocytů in vitro, obecného postupu:

1. Nejprve se pacientovi odebere krev, u dospělého člověka cca 40-60 ml, u dítěte 12-15 ml. Krev se odebírá do zkumavek s ACD roztokem, který zamezuje srážení krve ve zkumavce.
2. Dále jsou leukocyty odeslány do laboratoře, kde se dají do centrifugy k udržení jejich viability.
3. V laboratoři jsou leukocyty označeny ^{99m}Tc -HMPAO nebo ^{111}In -oxinem.
4. Hotové označené leukocyty jsou co nejdříve vráceny pacientovi do těla.

(Koranda et al. 2014, s. 166)

Scintigrafie musí být provedená nejdéle do jedné hodiny po aplikaci radiofarmaka. Akumulace je přirozená zejména v břišní dutině, proto je potřeba scintigrafii provést, dokud není farmakum vyloučeno žlučí do střev a vyšetření je přehledné a detekce zánětu je bez problému. Za čtyři hodiny po aplikaci radiofarmaka je prováděná celotělová scintigrafie, doplněná na potřebná místa o SPECT, podle potřeby se může provést i SPECT/CT. Ve většině případů vyšetření končí následující den, scintigrafii za 24 hodin po aplikaci. Snímáme další možný nárůst akumulace zánětu v ložisku.

3.8 Leukocyty značené pomocí ^{111}In -oxin

Radiofarmakum s ^{111}In -oxinem je využíváno na konkrétní místa, kde se jiná radiofarmaka akumulují přirozeně, a tedy toto vyšetřované místo není přehledné. Využití nalezne při vyšetření zánětu močového měchýře, oblasti pánve, zánětu ledvin, žlučníku a chronických onemocnění střev jako jsou ulcerózní kolitida a Morbus Crohn. (Koranda et al., 2014 s. 166 – 170)

3.9 Značené protilátky $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -značené antigranulocytární protilátky

K vyšetření v dnešní době se používá myší monoklonální protilátka s názvem besilesomab. Radiofarmakum se akumulace v místě zánětu, a to díky zvýšené permeabilitě kapilár a váže se na granulocyty. Fyziologická akumulace radiofarmaka je v kostní dřeni, játrech a slezině. Radiofarmakum aplikujeme intravenózně.

3.9.1 Příprava před vyšetřením

Příprava není nutná, pacientovi je doporučena zvýšená konzumace tekutin před i po vyšetření.

3.9.2 Kontraindikace

Kontraindikace vyšetření nejsou. Jsou pouze relativní kontraindikace. Sem řadíme laktaci, a graviditu. Při kojení je doporučeno přerušit laktaci na 12 hodin z důvodu vylučování radiofarmaka z těla pacientky. Vyšetření při graviditě se provádí pouze z vitální indikace, a to s minimalizací aplikované aktivity radiofarmaka pacientce. Vyšetření u gravidní pacientky je důležité konzultovat s indikujícím lékařem, a zhodnotit, zda lze provést obdobné vyšetření bez IZ a jestli neprovedené a odložené vyšetření nepoškodí zdraví pacientky.

3.9.3 Metodika vyšetření

Provádí se celotělová scintigrafie a SPECT, případně se může vyšetření doplnit o SPECT/CT. Vyšetření se provádí čtyři hodiny od aplikace radiofarmaka. Ve většině případů se po 24 hodinách doplňuje cílená scintigrafie. (Koranda et al., s. 170-171)

3.10 Značené monoklonální protilátky

Monoklonální protilátka sulesomab (BW 250/183), se využívá k označení pacientových granulocytů. Tato látka je zaměřená proti granulocytárnímu antigenu (NCA 95), který se nachází na povrchu granulocytů. Radioaktivní značení monoklonální protilátky sulesomab probíhá pomocí ^{99m}Tc , který má poločas rozpadu 6 hodin. Aplikovaná aktivita se pohybuje mezi 740–800 MBq, Národní diagnostická referenční úroveň je 800 MBq. Pokud je potřeba podat vyšší aktivita, podává se jen při zdůvodněných případech, a to je vyšší váha pacienta, nebo pokud je potřeba získat vysokou kvalitu obrazu při vyšetření. Aktivita podávaná dětem se řídí doporučením Evropské asociace nukleární medicíny. Pokud pacient váží více než 70 kg je aktivita radiofarmaka přepočítaná podle přepočtové tabulky. (Doležal, 2017)

3.10.1 Příprava radiofarmaka

1. Radiofarmakum je připraveno v laboratoři, farmaceutickým laborantem. Radiofarmakum je dodáváno jako lyofilizát obsahující 0,31 mg sulesomabu.
2. Je potřeba získat 900 ± 200 MBq eluátu pertechnátu sodného ^{99m}Tc z generátoru. Eluát je potřeba doředit roztokem chloridu sodného na objem 1,0 ml.
3. K rozředění lyofilizátoru je sterilní stříkačkou přidáno 0,5 ml 0,9% roztoku chloridu sodného, do stíněné 3mililitrové injekční lahvičky přípravku LeukoScan.
4. Lahvička se následně překlopí a během 30 vteřin je potřeba s ní třepat k úplnému rozpuštění lyofilizátu. Po rozředění se okamžitě přidává radioizotop.
5. Připravený eluát je přidán do stíněné lahvičky. Lahvičku je důležité protřepat a nechat 10 minut stát ke značkování. Roztok by měl mít 1,5 ml.
6. Dalším postupem po označení je změření aktivity, která by se měla pohybovat mezi 750–1100 MBq ^{99m}Tc . Podle změřené aktivity se odebere přesné množství pro daného pacienta podle jeho váhy.
7. Celé příprava radiofarmaka musí probíhat v rukavicích a za použití vhodného stínění a sterilních podmínek.
8. Přípravek LeukoScan se může aplikovat 10 minut až 4 hodiny po označení, uchovává se při běžné teplotě.
9. Před samotným podáním musí být zkontrolována jeho kvalita, kontrola probíhá zrakem a nesmí být přítomny žádné zbarvení ani částičky. (Ehrlich, 2018)

3.10.2 Kontraindikace

Mezi kontraindikace patří vyšší citlivost na léčivou, pomocnou látku nebo použité myší proteiny. Další kontraindikací je těhotenství, pokud pacientka kojí musí kojení přerušit. Díky

krátkému poločasu rozpadu ^{99m}Tc je možné se ke kojení vrátit za 24 hodin po aplikaci radiofarmaka.

3.10.3 Metodika vyšetření

Radiofarmakum je aplikováno pacientovi intravenózně. Je podána jednorázová dávka 0,25 mg přípravku LeukoScan s obsahem radioaktivního izotopu technecia v množství 740–1110 MBq o objemu 1,5 ml.

Používá se gama kamera se dvěma detektory. Provádí se celotělová scintigrafie k zobrazení rozložení radiofarmaka v těle za 2–4 hodiny od aplikace. Pacient leží na zádech, nahrávají se přední i zadní projekce při kontinuálním posouvání stolu. Rychlost posunu stolu mezi detektory je 12-16 cm/min. Celotělový záznam používá matici scintigramu o minimální velikosti 256×1024 . U dospělého člověka celotělový scintigram musí být tvořen více než 2,5 milionem impulzů, lze použít i alternativní postup snímání planárních scintigramů v rozmezí 5–10 minut nebo 500 000 impulzů. Po celotělovém snímání je možnost provést SPECT nebo SPECT/CT s low dose CT. Doporučují se pozdní cílené snímky za 16–24 hodin od aplikace, k posouzení akumulace granulocytů v ložisku a porovnání s aktivitou v kostní dřeni. (Doležal, 2017)

4 RADIAČNÍ OCHRANA

Objevení rentgenového záření a radioaktivity s sebou neslo nejenom nové možnosti zobrazení lidského těla, ale také se prvně začaly objevovat první známky poškození zdraví lidí, kteří se těmto zdrojům věnovali a používali je.

Hlavním cílem radiační ochrany je úplně vyloučit vznik deterministických účinků a omezit pravděpodobnost vzniku stochastických účinků na takovou míru přijatelnou pro společnost i jednotlivce.

4.1.1 Obecné zásady radiační ochrany

Radiační ochrana si dává za cíl vyloučit deterministické účinky a snížit je na rozumně dosažitelnou úroveň vzniku stochastických účinků. Principy radiační ochrany dělíme do tří skupin – princip zdůvodnění, princip optimalizace a princip limitování.

Princip zdůvodnění

Každá prováděná činnost by měla být zdůvodněna a měla by být přínosem, tedy aby rizika, která mohou vzniknout při ozáření, byla dostatečně odůvodněna přínosem pro pacienta nebo společnost. Lépe řečeno, pokud je prováděné nějaké vyšetření s použitím ionizujícího záření, které je škodlivé, měl by z toho vyplývat nějaký přínos pro pacienta jako je zlepšení stavu nebo odhalení pacientova onemocnění. Princip zdůvodnění se uplatňuje před provedeným vyšetřením, kde se zvažuje, zda by nebyla jiná možnost vyšetření, ultrazvuk nebo magnetická rezonance bez použití ionizujícího záření. (Hušak, 2009, s. 63; Súkupová, 2012)

Princip optimalizace

Kdokoliv, kdo provádí činnost vedoucí k ozáření pomocí ionizujícího záření, by měl toto vyšetření provést na základě nejnižší dávky k získání požadované diagnostické informace. Podle (Hušáka, 2009) je důležité „dosáhnout a udržovat takovou úroveň radiační ochrany, aby riziko ohrožení života, zdraví osob a životního prostředí bylo tak nízké, jak lze rozumně dosáhnout při uvážení hospodářských a společenských hledisek.“ Na ozáření pracovníků nebo studentů jsou vymezeny limity. Tyto limity chybí u lékařského ozáření, potenciálně u ozáření pacientů, takové nastavené limity by mohly v praxi zabránit lékaři předepsat další vyšetření pomocí ionizujícího záření v krátké době nebo často se opakující, a tedy zabránit překročení limitů. Často je princip optimalizace označován termínem ALARA, z anglických slov as low as reasonably achievable ve volném překladu tak nízké, jak je rozumně dosažitelné.

(Hušak, 2009, s. 63; Súkupová, 2019)

Princip limitování

Pokud někdo provádí ozáření osob, je povinen nepřesahovat stanovené limity, tedy musí omezovat ozáření tak, aby dané ozáření v jeho součtu nepřesahovalo stanovené limity pro ozařování. Lékařské ozařování tomuto limitu nepodléhá, podléhá jen dvěma výše zmíněným, tedy limitu zdůvodnění a optimalizace. (Hušák, 2009, s. 63; Kapitán, 2013)

Obecně se rozlišují tři druhy ozáření:

ozáření při práci – sem se řadí všechna ozáření, která mohla u pracovníků vzniknout. Je to takové ozáření vzniklé při práci jako pracovní důsledek.

lékařské ozáření – do této kategorie zařazujeme osoby, které jsou součástí probíhaného vyšetření, tedy jsou dobrovolně ozářeny při vyšetření například s rodinným příslušníkem a pomáhají při vyšetření. Také jsem zařazujeme léčebné a vyšetřovací postupy při ozáření osob.

ozáření obyvatel – doposud nezařazená zbylá ozáření spadají do poslední kategorie ozáření obyvatel. (Koranda et al. 2014, s. 46)

4.2 Radiační limity

Limity jsou děleny do čtyř skupin: na obecné, pro radiační pracovníky, pro studenty a limity ve zvláštních případech.

obecné limity platí pro obyvatele: limit pro efektivní dávku je 1 mSv za rok, ekvivalentní dávka v oční čočce je 15 mSv za rok a v 1 cm² kůže je ekvivalentní dávka stanovena průměrně na 50 mSv za rok.

limity pro radiační pracovníky: efektivní dávka u pracovníka nesmí překročit 20 mSv za rok nebo po sobě jdoucích 5 let nesmí být dávka vyšší než 100 mSv, na oční čočku se vztahuje ekvivalentní dávka 150 mSv za rok, ekvivalentní průměrná dávka na kůži je stejná jako u obecných limitů, tedy 50 mSv na 1 cm² kůže. Průměrná dávka na končetiny radiačního pracovníka je za jeden rok 500 mSv.

limity pro studenty: efektivní dávka u studentů nesmí překročit 6 mSv za rok, 50 mSv je ekvivalentní dávka na oční čočce a průměrná dávka na končetiny je u studentů 150 mSv za rok.

omezování ozáření ve zvláštních případech: tyto limity se týkají osob v jedné domácnosti nebo osob pečujících o pacienta s aplikovanými radionuklidy v těle. Dávka u dospělého je 5 mSv za rok, u dětí pouze 1 mSv. (Hušák, 2009)

4.3 Monitorování pracovníků a pracovního prostředí

Osobní monitorování využívá osobních dozimetrů, pracovník z kategorie A používá dozimetr detekující záření β a γ . Dozimetr je umístěn na levé straně pracovníkovy oděvu, nošen je po dobu jednoho měsíce a posléze se zasílá k vyhodnocení. Vyhodnocení a získané dávky jsou zaslány na příslušné pracoviště nukleární medicíny a je také kontaktován SÚJB.

Na oddělení nukleární medicíny, kde se pracuje s otevřenými zářiči, je důležité dodržovat pravidla ochrany pracovníků. Pracovníci nukleární medicíny se musí chránit před zevním i vnitřním ozářením. U zevního ozáření využíváme metody ochrany časem, stíněním a vzdáleností. U vnitřního ozáření se musí dbát na co nejmenší pravděpodobnost vnitřní kontaminace organismu pracovníka radionuklidy. (Kupka et al., 2015; Hušák, 2009, s. 57-58)

K zevnímu ozáření může u pracovníků dojít třemi různými způsoby. Při **přípravě radiofarmak**, kde se nacházejí radiofarmaka k aplikaci pro pacienty s beta a gama zářiči, občasně se vyskytuje i možnost ozáření zářičem alfa. Další možností ozáření je při aplikaci radiofarmaka, tedy při **vlastní aplikaci látek**. A v neposlední řadě ozáření od naaplikovaného **samotného pacienta**, který emituje záření gama z celého svého těla.

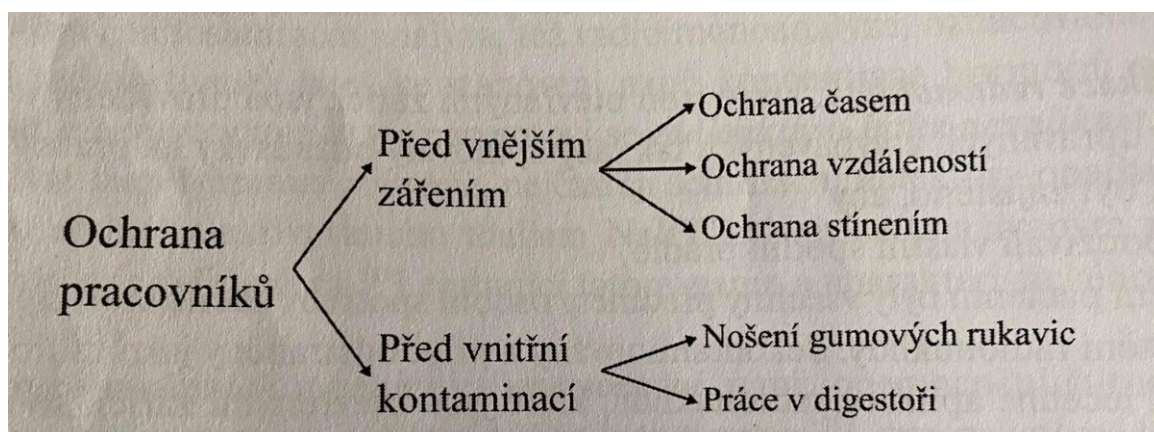
Vnitřní kontaminací se myslí radiační zátěž těla pracovníků, vyvolaná radionuklidy, které vniknou do organismu. Hlavní příčinou vnitřní kontaminace je výskyt radioaktivních látek na povrchu vyšetřoven a laboratoří, kde se radionuklid dostane na ruce a oděv pracovníka. Takovýmto nehodám můžeme předcházet monitorováním povrchové kontaminace otevřenými zářiči. Můžeme pravidelně zkontrolovat čistotu ploch v laboratoři a zamezit vzniku vnitřní kontaminace. Možně vzniklou plošnou kontaminaci musíme kontrolovat ihned po dokončení práce s otevřenými zářiči a také při odchodu pracovník z kontrolovaného pásma.

Plošná aktivita a_s vyjadřovaná v $\text{Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$ znázorňuje velikost povrchové kontaminace.

Radionuklidy se do těla dostávají v podobě aerosolů, potravou nebo dýcháním vzduchu – inhalací. Plošnou aktivitu můžeme měřit dvěma způsoby: napřímo pomocí přístroje měřiče kontaminace nebo nepřímou, pomocí stěru, tam kde nelze použít přímou metodu. Hodnoty naměřené u zářiče $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nesmí přesahovat $300 \text{ Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$ na povrchu a na povrchu těla nesmí být vyšší než $30 \text{ Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$. Přísnější hodnoty platí pro radionuklid ^{131}I u záření β $30 \text{ Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$ a u záření γ $3 \text{ Bq}\cdot\text{cm}^{-2}$. (Hušák, 2009, s. 98-99)

Před vnitřní kontaminací se lze dobře chránit dodržováním určitých pravidel. Radiologický asistent musí používat osobní ochranné pomůcky, mezi ně řadíme gumové rukavice, ochranný

oděv a ochranu očí. Pokud je prováděna činnost, kde je možnost úniku radioaktivních látek do ovzduší. Tyto operace se provádí v boxech pro to určených nebo v digestořích. Vnitřní kontaminaci se dá také zabránit dodržování pravidla, že se v kontrolovaném pásmu nekonzumuje jídlo ani pití, zakázáno je i kouření. (Kupka et al., 2015, s. 24)



Obrázek 5 Radiační ochrana pracovníků (Hušák, 2009, s. 96)

4.4 Radiační ochrana pacientů

Radiační ochrana pro pacienty využívá dvou principů, princip optimalizace a zdůvodnění.

Princip zdůvodnění je takový, kde musíme brát v úvahu použití ionizujícího záření, tedy zvážit, zda riziko spojené s IZ nemůžeme eliminovat a pacienta vyšetřit pomocí přístrojů nevyužívající ionizující záření jako je magnetická rezonance nebo ultrazvuk. Diagnostický přínos musí vždy převyšovat vzniklé riziko. Pokud je žena ve fertilním věku (15-50 let), je vždy důležité si ověřit, zda nekojí nebo není těhotná, tato informace se zapisuje do pacientky dokumentace. Vyšetření používající ionizující záření využíváme u těhotných žen jen v neodkladných případech. Pokud žena během vyšetření kojí, je důležité podle doby vylučování radiofarmaka z těla kojení přerušit.

Odpovědnost za lékařské ozáření má lékař, který aplikuje i schvaluje pacientovi lékařské nebo léčebné ozáření a také provádí očekávané hodnocení diagnostického a léčebného výsledku.

Princip optimalizace se snaží u radiační ochrany pacientů o co nejnižší radiační zátěž, toho lze dosáhnout zejména optimalizovanou aktivitou radiofarmaka. Při používání standartních postupů využíváme diagnostické referenční úroveň DRÚ, která je nastavená na 70kilového pacienta, při správném postupu se překročení limitu neočekává, pouze v ojedinělých případech. U pacientů s větší hmotností se používá větší aktivita odpovídá dané hmotnosti.

Dalšími možnostmi, jak lze kontrolovat optimalizaci radiační ochrany, jsou kontrola kvality radiofarmaka a jeho aktivity a kontrola kvality zobrazovacích technik, tím je myšleno pravidelný servis a testování přístrojů a jejich parametrů zejména u kvality obrazu. (Kupka et al. 2015)

4.5 Kategorie pracovišť nakládajících s ionizujícím zářením

Kategorie pracovišť s nakládáním s ionizujícím zářením se dělí do čtyř skupin. Jsou rozděleny podle ohrožení zdrav a životního prostředí, od nejméně nebezpečného po nejvíce závažný.

Kategorizace závisí na míře možného ozáření pracovníků a obyvatelstva, zaměření radiační činnosti a náročnosti na zajištění radiační ochrany a rizika vzniku radiační nehody nebo havárie.

I. kategorie – do této kategorie spadají pracoviště s kostním denzitometrem, zubní a veterinárním rentgeny, kabinové rentgenové zařízení.

II. kategorie – do této kategorie spadají rentgenová záření určená k radiodiagnostice nebo radioterapii a oddělení nukleární medicíny.

III. kategorie – do této kategorie spadají pracoviště s otevřenými zářiči jako je oddělení nukleární medicíny, pracoviště s významným zdrojem (brachyterapie) a lineární urychlovače. (Vyhláška č. 422/2016 Sb.)

4.6 Radiační ochrana pracovníků

- **ochrana časem** – Je důležité, aby čas při práci se zdrojem byl co nejkratší, při přípravě radiofarmak. Když je stupeň rizika ozáření zvýšený, tak se doporučuje nácvik nebo střídání pracovníků ke snížení ozáření. Důležitým faktem je, že se radiační zátěž zvyšuje s dobou, po kterou je člověk vystaven zdroji záření.

Snížení času závisí na zkušenostech a odborné způsobilosti pracovníka, práce s radionuklidy zabere méně času, tím pádem je pracovník ozařován menší dobu. Dalším přispívajícím zdrojem ozáření mohou být nespolupracující a nemohoucí pacienti, kterým se musí věnovat větší čas tedy dochází k většímu ozáření. Pokud to personální obsazení pracoviště nukleární medicíny dovoluje, je doporučeno střídání pracovníku ke snížení radiační zátěže. (Kupka et al., 2007, s. 24; Kapitán, 2013)

- **ochrana stíněním** – Pro ochranu pomocí stínění a následné snížení dávky záření se používá vrstva materiálu, která je vložena mezi zdroj záření a vyšetřovanou osobu. Pronikavost zářením je určena a podle vyzařovaného typu energie. Pokud využíváme záření β , které má ve tkáni dolet méně než 10 mm, k odstínění stačí lehký materiál jako

je plast nebo plexisklo. Naopak k odstínění záření γ se používá materiálů s vysokou hustotou jako je olovo nebo wolfram, ten slouží k odstínění pozitronových zářičů. Oba tyto kovy s vysokou hustotou se využívají na výrobu krytu na stříkačky s radiofarmaky nebo vozíky na přepravu radiofarmak. Ochranné opatření bývá velmi finančně nákladné, a v některých případech nelze ani použít nebo bývá kontraproduktivní. Vyšetření PET obnáší nejvyšší efektivní dávku pro radiologické asistenty. (Kupka et al., 2007, s. 24)

- **ochrana vzdáleností** – Faktem je, že dávkový příkon klesá s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje. Snížení vzdálenosti můžeme dobře zajistit používáním pomůcek k přemísťování radiofarmak jako jsou pinzety, peány. Velmi důležité je, aby se personál zbytečně dlouho nezdržoval v blízkosti pacientů, kteří mají naaplikované radiofarmakum. Je doporučeno, aby personál stál minimálně jeden metr od pacienta, ale i jeden až dva kroky sníží ozáření mnohonásobně. (Koranda et al. 2014, s. 50)

Tabulka 2 Efektivní dávka pracovníků (Hušák, 2009, s. 98)

| Vyšetření | Radiofarmakum | Aktivita aplikovaná pacientovi (MBq) | Efektivní dávka(μ Sv) při jednom vyšetření |
|---------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|
| pozitronová tomografie | ^{18}F – FDG | 400 | 5-8 |
| perfuze myokardu | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – MIBI | 800-1000 | 2 |
| scintigrafie mozku. | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – HMPAO | 800 | 1,1-3,8 |
| scintigrafie kostí | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – fosfáty | 800 | 0,4-3 |
| scintigrafie plic | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – MAA | 200 | 0,3-1 |
| scintigrafie ledvin | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – DTPA | 200 | 0,4-1 |
| scintigrafie štítné žlázy | $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ | 200 | 0,2-0,6 |
| perfuze myokardu | ^{201}Tl – chlorid | 110 | 0,5-0,6 |
| galliová scintigrafie | ^{67}Ga – citrát | 200 | 0,2-0,3 |

4.7 Radioaktivní odpady

Na pracovišti nukleární medicíny každý den vzniká velké množství odpadu, obsahující radionuklidy. S tímto materiálem lze nakládat i bez povolení SÚJB, a tedy lze uvolňovat do životního prostředí za určitých podmínek. Radioaktivní odpad dělíme do skupin: pevný, kapalný a plynný. Pevné skladujeme v nádobách pro ně určených nebo v pytlích rozdělených podle aktivit. Pokud aktivita klesne pod udanou zplošťovací úroveň, jsou odpady převezeny do spalovny. Odpadky s dlouhodobým poločasem rozpadu se převážejí do centrálního úložiště

a jsou po čase také zlikvidovány. Kapalné odpady mají zvláštní režim zacházení, jsou vedeny vlastní oddělenou kanalizací do vymíracích jímek.

Vymírací místnost slouží k ukládání odpadu obsahující radionuklidy. Ty jsou zde uloženy do té doby, než dojde k samovolné radioaktivní přeměně, to znamená aktivita klesne natolik, že je možné odpad uvolnit do životního prostředí, a je tímto splněna vyhláška 307/2002 Sb. Na pracovišti volíme vymírací místnost v takovém místě, aby radiační zátěž pracovníků byla co nejmenší. Nedílnou součástí je vybavení pracoviště odpovídajícím stínícím materiálem. Odpady zde zůstávají tak dlouho, dokud by mohly být nebezpečné pro obyvatelovo a životní prostředí

4.7.1 Monitorování výpustí

Na pracovišti II. a III. kategorie musí být zřízena samostatná kanalizace. Samostatná záchytná nádrž zachycuje všechnu odpadní vodu, tím pádem se radioaktivní odpad nedostává do klasické kanalizace. Po čase, kdy je objemová aktivita v normě, je možné nádrž vypustit do normální kanalizace. Vypouštění bývá většinou po deseti sobě jdoucích poločasech rozpadu. Při skladování tekutého odpadu v jímkách je důležitá hlavně pravidelná kontrola a monitorování odpadních vod. (Hušák, 2009, s. 102-103)

5 PRAKTICKÁ ČÁST

5.1 Metodika vypracování praktické části

Metodikou mé bakalářské práce v praktické části je popsat postup a průběh vyšetření při detekci zánětu u febrilních stavů nejasného původu se značenými leukocyty pomocí ^{99m}Tc -HMPAO a další možností vyšetření pomocí PET/CT vyšetření s radiofarmakem ^{18}F -FDG.

5.2 Příprava pacienta na scintigrafické vyšetření se značenými leukocyty

Pacient nejdříve doručí vystavenou žádanku od indikujícího lékaře na oddělení nukleární medicíny a posléze je kontaktován s termínem vyšetření. Pracoviště nukleární medicíny pacientovy zasílá na místo bydliště poučení o chování a přípravě před samotným vyšetřením. V den vyšetření přichází pacient dobře zavodněný a na lačno na oddělení. Je doporučeno přinést si s sebou svačinu a léky z důvodu delší vyšetřovací doby. Pro vyšetření je důležitý výsledek krevního obrazu, zejména počet leukocytů. Objem leukocytů v krvi nesmí být menší než $2,0 \times 10^9$ leukocytů.

Pacient se po svém příchodu nahlásí na recepci a dostane informovaný souhlas s aplikací radiofarmaka, ve kterém vyplňuje své osobní údaje a je krátce seznámen s průběhem vyšetření. Podepsáním pacient souhlasí s vyšetřením a je seznámen s postupem a chováním po vyšetření.

Následně je pacient zavolán na aplikační místnost, kde se lékař doptává na jeho anamnézu, úrazy, operace, případné alergie a užívané léky. U žen ve fertilním věku (15–50 let) se lékař musí zeptat, zda není žena těhotná nebo nekojí a vše zaznamenává do dokumentace. Pacient je také poučen, aby po celý den měl zvýšený příjem tekutin, a to z důvodu rychlejšího vylučování radiofarmaka z těla. Velmi důležité je po vyšetření, než dojde k úplnému rozpadu a vyloučení radiofarmaka, nezapomenout se vyhýbat a nestýkat se s dětmi a těhotnými ženami.

Následně se pacientovi odebere cca 60 ml žilní krve u dětí minimálně 12 ml. Krev odebíráme silnější jehlou do zkumavek s připraveným stabilizátorem ACD složený z kyseliny citronové a dextrózy, používá se ke konzervaci čerstvé krve a zabraňuje jejímu srážení. V každé ze čtyř stříkaček z umělé hmoty jsou připraveny 2 ml ACD a 3 ml hydroxymethyl škrobu. Do každé ze čtyř zkumavek laborant odebere 15 mililitrů krve a lehce je promíchá převrácením nahoru a dolů.

5.3 Příprava radiofarmaka

Odebraná krev se posílá do laboratoře k dalšímu zpracování. V laboratoři se musí postupovat celou dobu sterilně. Krev je přenesena do sterilní zkumavky o velikosti 50 ml a nechá se stát

zhruba 30–40 minut při laboratorní teplotě. Jakmile klesnou erytrocyty na polovinu objemu odebrané krve, přendáme opatrně oddělenou plazmu, která obsahuje leukocyty a trombocyty, do sterilních zkumavek, které vložíme do centrifugy. Dále farmakologický asistent pokračuje ve značení leukocytů pomocí technecistanu ^{99m}Tc , který má několik kroků. Pokud je preparát hotový, musí se změřit jeho aktivita a spočítat, jak moc bylo úspěšné značení. Označené leukocyty se musí pacientovi vrátit urychleně po označení do těla, nejdéle do 30 minut od označení.

Označené leukocyty jsou opatřeny stínícím krytem na stříkačku, který slouží k ochraně ruky před zářením. Vyrobený je z olověného plechu a je opatřen orientační stupnicí, která souhlasí se stupnicí na stříkačce.



Obrázek 6 Olověné kryty na stříkačku s radiofarmakem (foto autor)

5.4 Aplikace radiofarmaka a postup vyšetření

Předtím, než jsou z laboratoře zaslány označené leukocyty, si připravíme stůlek pro aplikaci, na kterém nesmí chybět rukavice, dezinfekce, vatové tampóny, zaškrcovadlo a náplasti.

Lékař aplikuje označené leukocyty ^{99m}Tc -HMPAO intravenózně do žíly. Aplikovaná aktivita je 700 MBq. Po aplikaci musí lékař zapsat čas a místo aplikace, svým podpisem ztvrzuje, že naaplikoval radiofarmakum a pacient je podrobně seznámený s vyšetřením a chováním po vyšetření. Použité jehly a stříkačky se po aplikaci odkládají do speciálních olověných kontejnerů nebo do košů, které jsou za olověnou bariérou.

Lipofilní látka ^{99m}Tc – HMPAO okamžitě po aplikaci proniká buněčnou membránou a změní se v hydrofilní sloučeninu, tím je zapříčiněná fixace uvnitř leukocytů. Zánětlivé ložisko se pak zobrazuje jako aktivní migrace značených leukocytů. (Myslivoček, Koranda, Hušák, 2002)

Pokud se předpokládá, že se ložisko nachází v břiše, je důležité provést scintigrafii břicha za jednu hodinu od aplikace radiofarmaka. Pacient po aplikaci odchází do čekárny a má hodinu volno, vrací se na oddělení ve smluvený čas. Před samotným snímáním je pacient vyzván radiologickým asistentem, aby si došel na toaletu a vymočil se. S prázdným močovým měchýřem je vyšetření přehlednější, protože se radiofarmakum vylučuje z velké části močí, proto je důležité, aby byl močový měchýř prázdný a nepřesvědčoval ostatní struktury. Po vstupu do vyšetřovny je důležité, aby se radiologický asistent zeptal pacienta na celé jeho jméno a rok narození, aby nedošlo k záměně pacientů.

Pacient si může nechat oblečení, jen se musí dbát na to, aby neobsahovalo žádné kovy. Pacient je vyzván, aby si sundal jen boty a pokud má tak i pásek, důležité je, aby u sebe neměl žádné kovy – mince v kapsách, zapalovač, hodinky, řetízky, brýle. Předejde se tak možnosti vzniku artefaktů, a tedy zkreslení vyšetření.

Radiologický asistent si těsně předtím, než pozve pacienta dál, vyplní jeho údaje do počítače a vybere správný protokol pro dané vyšetření. Nastaví si polohu pacienta na stole a délku snímání stolu podle výšky pacienta.

Pacienta položíme na záda na stůl gama kamery hlavou ven z gantry. V tuto chvíli je dobré pacientovi podat informace o následujícím vyšetření. V prvním snímání se zobrazuje jen břišní část, radiologický asistent s pacientem zajede mezi dva detektory na vyšetřovanou oblast břicha. Detektory se k pacientovi přiblíží co nejbližší z důvodu co nejlepšího snímání. Když je vše připraveno a nastaveno radiologický asistent spustí snímání. Pro tento druh scintigrafie s radiofarmakem ^{99m}Tc -HMPAO se využívají kolimátory LEHR, které jsou paralelní, nízkoenergetické s vysokým rozlišením. Ke snímání se využívá gama kamera se dvěma detektory. Dělají se statické scintigramy.

Po skončení prvního snímání pacient odchází a vrací se za 3 až 4 hodiny na druhé snímání. Vyšetření probíhá stejně jako to první, jen s jednou změnou, tentokrát se provádí celotělová scintigrafie a pacient je snímán od hlavy až po konečky prstů, vyšetření se nahrává z přední i zadní strany. Při této scintigrafii se snímá rozložení radiofarmaka v celém těle. V této části se vyšetření může podle potřeby doplnit o SPECT nebo SPECT/CT s low dose CT, které se provádí jen na konkrétní části vyznačující se vyšší akumulací radiofarmaka, tedy s pravděpodobným zánětem. Záznam se může provádět 60 nebo 120 projekcí při celkovém úhlu rotace gama kamery 360° . Tedy $3^\circ - 6^\circ$ na jedno otočení, trvání jednoho záznamu z jedné projekce je v rozmezí 10–40 vteřin. Pacient po vyšetření odchází domů. Podle potřeby

a rozhodnutí lékaře, může být provedená doplňující cílená scintigrafie po 24 hodinách po aplikaci radiofarmaka, to znamená, že pacient přijde další den ráno a je provedená opět celotělová scintigrafie, tímto je vyšetření ukončeno. Provedené záznamy se odesílají k archivaci do programu PACS. Pokud bylo při vyšetření použito SPECT/low dose CT, musí laborant zapsat hodnoty CTD a DLP do pacientovi dokumentace.

5.5 Příprava pacienta pro PET/CT vyšetření s ¹⁸F-FDG

Pacient doručí žádanku na oddělení nukleární medicíny, termín vyšetření mu je zaslán poštou domů z oddělení nukleární medicíny. Před samotným vyšetřením je pacientovi doručen i dopis do jeho bydliště s poučením o přípravě a chování před vyšetřením. Pacient nesmí minimálně dva dny před vyšetřením vykonávat žádnou fyzickou zátěž, protože by zkreslovala výsledky vyšetření. Před vyšetřením je důležité dodržovat klidový režim a být dobře zavodněn, doporučuje se v den před vyšetřením jíst jen lehká jídla bez obsahu cukru. Minimálně 6 hodin před vyšetřením lačnit a nepít žádné sladké nápoje, je povolena jen voda a nápoje bez cukru.

Pokud je pacient diabetik, objednává se převážně na ranní termíny. Pokud užívá inzulín nebo perorální antidiabetika, poslední jídlo i inzulín si aplikuje večer, ráno v den vyšetření si inzulín neaplikuje a bere si ho sebou a po vyšetření si ho aplikuje a může se najíst. Pokud pacient používá inzulínovou pumpu od večera si aplikuje jen minimální množství inzulínu, 4–6 hodin před příchodem na oddělení si pumpu vypne, aplikaci inzulínu si zapíná po skončení vyšetření. Pokud pacient bere léky v den vyšetření léky nevyšazuje.

Jestli se pacient léčí s onemocněním štítné žlázy, problém může nastat při vyšetření CT, pokud je indikováno s jodovým kontrastem. Pacient pak nemůže dva měsíce podstoupit scintigrafii štítné žlázy ani terapii jódem, zde je doporučeno se před vyšetřením poradit se svým endokrinologem. Pokud je potřeba, můžeme u pacienta provést premedikaci, např. z důvodu klaustrofobie, alergie na jodovou kontrastní látku nebo onemocnění štítné žlázy.

5.6 Kontraindikace k vyšetření pomocí ¹⁸F-FDG

Absolutní kontraindikací může být těhotenství, zde je lepší po dohodě s indikujícím lékařem vybrat vhodnější vyšetření. Vyšetření se provádí pouze v případě ohrožení života, a to za podmínek snížení na minimum aplikované aktivity radiofarmaka a ozáření z CT. Mezi relativní kontraindikace patří kojení, zde je důležité přerušit kojení na minimálně 12 hodin. Pokud byla pacientovi podána chemoterapie, neměl by jít na vyšetření dříve než týden po aplikaci.

Dalšími kontraindikacemi může být alergie na jód v podávané jodové kontrastní látce, tedy kontraindikace při plánovaná terapie jódem.

Kontraindikace při podání kontrastní látky per os, která je bázi BaSO₄ je podezření na perforaci střev u podání jodové látky je to terapie jódem nebo plánované vyšetření za pomoci jódu. Podávání jodových kontrastních látek se řídí Metodickým listem intravaskulárního podání kontrastních látek, který je dostupný v Národních radiologických standardech – výpočetní tomografie viz věstník MZ ČR. Podání jodových kontrastních látek dětem se navíc řídí ještě Národními radiologickým standardy – výpočetní tomografie – orientační hodnoty pro intravenózní aplikaci kontrastních látek u CT vyšetření dětí.

5.7 Příprava radiofarmaka ¹⁸F₂FDG

Radiofarmakum ¹⁸F₂FDG je připravováno v cyklotronu, jedná se o pozitronový zářič. Většina radionuklidů je připravována v laboratoři, která je součástí nemocnice, ale ¹⁸F díky svému delšímu poločasu rozpadu až 110 minut, je připravován ve speciální laboratoři mimo nemocnici.



Obrázek 7 Laminární box na přípravu radiofarmaka ¹⁸F₂FDG (foto autor)

5.8 Postup vyšetření pomocí ¹⁸F₂FDG

Prvním vyšetřením po příchodu pacienta na oddělení je změření glykémie. Laborant odebere kapku krve a změří jí pomocí glukometru. Pokud glykémie není vysoká nad 10 mmol/l můžeme pokračovat v dalším postupu. Pokud by byla glykémie vysoká, pacienta nemůžeme vyšetřit

a musí na vyšetření přijít znovu. V některých případech je možné aplikovat krátkodobý inzulín, a to, pokud je zjištěná lačná hyperglykémie. Glykémie se kontroluje 20 minut po podání inzulínu a znovu před podáním radiofarmaka, farmakum nesmí být podáno dříve, jak za 60 minut od podání krátkodobého inzulínu. Po vyšetření glykémie, pokud pacient nemá zavedenou kanylu z oddělení, zavede laborant pacientovi kanylu do žíly.

Mezitím vedle v místnosti v laboratoři připraví farmaceutický laborant v laminárním boxu dávku radiofarmaka ^{18}F FDG přímo pro daného pacienta. Stříkačka je opatřená silným wolframovým krytem na stříkačku z důvodu odstínění záření. Radiofarmakum ve stříkačce se ještě vloží do olověného vozíku, který taky slouží k odstínění a odveze se vedle do aplikační místnosti. Mezitím pacientovi radiologický asistent připraví kontrastní látku k popíjení. Jsou dvě možnosti podání, perorální kontrastní látka může být jodová nebo na bázi BaSO_4 . Jodová kontrastní látka se nesmí podávat lidem s alergií na jód a kontrastní látka na bázi barya se nesmí podávat při podezření na perforaci střev. V tuto chvíli na aplikační místnost přichází lékař, který s pacientem chvíli hovoří, doptává se ho podle potřeby na jeho aktuální stav, na úrazy, onemocnění a možné komplikace vyšetření, jako je například klaustrofobie nebo alergie na kontrastní látku podanou během vyšetření CT. Pokud se vyšetření provádí u pacientky ve fertilním věku (15-50 let) je důležité se cíleně ptát na těhotenství a odpověď zaznamenat do dokumentace. U radiofarmaka se musí provádět kontrola kvality, ta je v tomto případě prováděná u výrobce. Lékař aplikuje ^{18}F – fluorodeoxyglukózu o aktivitě 200 -740 MBq, tato aktivita je určená pro pacienta o hmotnosti 70 kg. Pokud je pacient těžší anebo je potřeba dosáhnout vyšší kvality vyšetření, je z těchto důvodů možné aktivitu navýšit. Přepočet na vyšší hmotnost se vypočítá pomocí přepočtové tabulky, při aplikaci radiofarmaka u dětí se k výpočtu aktivity využívá speciálně vytvořené dávkové tabulky pro. Všechny použitý materiál k aplikaci FDG musí být vyhozen a skladován ve speciálním boxu nebo koši, který je dobře odstíněný.



Obrázek 8 Aplikační místnost pro ^{18}F FDG (foto autor)

Lékař následně aplikuje intravenózně pacientovi ^{18}F FDG do připravené zavedené kanyly a minimálně 10 ml fyziologického roztoku kanylu propláchne. Do dokumentace lékař zaznamená čas a místo aplikace. Pacient je po aplikaci odeslán do speciální odstíněné kabinky, s sebou si bere připravený perorální roztok, který popijí frakcionovaně zhruba 45-60 minut. U dětí, kachektických pacientů, s průjmy nebo kolostomií se objem kontrastní látky podané per os snižuje. Náplň zažívacího traktu by neměla přesáhnout hodnotu 300 HU, aby nedošlo k artefaktům. Pacient by měl být po celou dobu v klidu a snažit se odpočívat, popíjet jen kontrastní látku k naplnění střevních kliček a k lepšímu rozlišení struktur střev při vyšetření CT od ostatních struktur v břiše.

Po uplynutí cca 45 až 60 minut je pacient instruován radiologickým asistentem pomocí mikrofону, zda má dopitou kontrastní látku, pokud ano, je odeslán na toaletu, aby se vymočil. Plnost močového měchýře by mohla výrazně svítit na prováděném vyšetření, a tedy zásadně zkreslovat výsledky. Hlavním důvodem je, že se radiofarmakum vylučuje převážně močí. Až se pacient vrátí do kabinky, sundá si boty a všechny kovové předměty hodinky, brýle a oblečení obsahující kov z těla. Mezitím si radiologický asistent pacienta zadá do počítače, vyplní všechny důležité údaje a vybere správný vyšetřovací protokol. Následně otevře pacientovi box a vyzve ho, aby šel dál. Z důvodu, aby nedošlo k záměně, se laborant ke kontrole zeptá pacienta na jeho celé jméno a rok narození, radiologický asistent si od pacienta udržuje stálý odstup. Pacient se položí na stůl na záda, ruce si vzpaží a umístí za hlavu, ruce podél těla se nechávají pouze, když se pátrá po lézích i v horních končetinách, nebo pacientovi jeho zdravotní stav nedovolí mít ruce za hlavou. Pokud je lékařem indikované vyšetření CT s jodovou kontrastní

látkou, tuto aplikaci lékař rozhodne podle hodnot renálních funkcí a pokud pacient nemá alergii na jodový kontrast, výsledky hodnot urey a kreatininu sebou pacient donese. Pokud je indikované CT s intravenózním kontrastem, laborant pomocí injekční stříkačky fyziologickým roztokem vyzkouší průchodnost žilního vstupu, pokud je vše v pořádku, napojí se prodlužovací hadička k pumpě s jodovou kontrastní látkou.



Obrázek 9 Ovládací místnost pro PET (foto autor)



Obrázek 10 Aplikační stříkačka pro kontrast při vyšetření CT (foto autor)

První fáze vyšetření je CT s kontrastní látkou, pokud je lékařem indikováno, dále se pak provádí klasické vyšetření pomocí PET. Rozsah vyšetření pomocí PET/CT je ve většině případů od báze lebni do poloviny stehen, v případě vyšetření zánětu neznámého původu se rozsah rozšiřuje na celotělové vyšetření PET/CT.



Obrázek 11 Příklad přístroje PET se stolem (foto autor)



Obrázek 12 Příklad přístroje PET (foto autor)

Snímat se nejdříve začíná 45 minut po aplikaci, ale nejlepší doba snímání se pohybuje mezi 60 - 90 minutami od aplikace.

Vyšetření radiologický asistent zahajuje provedením topogramu, ten zachytí pouze vybranou část a nejbližší okolí. Posléze následuje CT sken. Nastavení akvizičních parametrů pro CT sken se řídí výhradně doporučením výrobce.

Ve většině případů vyšetření se používají tyto parametry: pitch $\geq 1,0$; napětí: 120 kV, proud: u CT skenů sloužících výhradně korekci absorpce PET: 10–30 mAs; u CT skenů pro anatomickou lokalizaci PET nálezu: 50–80 mAs; u CT skenů nahrazujících samostatné CT vyšetření 120–500 mAs. Využívá se automatické modulace proudu na rentgence.

Při vyšetření obézních pacientů je možnost zvýšení proudu na rentgence až o 50 % opět za využití proměnné modulace proudu volbou příslušného noise indexu s ohledem na únosnou hladinu šumu k potřebné kvalitě CT zobrazení. Naopak u dětí je potřeba použít dětský protokol a napětí redukovat podle jejich hmotnosti. (Doležal, 2017)

Obvyklá doba snímání jedné akviziční postele je 23 minuty. Tato doba je závislá na několika parametrech jako jsou používané přístroje PET a jeho detektory, režim snímání pacienta, aplikovaná aktivita a v neposlední řadě hmotnosti pacienta.

Pokud bylo při vyšetření použito CT, laborant do dokumentace zapíše hodnoty DLP a CTD. Následně jsou výsledky uloženy a odeslány do systému, kde je laborant upraví a sfúzuje a posléze je odešle k archivaci do systému PACS.

Pokud bylo při vyšetření PET indikováno spirální CT vyšetření, provádělo se s jodovou neionickou kontrastní látkou. Tato látka má koncentraci mezi 300–400 mg jódu na 1 ml. Podávaný objem se odvíjí od váhy pacienta a koncentrace jódu, nejčastěji se však aplikuje 80 ml kontrastní látky.

Podání kontrastní látky závisí na rychlosti akvizice CT dat, nebo použití bolus tracking. Pokud se jodová látka podává dětem, je podání jódu adekvátně sníženo. Spuštění CT vyšetření je obvykle naplánováno tak, aby akvizice CT obrazů byla provedena v portální fázi. To v praxi znamená 50–60 sekund od aplikace jodové kontrastní látky. (Doležal, 2017)

Pokud by byla potřeba posouzení dynamiky akumulace radiofarmaka, mohou se dělat skeny za 3–4 hodiny po aplikaci.

5.9 Chování po vyšetření

Po vyšetření je pacientovi doporučeno hodně pít z důvodu rychlejšího vylučování radiofarmaka z těla. Nedoporučuje se minimálně do večera v den vyšetření pobývat v blízkosti malých dětí a těhotných žen z důvodu ochrany před zářením.

6 DISKUZE

Ilona Brown, Nancy A. Finnigan (2020) ve své práci uvádějí, že před 60 lety v roce 1961 Petersporf a Beeson definovali pojem horečka neznámého původu. Za horečku neznámého původu v té době považovali teplotu vyšší než 38,3 °C. Tato teplota se u pacientů musela vyskytovat bez příčiny déle než 3 týdny. Dalším jejich stanoveným kritériem byla týdenní hospitalizace s prováděnými vyšetřeními bez určení příčiny během pobytu v nemocnici. Během let se kritéria vyvíjela a kvůli technickému pokroku a vývoji v roce 1991 přišla určitá úprava. Bylo zrušeno kritérium, že vyšetření musí probíhat v nemocnici, a tedy byla zavedena možnost ambulantního vyšetření. Další změna vedla k vyloučení skupiny pacientů se sníženou imunitou nebo syndromem lidské imunodeficiencie z důvodu jiné potřeby diagnostiky a terapie.

MUDr. Dita Smíšková (2006) uvádí ve své práci, že dnešní kritéria pro definici horečky neznámého původu se vývojem medicíny a diagnostických metod upravily do následujících podoby: Horečka u pacienta trvá déle než tři týdny bez zjištění příčiny. K odhalení vzniku FUO nepomůže ani třídenní hospitalizace s probíhajícími vyšetřeními. V neposlední řadě sem patří kritérium třech návštěv pacienta v ambulantní péči, který přichází se stejným problémem.

Larry M. Bush (2020) ve své práci uvádí postup vyšetřování k zjištění příčin febrilních stavů následovně: Provádí se důkladná anamnéza a fyzikální vyšetření. Nejdříve by měl být proveden odběr krve na celkový krevní obraz a dále na sedimentaci erytrocytů. Dalším vyšetřením jsou testy na jaterní funkci a bakteriální infekci. Dalším krokem je test na HIV a tuberkulózní test z kůže. Následujícím popsaným prováděným krokem je kompletní vyšetření moči. Dále následuje RTG hrudníku. Následně se může kultivovat tekutina či jiný materiál z abnormální oblasti. Podle druhu a bolesti se může provádět MRI zad, nebo CT hrudníku, břicha a pánve. Dalším následujícím krokem je vyšetření na oddělení nukleární medicíny. Pokud je potřeba provádí se následně i biopsie.

Podle MUDr. Dity Smíškové (2010) v ČR postupujeme ve vyšetřování následovně: Nejprve se provádí fyzikální vyšetření. Dále se odebírá krev na běžné vyšetření, kompletní obraz, CRP a biochemické vyšetření. Následuje kompletní vyšetření moči, podle potřeby se může vyšetřit sputum, punkáty atd. Následuje vyšetření RTG snímek srdce a plic, dalším diagnostickým vyšetřením je ultrazvuk břicha a malé pánve. Následně se může provést test na tuberkulózu, serologické testy např. na HIV. Pokud nedošlo k zjištění příčiny, přistupuje se k rozšířené diagnostice. Sem se řadí serologické testy, i u cestovatelů, CT, vyšetření břicha a malé pánve,

magnetická rezonance, rektoskopie nebo kolonoskopie. Mezi poslední prováděná vyšetření se řadí biopsie a metody nukleární medicíny.

Podle dostupných informací v člancích a literatuře se postupy vyšetření v České republice a zahraničí v ničem zásadně neliší. Informace získané z českých i zahraničních zdrojů se shodují, že je důležité se vyhnout léčbě kortikosteroidy před vyšetřením PET/CT z důvodu zkreslení vyšetření.

V některých zahraničních publikacích jsem se pouze několikrát dočetla, že se ke značení leukocytů častěji používá ^{111}In -oxim než jako u nás $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO.

Ilona Brown, Nancy A. Finnigan (2020) uvádějí, že nejčastějšími příčinami v dnešní době jsou infekce, zejména břišní pánevní abscesy, tuberkulóza, osteomyelitida nebo sinusitida. Systémové autoimunní onemocnění, sem se řadí temporální arteritida, revmatická polymyalgie. Třetím zástupcem jsou malignity, nejčastěji lymfomy, Non-hodgkinský lymfom, myelom, nádory trávicího traktu. Čtvrté místo patří různým příčinám, nejvýznamnější je sarkoidóza. Někteří autoři uvádějí i pátou kategorii nediodagnostikovatelné příčiny.

Při detekci febrilních stavů nejasného původu rozeznáváme až 200 možností příčin FUO. Podle MUDr. Luboše Kotíka, CSc (2006) u pacientů, kteří již podstoupili podrobné diagnostické vyšetřování bez výsledků a zjištění příčin, dokáže vyšetření pomocí PET/CT zjistit příčinu až u cca 60 % pacientů.

Podle Wrighta et al. (2020) a jeho práce se příčiny vzniku febrilních stavů v průběhu let měnily a vyvíjely. Z následujících informací je zřejmé, jaké diagnózy, v jakém procentuálním zastoupení byly v určitém roce výzkumu. Příčiny byly řazeny do pěti kategorií: infekce, malignity, zánětlivé, různé a nediodagnostikovatelné příčiny. Petersdorf (1961) provedl první studii se souborem 100 pacientů. Jeho výsledky dopadly následovně: infekční příznaky se objevily v 36 %, malignity v 19 %, záněty v 19 %, různé příčiny byly zastoupeny také v 19 % a nediodagnostikovatelné příčiny v 7 %. Stejný autor v roce 1980 provedl další studii se souborem o velikosti 105 pacientů. Jeho výsledky byly následující: u 36 % byla příčinou infekce, u 31 % se objevila příčina nádorového původu, v 17 % byly zjištěny záněty, v 10 % byla příčina různá a v 12 % byla příčina nediodagnostikována. Larson (1982) prováděl studii, jeho soubor pacientů byl 105. Příčina infekce byla prokázána u 30 %, příčina nádorového původu byla prokázána u 31 %, zánětlivé příčiny byly prokázány u 16 % pacientů, různé příčiny u 11 % a nediodagnostikovatelné příčiny u 12 %. Knockaerter (1992) prováděl studii se 199 pacienty. A zjistil, že příčiny vzniku febrilních stavů byly v 22,6 % infekčního rázu, v 7 % měli maligní

příčinu v 21,5 % zánětlivé příčiny, v 14,5 % různé příčiny a v 25,6 % nebyly příčiny febrilních stavů zjištěny. Barbado (1992) provedl dvě studie, kterých se zúčastnilo 218 pacientů. Infekční příčina byla zjištěna u 11.0–31.0 %, malignity u 18.0-28.0 %, záněty byly zjištěny u 13.0-29.0 %, různé příčiny u 17 % a příčiny, které nebyly identifikovány byly zastoupeny v 15.0-21.0 %. Studie od Kazanjia (1992) obsahovala 86 pacientů. Infekce se objevily u 33 % pacientů, malignity u 24 %, záněty se objevily u 26 %, různé příčiny byly zjištěny u 5 % a nezjištěná příčina byla u 9 % pacientů. De Kleijn (1997) ve své studii v roce 1997, která obsahovala 167 pacientů, zjistil u 26 % příznaky infekce, u 12 % malignity, u 25 % pacientů se objevily příznaky zánětů, u 8 % byly příznaky různé a u 30 % pacientů nebyla diagnostikována příčina. Vanderschueren (2003) provedl studii o velikosti 192 pacientů. U 29,7 % pacientů se objevily příznaky infekce, u 35,4 % se objevily malignity, v 15.1 % to byly příčiny zánětu, různé příznaky byly zastoupeny v 19.8 % a nediodagnostikovatelné příčiny v 51 %. Profesorka Saltoglu (2004) provedla studii, která obsahovala 87 pacientů. Infekce byly zastoupeny v 17,2 %, malignity v 18,3 %, záněty v 13,7 %, různé příčiny v 2,2 % nediodagnostikované příčiny se objevily v 7 %. Ergonul (2005) provedl studii s 80 pacienty s febrilními stavy nejasného původu. Jeho výsledky byly následující: infekční příčiny zjistil v 52 %, maligní příčiny byly v 19 %, záněty v 17 %, různé příčiny byly diagnostikované ve 3 % a nediodagnostikovatelné příčiny byly zastoupeny ve 12 %. Profesorka Bleeker-Rovers (2007) ve studii s 73 pacienty zjistila, že infekční příčiny byly zastoupeny v 16 %, malignity v 7 %, záněty v 22 %, různé příčiny v 4 % a příčiny, které byly nediodagnostikovány byly obsaženy v 51 %. Doktorka A. Colpan (2007) ve své studii pracovala s 71 pacienty. Příčina infekce se objevila u 45,1 %, malignity u 14,1 %, záněty se objevily v 26,8 %, různé příčiny v 5,6 % a nediodagnostikované příčiny v 8,5 %. Pasquale Mansueto (2008) ve studii, která obsahovala 91 pacientů jeho výsledky byly následující: infekce se objevila v 31,8 %, malignity se objevily v 14,2 %, 12 % příčin se jednalo o záněty, různé příčiny se objevily v 9,8 % a nediodagnostikované příčiny se objevily v 31,8 %. Bandyopadhyay (2011) a jeho studie o 164 pacientech byla procentuálně rozdělena následovně: infekční příčinu mělo 55 % vyšetřených pacientů, maligní příčina se objevila u 22 %, záněty byly zastoupeny v 11 %, různé příčiny byli zastoupeny v 3,5 % a nediodagnostikovatelné příčiny v 8,5 %. Poslední zmíněná studie proběhla v roce 2019, pod vedením japonského profesora Naito Toshio (2019), který zahrnul do studie 141 pacientů a jeho výsledky byly: infekční příčiny v 17 %, malignity v 15,6 %, záněty v 34 %, různé příčiny byly zastoupeny v 12,1 % a nediodagnostikovatelné příčiny febrilních stavů byly 21,3 %.

MUDr. Havránek (2001) ve své práci uvádí: 30–40 % infekční příčiny, ve 20–30 % jde o nádorové příčiny a 20 % příčin febrilních stavů nejasného původu pochází z revmatického onemocnění. Podle práce MUDr. Dity Smíškové (2010), i přes veškeré zlepšení ve vyšetřovacích metodách, zůstává skoro třetina případů bez zjištění příčiny. Podle práce Ilony Brown, Nancy A. Finnigan (2020), navzdory dnešní kvalitní diagnostice, zůstává až 51 % febrilních stavů nejasného původu nedagnostikováno.

Autorka Křivanová (2007) ve své práci uvádí, že v dnešní době se ve většině případů, pokud je to možné a dostupné, využívá vyšetření pomocí FDG PET/CT, pokud je podezření na bakteriální infekci, lze využít metody se značenými leukocyty ^{99m}Tc -HMPAO nebo lze využít další metody pomocí antigranulocytární monoklonálních protilátek nebo jejich fragmentů. Řehák (2012) ve své práci uvádí, že vyšetření pomocí FDG PET/CT nahradilo dříve používané metody s galium citrátem. Od radiofarmaka s ^{67}Ga bylo upuštěno z důvodu vyšší radiační zátěže, dlouhé doby vyšetření nebo také menší rozlišovací schopnosti. Důležitou roli hrála i cena vyšetření, která se dala srovnat s cenou PET/CT. Dříve farmakum sloužilo především k detekci osteomyelitidy a sarkoidózy. V ČR se již radiofarmakum tolik nepoužívá, ale stále nachází využití při určitých vyšetřeních. V ONM FNHK se ^{67}Ga využívá při scintigrafii u pacientů s transplantovanou ledvinou. Z důvodu vylučování radiofarmaka do tlustého střeva, se minimalizuje radiační zátěž na ledvinu, oproti vyšetření ^{18}F – FDG nebo ^{99m}Tc - HMPAO, které se vylučují močí a tedy zatěžují ledvinu. V některé zahraniční literatuře se lze dočíst, že se farmakum využívá stále i v zahraničí.

Jak už bylo jednou výše zmíněno, v zahraniční literatuře jsem se častěji dočetla, že se ke značení leukocytů používá ^{111}In oxin.

Christopher et al. (2004) uvádí ve své práci o scintigrafii s ^{111}In oxinem, že je důležité, aby pacient vydržel 30–60 minut nehybně ležet. Na vyšetření není žádná specifická příprava, důležitá je anamnéza z minulosti.

Značené leukocyty se pacientovi vrací do těla nejpozději v rozmezí 1–2 hodin po označení. K označení leukocytu u dospělého člověka se používá 40–80 ml u dětí 10–15 ml krve. Krev by měla být smíchána hned s roztokem kyseliny citronové a dextrózy nebo heparinu. Leukocyty jsou dále značeny pomocí ^{111}In oxinu.

Před i po aplikaci je kanylá propláchnutá fyziologickým roztokem. U dospělých je podávána aktivita v rozsahu 10–20 MBq u obézních pacientů se doporučuje až 40 MBq. Snímky se provádí 1–4 nebo 16–30 hodin po aplikaci. Skeny celého těla jsou získávány pomocí

jednohlavého nebo duálního detektoru s velkým zorným polem, použitý kolimátor je pro střední energie. Časy skenování se liší podle typu zařízení, ale obvyklý čas je v rozmezí 25–35 minut, rychlost snímání je 5–6 cm za minutu. Snímky se získávají 1–4 nebo 16–30 hodin po aplikaci.

V ONM FNHK se převážně používají leukocyty značené ^{99m}Tc -HMPAO. Označené leukocyty se musí vrátit zpět do pacientova těla nejdéle 30 minut od označení. Zde je vidět první rozdíl. Ve FNHK je doba vrácení leukocytů o dost kratší oproti publikaci Christophera et al. (2004), který uvádí dobu 1–2 hodiny. Mírně se liší i odebírané množství krve. V ONM FNHK se odebírá u dospělého člověka rozmezí 40–60 ml a v práci Christophera et al. (2004) se odebírá 40–80 ml.

Francois Jamar et al. (2013) ve své práci uvádí, že podávaná aktivita ^{18}F -FDG pro dospělého člověka je 370–740 MBq, tedy 3,7 – 5,2 MBq/kg. Podávaná aktivita pro děti je určována podle hmotnosti a měla by být co nejmenší, jak to jen půjde. Podání radiofarmaka probíhá intravenózně do zavedené kanyly, do místa protilehlého k místu podezření. Je doporučeno, aby v čekárně bylo mezi 20–22 °C, je důležité zabránit průvanu k snížení absorpce hnědého tuku. Někteří autoři ve svých pracích doporučují podání benzodiazepinů k dosažení svalové relaxace, toto podání by mělo být omezené na velmi aktivní pacienty a na ty, u nichž je zásadní hodnocení krku, pokud jsou podány, pacient nesmí řídit ani vykonávat práci důležitou na pozornost. Pacient by před vyšetřením neměl zbytečně mluvit a žvýkat.

Aktivita používaného radiofarmaka ^{18}F -FDG v Evropě je v rozmezí 2,5–5,0 MBq / kg tedy 175–350 MBq pro standardního pacienta vážícího 70 kg. Aktivita se upravuje pro kojence i děti, u pacientů trpících nadváhou, obezitou se může aktivita navyšovat.

Aktivita podávaná ve Spojených státech se oproti Evropské liší. Francois Jamar et al. (2013), uvádí, že aplikovaná aktivita je v USA 370–740 MBq pro dospělé a tedy 3,7–5,2 MBq / kg, pro standardního člověka o váze 70 kg. Aktivita pro děti je založená na hmotnosti a měla být tak nízká, jak jen to je možné.

Rozdíl v aplikaci aktivity v Evropě a USA je patrný na první pohled. Důvodů může být hned několik. V Evropě se aplikuje nižší dávka z důvodu menší radiační zátěže, zde se ale můžeme setkat s problémem delší snímací doby PET skenu. Proto se i v Evropě, v některých případech, přistoupí k aplikaci větší aktivity radiofarmaka, aby se zkrátila doba vyšetření a pacient mohl být vyšetřen. Průměrná doba vyšetření celotělového skenu trvá 40–45 minut. Vyšší aplikovanou aktivitu volíme u neklidných, úzkostných pacientů nebo pacientů s bolestmi. Zvýšenou aktivitou jsme schopní u pacienta zkrátit dobu vyšetření, a tedy vyšetřit i pacienta, který by za

normálních podmínek vyšetření nezvládl. Z pohybu plynoucího při vyšetření vznikají obrazové artefakty a zhoršuje se tak kvalita vyšetření.

Z tohoto přístupu vyplývá, že v USA preferují kratší dobu skenování a vyšší kvalitu zobrazení než snížení radiační zátěže pacienta.

Po aplikaci radiofarmaka by měl pacient odpočívat a chodit na toaletu k vyprázdnění močového měchýře a tím zmírnit ozáření močového měchýře. K dosažení dostatečné distribuce radiofarmaka se doporučuje minimálně 60 minut počkat. Během této doby by měl pacient vypít nejméně jeden litr vody nebo by mu měla být doplněna intravenózně.

PET/CT se provádí v celotělovém provedení s použitím režimu 1,5–3 minuty na jedno lůžko. Normální sken se provádí od báze lební do poloviny steh, ale při FUO se sken prodlužuje až po konečky prstů. CT se provádí v režimu low dose, tedy s nízkou dávkou. Při skenování CT se může využít jodového kontrastu. Kojícím pacientkám je doporučeno přerušit kojení na 12 hodin. Efektivní dávka pro celotělové CT, prováděné za účelem korekce útlumu a registrace emisních snímků, se pohybuje v rozmezí 3,2 mSv s použitím následujících parametrů: napětí 120 kV, proud 30 mAs, rotace 0,5 s a rozteč 1.

ONM FNHK, kde se podává aktivita ^{18}F -Fluorodeoxyglukózy v rozmezí 200 – 740 MBq pro 70 kg pacienta. Zde se objevují první malé odlišnosti od vyšetření ve FNHK a studie od Belgického profesora Françoise Jamar. Ten uvádí, že aplikovaná dávka pro Evropu je v rozmezí 175–350 MBq a ve Spojených státech 370–740 MBq. Profesor Francois Jamar et al. (2013) ve své studii uvádí následující parametry pro celotělové CT 3,2 mSv s použitím následujících parametrů: napětí 120 kV, proud 30 mAs, rotace 0,5 s a pitch 1.

V místní MSR z ONM (2017) se uvádí následující parametry: pitch $\geq 1,0$; napětí: 120 kV, proud: u CT skenů sloužících výhradně korekci absorpce PET: 10–30 mAs; u CT skenů pro anatomickou lokalizaci PET nálezu: 50–80 mAs; u CT skenů nahrazujících samostatné CT vyšetření 120–500 mAs. Doba snímání jedné postele je ve Fakultní nemocnici HK v rozmezí 2–3 minuty na jednu postel. Ve studii profesora Françoise Jamar et al. (2013) snímání jedné postele trvá v rozmezí 1,5–3 min.

Zde se parametry shodují, jen je malý rozdíl v proudu. Profesor Francois Jamar et al. (2013) uvádí přesnou hodnotu 30 mAs a ve FNHK se využívá rozmezí 10–30 mAs. Další menší nepatrný rozdíl je vidět při snímání jednotlivých postelí. Pan profesor Françoise Jamar et al. (2013) uvádí možnost kratšího snímání o 30 vteřin oproti používanému rozmezí ve FNHK.

Ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové se podávají před vyšetřením perorální kontrastní látky. V práci od profesora Francoise Jamara et al. (2013) jsem o těchto látkách žádnou zmínku nenašla.

Ve většině případů a postupů se prováděné celotělové PET/CT vyšetření v hledání příčin vzniku febrilních stavů nejasného původu ve studii profesora Francoise Jamara z Belgie shoduje s postupy vyšetření prováděné na oddělení nukleární medicíny ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové, jsou zde jen nepatrné rozdíly.

7 ZÁVĚR

Diagnostika febrilních stavů nejasného původu tvoří pro medicínu nepředstavitelnou výzvu, i přes stále se vyvíjející diagnostické laboratorní metody se febrilní stavy nejasného původu řadí mezi velmi obtížně diagnostikovatelné příčiny. I přes veškeré technologické a diagnostické inovace se i dnes pomocí nukleární medicíny nepodaří vždy přijít na příčinu vzniku febrilních stavů nejasného původu.

Radiologický asistent je nedílnou součástí oddělení nukleární medicíny. Jeho práce hraje podstatnou roli při vytváření oddělení nukleární medicíny. K co nejlepšímu výsledku vyšetření musí radiologický asistent spolupracovat s lékařem a vytvořit co nejlepší prostředí pro pacienty.

Při zpracování mé bakalářské práce jsem se věnovala tématu detekce febrilních stavů nejasného původu. V teoretické části práce se věnuji popisu nukleární medicíny, práci a kompetenci radiologického asistenta, interakci ionizujícího záření s prostředím, biologickým účinkům záření na organismus, metodice vyšetření, přípravě před vyšetřením a chování po vyšetření. V praktické části jsem použila převážně zdroje z odborné literatury a zahraničních zdrojů. Dále jsem využila své získané poznatky z přednášek a odborných praxí na oddělení nukleární medicíny ve FNHK a oblastní nemocnici v Trutnově.

Cílem mé bakalářské práce bylo přiblížit čtenářům práci radiologického asistenta na nukleární medicíně při detekci febrilních stavů nejasného původu. A vytvořit práci, která by mohla sloužit k přiblížení problematiky detekce febrilních stavů nejasného původu a rozšíření povědomí o této problematice.

8 POUŽITÁ LITERATURA

Literární zdroje:

HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. 2009. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-802-4423-500.

KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. 2014. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-802-4440-316.

KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. 2018. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-802-7101-689.

KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.

MYSLIVEČEK, Miroslav, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2002. ISBN 80-244-0509-1.

MYSLIVEČEK, Miroslav. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007-. ISBN 978-80-244-1723-3.

NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. *Medicínská biofyzika*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019. ISBN 978-80-271-0209-9.

SIGNORE, Alberto a Andor W. J. M. GLAUDEMANS. *Nuclear Medicine in Infectious Diseases*. 1. Switzerland: Springer International Publishing, 2020. ISBN 978-3-030-25493-3.

ULLMANN, Vojtěch. *Jaderná a radiační fyzika*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2009. ISBN 978-807-3686-697.

Internetové zdroje

AstroNuklFyzika [online]. Ostrava: Ostravská univerzita, 2009 [cit. 2021-03-2]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.sweb.cz/Scintigrafie.htm>

BLEEKER-ROVERS, Chantal P., Fidel J. VOS, Elisabeth M. H. A. DE KLEIJN, et al. A Prospective Multicenter Study on Fever of Unknown Origin. *Medicine* [online]. 2007, 86(1), 26-38 [cit. 2021-4-12]. ISSN 0025-7974. Dostupné z: doi:10.1097/MD.0b013e31802fe858

- BROWN, Ilona a Nancy A. FINNIGAN. Fever of Unknown Origin [online]. 20. 11. 2020 [cit. 2021-4-12]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30335298/>
- BUSH, Larry M. Fever of Unknown Origin (FUO). Medicine.com [online]. 2020 [cit. 2021-4-12]. Dostupné z: <https://www.medicine.com/topic/pro/fever-of-unknown-origin-fuo>
- ČESKÁ REPUBLIKA. Vyhláška č. 422/2016 Sb. o radiační ochraně a zabezpečení radionuklidového zdroje. ČR, 2016.
- ČESKÁ REPUBLIKA. *Vyhláška o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků: vyhláška 55/2011 sb.* In: . Praha: Ministerstvo zdravotnictví, 2011, ročník 11, číslo 55. Dostupné také z: https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/05/vyhlaska_55_2011_ve_zneni_vyhl_259_2019.pdf
- DOLEŽAL, Jiří. *Záněty* [online]. 2017 [cit. 2021-03-18]. Dostupné z: <https://portal.upce.cz/portal/studium/moje-studium/studijni-materialy.html>
- F. WRIGHT, William a Paul G. AUWAERTER. *Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma* [online]. 2020 [cit. 2021-4-5]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32462043/>
- H. DIBBLE, Elizabeth, Don C. YOO a Richard B. NOTO. *Role of PET/CT in Workup of Fever without a Source* [online]. 2016 [cit. 2021-4-5]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27399241/>
- HAVRÁNEK, Pavel. *TEPLOTY NEJASNÉHO PŮVODU* [online]. 2001 [cit. 2021-4-12]. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2001/07/10.pdf>
- CHRISTOPHER, J. Palestro, Manuel L. BROWN a Lee A. FORSTROM. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for ¹¹¹In-Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation [online]. 2004 [cit. 2021-4-25]. Dostupné z: https://s3.amazonaws.com/rdcms-snm/production/public/docs/Leukocyte_v3.pdf
- J.E. KOUIJZER, Ilse, Catharina M. MULDER-MANDER a Chantal BLEEKER-ROVERS. Fever of Unknown Origin: the Value of FDG-PET/CT [online]. 2018, , 100-107 [cit. 2021-4-5]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000129981730110>
- JAMAR, Francois, John BUSCOMBE a Arturo CHITI. EANM/SNMMI Guideline for ¹⁸F-FDG Use in Inflammation and Infection. Journal of Nuclear Medicine [online]. 2013, 54(4), 647-658 [cit. 2021-4-12]. Dostupné z: <https://jnm.snmjournals.org/content/54/4/647>

KAPITÁN, Martin. Principy ochrany před nežádoucími účinky ionizujícího záření. Mediprofi [online]. 2013 [cit. 2021-4-10]. Dostupné z: https://www.mediprofi.cz/33/principy-ochrany-pred-nezadoucimi-ucinky-ionizujiciho-zareni-uniqueidmRRWSbk196FNf8-jVUh4EIMAVc_29gcm80Go3HSj2zRqEM3TRLOvJQ/

KAYA, Abdurrahman, Nurhan ERGUL, Sibel Yildiz KAYA, Fahrettin KILIC, Mehmet Halit YILMAZ, Kazim BESIRLI a Resat OZARAS. The management and the diagnosis of fever of unknown origin. *Expert Review of Anti-infective Therapy* [online]. 2014, 11(8), 805-815 [cit. 2021-03-10]. ISSN 1478-7210. Dostupné z: [doi:10.1586/14787210.2013.814436](https://doi.org/10.1586/14787210.2013.814436)

KOTÍK, Luboš. Teploty nejasného původu. *Interní medicína* [online]. Praha, 2006, 493-495 [cit. 2021-4-12]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2006/11/06.pdf>

KŘIVANOVÁ, A., Z. ADAM, J. MAYER a P. HUSA. Teplota nejasné etiologie: možnosti diagnostický postup [online]. 2007,, 169-178 [cit. 2021-4-27]. Dostupné z: https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/artkey/vnl-200702-0012_fever-of-unknown-origin-etiology-and-diagnostic-algorithm.php

MULDERS-MANDERS, Catharina, Anna SIMON a Chantal BLEEKER-ROVERS. Fever of unknown origin. *Clinical Medicine* [online]. 2015, 15(3), 280-284 [cit. 2021-03-10]. ISSN 1470-2118. Dostupné z: [doi:10.7861/clinmedicine.15-3-280](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-280)

MULDERS-MANDERS, Catharina, Anna SIMON a Chantal BLEEKER-ROVERS. Fever of unknown origin [online]. 15. 6. 2015 [cit. 2021-4-10]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26031980/>

Radiologický asistent [online]. [cit. 2021-4-10]. Dostupné z: <https://www.radiologickyasistent.cz/o-oboru/kdo-jsou-radiologicti-asistenti/>

ŘEHÁK, Zdeněk. Vaskulitidy velkých cév – možnosti využití 18F-FDG PET a PET/CT vyšetření [online]. 2012 [cit. 2021-4-27]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/th/g0fkw/>

SMÍŠKOVÁ, Dita. Diferenciální diagnostika a léčba nejasných horečnatých stavů. *Medicína pro praxi* [online]. 2010, 7(1), 41-43 [cit. 2021-4-12]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2010/01/11.pdf>

SMÍŠKOVÁ, Dita. Horečka neznámého původu [online]. 2006 [cit. 2021-4-10]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/horecka-neznameho-puvodu-173286>

SÚKUPOVÁ, Lucie. Princip zdůvodnění [online]. 2012 [cit. 2021-4-13]. Dostupné z: <http://www.sukupova.cz/princip-zduvodneni/>

UNGER, Manuel, Georgios KARANIKAS, Andreas KERSCHBAUMER, Stefan WINKLER a Daniel ALETAHA. Fever of unknown origin (FUO) revised. *Wiener klinische Wochenschrift* [online]. 2016, 128(21-22), 796-801 [cit. 2021-03-12]. ISSN 0043-5325. Dostupné z: doi:10.1007/s00508-016-1083-9

Seznam obrázků

MYSLIVEČEK, Miroslav. *Schéma přenosu informace scintilační kamerou* [fotografie]. 2007 In: MYSLIVEČEK, Miroslav. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, obr. 4.5, s.33. ISBN 978-80-244-1723-3.

MYSLIVEČEK, Miroslav. *Hybridní zobrazení systémem PET/CT* [fotografie]. 2007 In: MYSLIVEČEK, Miroslav. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, obr. 4.19, s. 48. ISBN 978-80-244-1723-3.

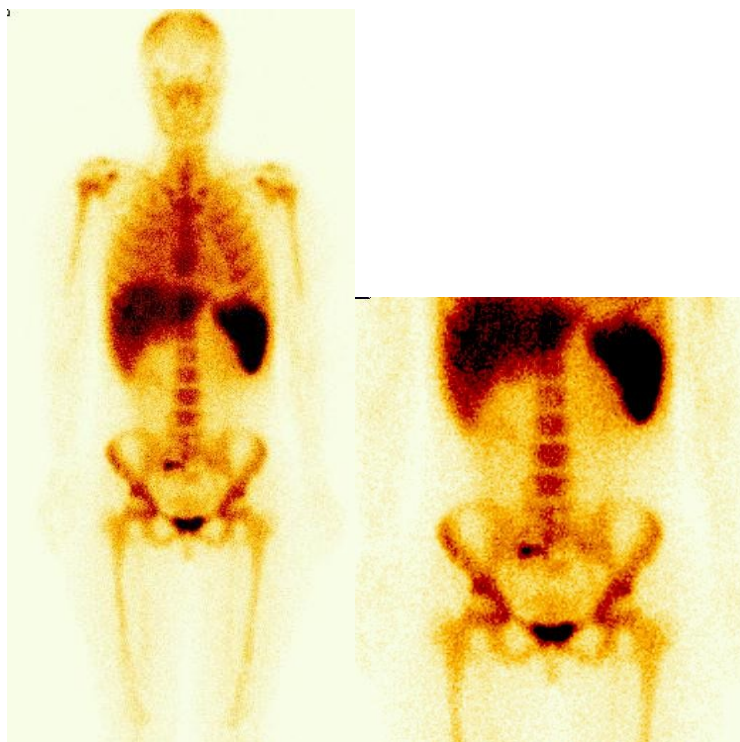
MYSLIVEČEK, Miroslav. *Schématické znázornění účinku IZ na buňku* [fotografie]. 2007 In: MYSLIVEČEK, Miroslav. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, obr. 5.3, s. 51. ISBN 978-80-244-1723-3.

HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pracovníků* [fotografie]. 2009 In: HUŠÁK, Václav. *Radiační ochrana pro radiologické asistenty*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, obr.13.4, s. 96. ISBN 978-80-244-2350-0.

9 PŘÍLOHY

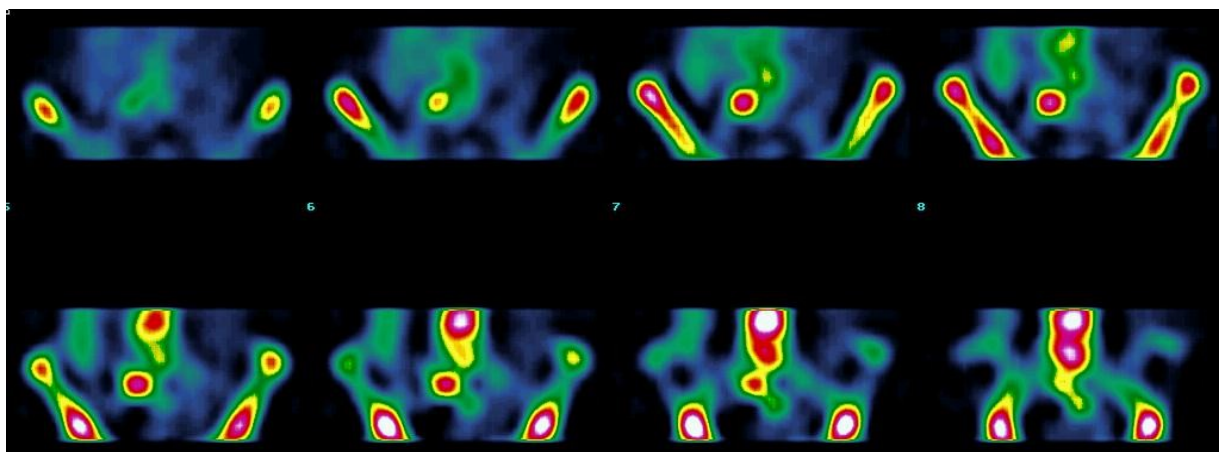
| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Příloha 1 Celotělová scintigrafie ^{99m}Tc -HMPAO-leukocyty, při FUO | 64 |
| Příloha 2 Vyšetření pomocí ^{18}F -FDG PET | 65 |
| Příloha 3 Informovaný souhlas scintigrafie se značenými leukocyty přední a zadní strana | 66 |
| Příloha 4 Informovaný souhlas s vyšetřením s ^{18}F FDG přední a zadní strana | 68 |
| Příloha 5 Informace a příprava pro pacienta před vyšetřením PET/CT | 69 |

Příloha 1 Celotělová scintigrafie ^{99m}Tc -HMPAO-leukocyty, při FUO (Doležal,2017)



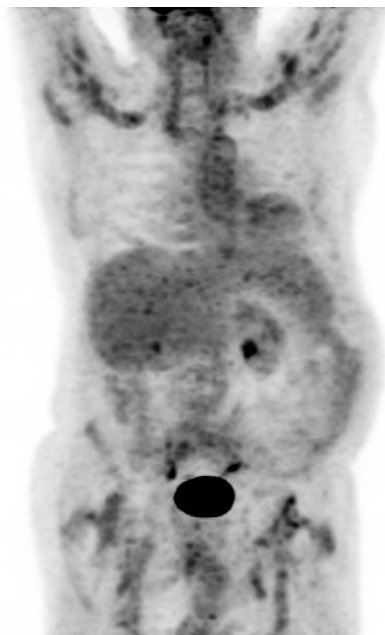
Provedená celotělová scintigrafie u pacientky s febrilními stavy nejasného původu.

Pozitivní anamnéza na onemocnění morbus Crohn, byl zjištěn zánětlivý infiltrát v rekto - vaginální fistu.

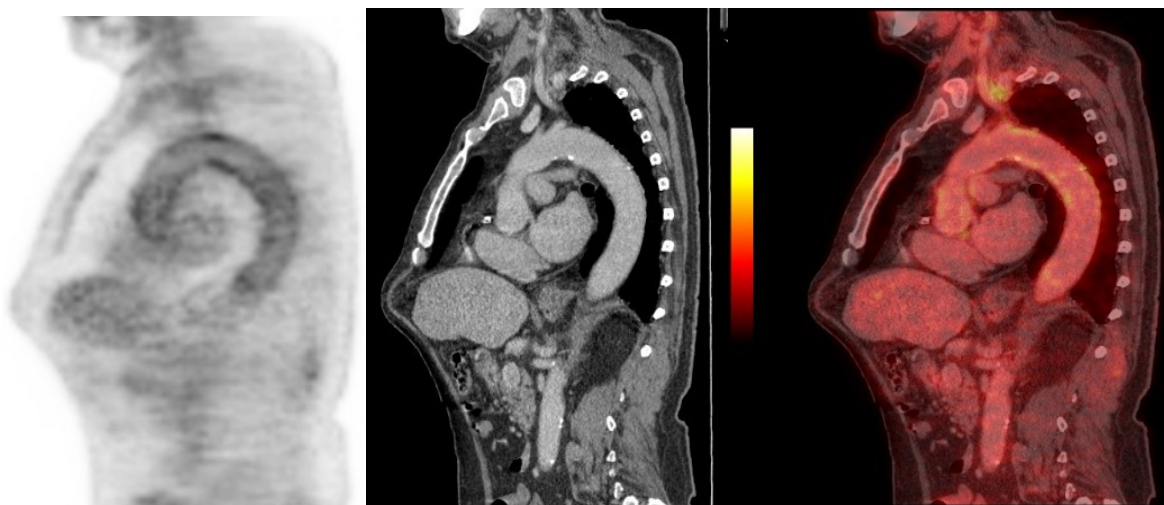


Stejná pacientka, provedeno vyšetření ^{99m}Tc -HMPAO-leukocyty, SPECT

Příloha 2 Vyšetření pomocí ^{18}F -FDG PET (Doležal,2017)



Provedeno vyšetření s ^{18}F FDG u 78letého pacienta s přetrvávajícími horečnatými stavy nejasného původu asi dva měsíce



Stejný pacient provedena ^{18}F -FDG PET, CT a PET/CT fúze, byla zjištěna obrovskobuněčná arteritida.

Příloha 3 Informovaný souhlas scintigrafie se značenými leukocyty přední a zadní strana



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové
Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906
Oddělení nukleární medicíny - 6681
Tel.: 495 832 337

**Souhlas pacienta/tky – zákonného zástupce
s aplikací radiofarmaka a následným vyšetřením na gamakameře**

Pacient/ka:
příjmení jméno titul

Rodné číslo: **Pojišťovna:**

Zákonný zástupce:
(otec, matka) příjmení jméno titul

Doprovod hospitalizovaného v jiném zdravotnickém zařízení:

.....
příjmení jméno titul pracovní zařazení
(zdravotní sestra, zřízenec)

Plánovaný výkon: **Scintigrafie značenými leukocyty**

Radiofarmakum: ^{99m}Tc

Vážená paní, vážený pane,
na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Vás ošetřující lékař scintigrafické vyšetření na našem oddělení. Vyšetření se provádí na gamakameře po předchozí aplikaci radiofarmaka (léku označeného radioaktivním izotopem), obvykle nitrožilní. Zobrazení záchytu radiofarmaka umožňují posoudit stav orgánů, přítomnost patologických ložisek apod.. Dle potřeby je scintigrafie doplněna nízkodávkovým CT. Interval mezi aplikací a vyšetřením závisí na typu výkonu. Vyšetření způsobuje nevelkou radiační zátěž organismu.

Nežádoucí vedlejší účinky (alergické reakce) se po aplikaci radiofarmak vyskytují zcela ojediněle. Pokud by se objevily po odchodu z našeho oddělení, obraťte se na svého ošetřujícího lékaře nebo pohotovost v místě bydliště, event. na Oddělení urgentní medicíny FN HK (495834120 nebo 495834130).

Před vyšetřením sdělte případné alergie v minulosti, u žen v reprodukčním věku těhotenství, podezření na těhotenství, kojení.

V den vyšetření je doporučen zvýšený příjem tekutin. Po vyšetření není nutné omezení obvyklého způsobu života, nedochází ke změně pracovní způsobilosti, není třeba měnit Váš léčebný režim. Po celý den vyšetření, je třeba omezit kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

Podrobnější dotazy Vám ochotně zodpoví lékař aplikující radiofarmakum nebo jiný lékař oddělení.

Byl/a jsem srozumitelně seznámen/a s průběhem vyšetření. Byly mi zodpovězeny všechny mé otázky, a to srozumitelně, včetně všech rizik či komplikací.

Prohlašuji, že jsem lékařům nezamlčel/a žádné údaje o svém zdravotním stavu (včetně alergií), mně známé, které by mohly nepříznivě ovlivnit průběh vyšetření. Současně prohlašuji, že v případě výskytu neočekávaných komplikací, vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně mého života nebo zdraví souhlasím s tím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně mého života nebo zdraví.

Souhlasím s plánovaným vyšetřením dne: v hodin

Podpis:

Aplikace radiofarmaka

Čas:

Způsob: i.v. s.c. jiný:

Místo: kubitální žíla vpravo vlevo

 předloktí vpravo vlevo

 dorsum ruky vpravo vlevo

 dorsum nohy vpravo vlevo

 jiné

Dle anamnestických údajů: Gravidita: ANO NE Kojení: ANO NE

Alergie:

Lékař/ka provádějící poučení a aplikaci radiofarmaka. Lékařské ozáření schválil/a lékař/ka:

– jmenovka a podpis:

Vyšetření provedl/a:

Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906

Oddělení nukleární medicíny - 6682

tel./fax: 495 834 542



**Souhlas pacienta/ky – zákonného zástupce
s vyšetřením PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka ¹⁸F-FDG
a jódové kontrastní látky**

Pacient/ka:
příjmení jméno titul

Rodné číslo: **Pojišťovna:**

Zákonný zástupce:
(otec, matka) příjmení jméno titul

Doprovod hospitalizovaného v jiném zdravotnickém zařízení:

.....
příjmení jméno titul pracovní zařazení
(zdravotní sestra, sanitář, ...)

Plánovaný výkon: PET/CT s nitrožilní aplikací radiofarmaka a jódové kontrastní látky

Radiofarmakum: ¹⁸F-FDG (fludeoxyglukosa)

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš ošetřující lékař vyšetření na našem oddělení. Vyšetření se provádí na moderním přístroji PET/CT. Tato metoda umožňuje velmi podrobně zobrazit změny na vnitřních orgánech pomocí radioaktivní látky. Často je součástí vyšetření i nitrožilní podání jódové kontrastní látky s cílem dosažení kvalitnějšího zobrazení.

Před vyšetřením prosím vyplňte krátký anamnestický dotazník.

Popis výkonu:

Do žíly Vám bude zavedena kanyla (hadička), během zavádění můžete pocítit mírnou bolest obdobně jako při odběru krve. Podání radiofarmaka ¹⁸F-FDG se provede do zavedené kanyly a není spojeno s nežádoucími účinky. V indikovaných případech se před vyšetřením podává ještě kontrastní roztok perorálně (pije se) k lepšímu zobrazení střev. Po cca 1 hodině (interval nutný k dostatečné akumulaci radiofarmaka) následuje vlastní vyšetření na přístroji PET/CT. Vyšetření se provádí vleže a trvá 20 – 40 minut.

Bezprostředně před uložením do přístroje se zavedená nitrožilní kanyla spojí s automatickým dávkovačem jódové kontrastní látky (je-li její podání indikováno), jejíž krátkodobá aplikace umožní lepší odlišení zobrazovaných struktur těla. Kontrastní látka je rychle vylučována ledvinami, takže je prakticky všechna vyloučena do jedné hodiny po jejím podání. Po vyšetření je vhodné podpořit její vylučování pitím dostatečného množství tekutin.

Podání nitrožilní kontrastní látky může být spojeno s mírnými průvodními pocity, mezi něž patří sucho v ústech a pocit tepla v těle. Vzácně může na jódovou kontrastní látku vzniknout i nežádoucí alergická reakce. Vznik alergické reakce nelze předem předvídat. Projevy alergické reakce mohou být kýchání,



Vážená paní, vážený panedostavte se, prosím, na vyšetření PET/CT na Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice v Hradci Králové, budova číslo 23 (naproti chirurgické klinice)

dne v hodin

Pozorně si přečtete přiložené dokumenty, řiďte se jimi a pečlivě vyplňte anamnestický dotazník a souhlas pacienta/ky s vyšetřením.

V den vyšetření si sebou přineste:

- **VYPLNĚNÝ ANAMNESTICKÝ DOTAZNÍK**
- **VYPLNĚNÝ SOUHLAS PACIENTA/KY**
- **LABORATORNÍ VÝSLEDKY (UREA, KREATININ, GLOMERULÁRNÍ FILTRACE)**
- **1,5 l NESLAZENÉ NEPERLIVÉ VODY**

Prosíme, abyste alespoň 6 hodin před vyšetřením nic nejedli a nepili slazené nápoje či mléko!!!

DOPORUČENÍ:

vzhledem k nižší teplotě vyšetřovny PET/CT doporučujeme pohodlné teplejší a volnější oblečení bez kovových ozdob a zipů

PROSÍME:

ŠPERKY ZANECHTE DOMA

Nemůžete-li se na vyšetření dostavit, dejte nám to co nejdříve vědět na telefonní číslo **495 834 542**.



Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

Tel.: 495 831 111

IČO: 00179906

Oddělení nukleární medicíny – 6682

tel./fax: 495 834 542

Příprava pacienta na PET/CT vyšetření trupu při diagnostice nádorů a zánětů

Vážená paní, vážený pane,

vyšetření, ke kterému jste byl(a) objedná(a), je poměrně náročné na správnou přípravu. Abychom vyšetření mohli provést co nejlépe, prosím, pozorně si prostudujte následující pokyny. Nejprve si pozorně přečtete a vyplňte přiložený informovaný souhlas s vyšetřením PET/CT s jódovou kontrastní látkou a vyplňte anamnestický dotazník.

Alespoň 2 dny před vyšetřením je nutné vyloučit větší svalovou zátěž (těžší fyzická práce, posilovna, ruční řezání dřeva, nošení těžších nákupů a zavazadel, jízda na kole, apod.). **6 hodin před vyšetřením** je potřeba hladovět, v této době je však nutné více pít a to pouze čistou vodu či hořký čaj bez jakýchkoliv sladidel, 6 hodin před vyšetřením prosím nepijte mléko ani jiné nápoje s obsahem cukru, či jiných sladidel. Vyvarujte se žvýkaček, bonbonů či ústních pastilek.

Vzhledem k tomu, že bude provedeno CT vyšetření s jódovou kontrastní látkou, je NUTNÉ si s sebou přinést výsledky sérové hodnoty urey a kreatininu a odhadu glomerulární filtrace, které NESMÍ být starší 7 dnů před termínem vyšetření na PET/CT! Odběr krve ke zjištění těchto hodnot provede praktický či ošetřující lékař.

Výsledky MUSÍ být v tištěné formě!

Pokud trpíte cukrovkou (diabetes mellitus), příprava probíhá následovně:

Diabetik pouze na dietě: hladoví 6 hodin před vyšetřením, více pije (alespoň 1 litr), a to pouze čistou vodu bez sladidel, či hořký čaj. Po vyšetření, v průběhu dne, více pije!

Diabetik na perorálních antidiabetících (PAD) - vyjma biguanidů (viz níže): hladoví 6 hodin před vyšetřením a již **neužívá ranní dávku PAD!** V této době více pije (alespoň 1 litr), ale pouze neslazené nápoje: čistou vodu či hořký čaj. S sebou na vyšetření si vezme jídlo a PAD. Až po vyšetření na PET/CT si vezme PAD a nají se. Po vyšetření, v průběhu dne, více pije!

Diabetik, který užívá PAD – biguanidy, tedy tyto léky: Adimet, Agnis combi, Avandamet, Eucreas, Competact, Daltex, Diareg, Ebymect, Efficib, Eucreas, Glibomet, Glubrava, Glucomerck, Glucophage, Glucophage XR, Gluformin, Icandra, Janumet, Jentadueto, Komboglyze, Langerin, Metfirex, Metformin, Metfogamma, Normaglyc, Pioglitazone/Metformin, Novantin, Retaform, Ristfor, Segluomet, Siofor, Stadamet, Synjardy, Velmetia, Vildagliptin/Metformin, Vipdomet, Vokanamet, Xigduo, Zomarist **užije poslední dávku tohoto léku 24 hodin před vyšetřením. 6 hodin před vyšetřením hladoví** a v této době průběžně více pije – alespoň 1 litr neslazených tekutin (voda, hořký čaj). Po vyšetření, v průběhu dne více pije a pokračuje v obvyklém užívání PAD.

Diabetik na inzulínu - večer před vyšetřením si normálně aplikuje dávku bazálního (depotního) inzulínu. Před vyšetřením hladoví 6 hodin a zároveň si **neaplikuje ranní dávku bolusového inzulínu.** Více pije (alespoň 1 litr), a to pouze čistou vodu bez sladidel, či hořký čaj. S sebou na vyšetření si vezme jídlo a bolusový inzulín a až po vyšetření na PET/CT si aplikuje dávku bolusového inzulínu a nají se. Po vyšetření, v průběhu dne více pije.

Před vyšetřením bude všem pacientům odebrána kapilární krev z prstu na ruce a vyšetřena glykémie (hladina krevního cukru).

Pokud má pacient s cukrovkou dlouhodobě vysoké hladiny glykémie, je nutné nejprve provést kompenzaci diabetu na spádovém interním oddělení či u spádového diabetologa.

Hospitalizovaným pacientům v nemocnici se 6 hodin před vyšetřením nesmí podávat žádné infuze s glukózou/dextrózou či parenterální výživa, po tuto dobu je nutno vypnout inzulinovou pumpu. Jinak platí předchozí informace.

Jestliže Vás lékař odeslal na PET/CT pro podezření na **infekční endokarditidu** či **sarkoidózu (zejména k vyloučení postižení srdce)** je nutno 24 – 12 hodin před vyšetřením dodržet dietu bohatou na tuky (např. maso, masový vývar, tvrdé sýry, vejce, ...) s vyloučením cukrů včetně polysacharidů (knedlíky, pečivo, těstoviny, rýže, brambory, ...). 12 hodin před vyšetřením je nutno lačnit, v tuto dobu je nezbytné více pít.

Užívání léků před vyšetřením **se nemění**, proto dál berte obvyklé léky. Výjimkou jsou perorální antidiabetika (PAD), u nich postupujte, jak je uvedeno výše. V případě nejasností nás neváhejte kontaktovat.

Vyšetření se doporučuje provést:

- nejdříve za 14 dní po ukončení chemoterapie.
- nejdříve za 2-3 měsíce po ukončení radioterapie (ozáření). Platí pouze pro ozářenou část těla, vzdálená místa mohou být vyšetřována kdykoliv.
- nejdříve za 6 – 8 týdnů po operaci. Platí pouze pro operovanou oblast, vzdálená místa mohou být vyšetřována kdykoliv.

Prosím, přineste si s sebou výsledky z předchozích zobrazovacích vyšetření, jako je CT, MR, UZ, scintigrafie, PET/CT, nejlépe na CD či DVD – pokud je již Váš lékař neodeslal do systému e-PACS.

Kontraindikací vyšetření je těhotenství – vyšetření se provádí pouze v případě ohrožení života pacientky. Vyšetření lze provést u kojící matky, ale po vyšetření je nutno vynechat první kojení a odstříknuté mléko zlikvidovat. Také je nutné omezit těsný kontakt s kojencem.

Datum a hodinu, na kterou jste objednáni, v maximální možné míře respektujte, protože radioaktivní látka (^{18}F -FDG), užitá při vyšetření PET/CT, má velmi krátký poločas přeměny (109 minut), je velmi drahá a je vyrobena speciálně pro Vás.

Pokud se Vám datum a čas vyšetření nehodí, je nutné přeobjednat se co nejdříve, aby termín mohl být využit pro jiného pacienta a nedocházelo k velkým finančním ztrátám za nepoužitou radioaktivní látku, kterou nelze použít pro jiného pacienta vzhledem k jeho 6-ti hodinové přípravě.

Vyšetření je kromě vpichu do žíly na horní končetině zcela nebolestivé, trvá však poměrně dlouho. Počítejte s tím, že na odd. nukleární medicíny strávíte **nejméně 3 hodiny**.

Výjimečně může dojít k výpadkům dodávek radioaktivní látky ^{18}F -FDG z cyklotronu. Za těchto okolností bychom Vás ihned telefonicky kontaktovali, abyste k vyšetření nejezdili zbytečně.

Po příchodu na PET/CT vyšetření nám, prosím, oznamte, zda máte cukrovku, klaustrofobii (chorobný pocit strachu před uzavřenými prostory) nebo zda jste těhotná.

Jako doprovod na vyšetření s sebou, prosím, neberte těhotné ženy a malé děti.

Po ukončení vyšetření je vhodné více pít, radioaktivita se rychleji vyloučí z těla.

Radioaktivita se z těla vyloučí do druhého dne. Po tuto dobu nedoporučujeme pobývat v blízkosti těhotných žen a malých dětí.

Pokud druhý den jedete do zahraničí či plánujete cestu letadlem, vyzvedněte si u nás potvrzení o aplikaci radioaktivní látky. Citlivé detektory na letištích či hraničních přechodech by mohly ještě druhý den po vyšetření zachytit zbytky radioaktivity ve Vašem těle.

V případě nejasností či pochybností se prosím neváhejte zeptat pracovníků oddělení nukleární medicíny, telefon 495 834 542. Oddělení nukleární medicíny se nachází v areálu Fakultní nemocnice Hradec Králové, budova číslo 23 – přízemí vlevo.

Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové



Tel.: 495 831 111 IČO: 00179906
Oddělení nukleární medicíny – 6682
tel./fax: 495 834 542

ANAMNESTICKÝ DOTAZNÍK PŘED VYŠETŘENÍM PET/CT
(vybranou odpověď zakroužkujte)

Příjmení a jméno pacienta:

Rodné číslo: Pojišťovna:

| | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|----|
| Mám alergii na jód (v potravě, lécích, dezinfekci) | ANO | NEVÍM | NE |
| Měl/a jsem již alergii na nitrožilně podané kontrastní látky | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám sennou rýmu | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám astma | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám vleké onemocnění ledvin se sníženou funkcí ledvin | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám cukrovku (diabetes mellitus) | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám onemocnění krve, krvetvorby nebo mnohočetný myelom | ANO | NEVÍM | NE |
| Podstoupil/a jsem operaci | ANO | NEVÍM | NE |
| Kdy a jakou? | | | |
| Podstoupil/a jsem cytostatickou léčbu (chemoterapii) | ANO | NEVÍM | NE |
| Kdy byla ukončena? | | | |
| Podstoupil/a jsem léčbu zářením (radioterapii) | ANO | NEVÍM | NE |
| Kdy byla ukončena? | | | |
| Užívám antirevmatika (léky jako např. Ibalgin, Brufen, Ibuprofen, Nimesil, Aulin,...) nebo kortikosteroidy | ANO | NEVÍM | NE |
| Užívám streptomycin nebo neomycin | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám vysoký krevní tlak (arteriální hypertenzi) | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám srdeční nedostatečnost (srdeční městnání) | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám vleké onemocnění jater | ANO | NEVÍM | NE |
| Mám zvýšenou funkci štítné žlázy (hypertyreózu) | ANO | NEVÍM | NE |
| Jsem těhotná, mám podezření na těhotenství, kojím | ANO | NEVÍM | NE |

Pokud jste něčemu nerozuměl/a nebo máte doplňující otázky – obraťte se na lékaře či sestru

Datum:

Podpis pacienta – zákonného zástupce: