

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2013

Kateřina Boušková

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

**Scintigrafické vyšetřovací metody v onkologii se zaměřením na scintigrafii
s ^{99m}Tc -MIBI**

Kateřina Boušková

Bakalářská práce

2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kateřina Boušková**
Osobní číslo: **Z10247**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Scintigrafické vyšetřovací metody v onkologii se zaměřením na scintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI**
Zadávající katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

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

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

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

Seznam odborné literatury:

1. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. Nukleární medicína. 1. vyd. Praha: P3K, 2007, 185 s. ISBN 978-809-0358-492.
2. MYSLIVEČEK, Miroslav. Nukleární medicína. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 131 s. Skriptum (Univerzita Palackého). ISBN 978-802-4417-233.
3. LÁZNÍČEK, Milan a Pavel KOMÁREK. Základy radiofarmacie. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1998, 106 s. ISBN 80-718-4781-X.
4. REJTHAR, Aleš a Bořivoj VOJTĚŠEK. Obecná patologie nádorového růstu. 1. vyd. Praha: Grada, 2002, 206 s. ISBN 80-247-0238-X.
5. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. Klinická a radiační onkologie pro praxi. Praha: Triton, 2005, 308 s. ISBN 80-725-4736-4.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Jiří Kulíř


Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2013**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlášení

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

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

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 9.5. 2013

.....
Kateřina Boušková

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat panu Ing. Jiřímu Kulířovi za vedení mé práce, poskytnutí cenných rad a připomínek. A dále celému Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice Hradec Králové za pomoc a poskytnutí časového prostoru při zpracování praktické části.

Anotace

Bakalářská práce, nazvaná Scintigrafické vyšetřovací metody v onkologii se zaměřením na scintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI, se skládá z teoretické a praktické části. Teoretická část je věnována scintigrafickým metodám, popisu scintilační kamery, jednofotonové emisní tomografie a pozitronové emisní tomografie. Je zaměřena na jednotlivá vyšetření používaná k zobrazení nádorů. Praktická část se zabývá pozorováním celotělové scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI.

Klíčová slova

Scintigrafie; emisní tomografie; radiofarmakum; nádor; ^{99m}Tc -MIBI

Annotation

This bachelor thesis, titled Scintigraphic Examination Methods in Oncology focused on ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy, consists of two parts a theoretical and a practical one, respectively. The theoretical part deals with scintigraphic methods, description of the scintillation camera, the single-photon emission computed tomography and the positron emission tomography. It also looks at examinations used for imaging of tumors. The practical part deals with observation of the whole-body ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy.

Keywords

Scintigraphy; emission tomography; pharmaceutical; tumor; ^{99m}Tc -MIBI

Obsah

Úvod	10
Cíle práce	11
I. Teoretická část	12
1 Část obecná	12
1.1 Fyzikální pojmy	12
1.2 Veličiny a jednotky v radiační ochraně	14
1.3 Scintigrafie	14
1.4 Emisní tomografie	15
1.5 Radiologický asistent	15
1.6 Oddělení nukleární medicíny	16
2 Historie nukleární medicíny	17
3 Přístroje pro detekci záření	18
3.1 Scintilační detektor	18
3.2 Měření in vitro	18
3.3 Měření in vivo	19
3.3.1 Přístroje pro nescintigrafická vyšetření	19
3.3.2 Přístroje pro planární scintigrafii	19
3.3.3 Přístroje pro tomografickou scintigrafii	21
3.4 Kontrola přístrojů	23
4 Radiofarmaka	24
4.1 Požadavky kladené na radiofarmaka	24
4.2 Příprava radionuklidů	25
4.2.1 Příprava v cyklotronu	25
4.2.2 Příprava v jaderném reaktoru	26
4.2.3 Radionuklidové generátory	27
4.3 Diagnostické využití	29
4.3.1 Nukleární neurologie	29
4.3.2 Nukleární endokrinologie	29
4.3.3 Nukleární pneumologie	30
4.3.4 Nukleární gastroenterologie	30
4.3.5 Scintigrafie skeletu	31

4.3.6	Radionuklidová diagnostika ledvin	31
4.3.7	Nukleární kardiologie	31
4.3.8	Diagnostika v hematologii	32
4.3.9	Diagnostika v onkologii.....	32
5	Onkologie	33
5.1	Obecná patologie nádorového růstu	33
5.1.1	Patogeneze zhoubných nádorů	34
5.1.2	Morfologická diagnostika nádorů.....	35
5.2	Rozdělení nádorů podle histogeneze	37
6	Scintigrafické vyšetřovací metody v onkologii.....	40
6.1	Zobrazení nádoru jako defektu.....	40
6.2	Zobrazení metabolické aktivity nádorů	41
6.2.1	Zobrazení jednofotonovou emisní tomografií.....	41
6.2.2	Zobrazení pozitronovou emisní tomografií.....	42
6.3	Zobrazení peptidových receptorů	44
6.3.1	Využití ¹¹¹ In-pentetreotidu	44
6.3.2	Využití ^{99m} Tc-depreotidu	44
6.4	Imunoscintigrafie.....	44
6.5	Zobrazení radiofarmaky s nespecifickou vazbou na nádory.....	45
6.5.1	Scintigrafie s ⁶⁷ Ga-citrátem.....	45
6.5.2	Scintigrafie s ²⁰¹ Tl-chloridem.....	46
7	Scintigrafické vyšetření s ^{99m}Tc-MIBI	46
7.1	Radiofarmakum ^{99m} Tc-MIBI.....	46
7.2	Indikace k vyšetření	47
7.3	Principy a provedení vyšetření	47
7.3.1	Dvoufázová scintigrafie příštítných tělísek.....	47
7.3.2	Celotělová scintigrafie	48
8	Radiační ochrana a snižování radiační zátěže	50
8.1	Radiační ochrana pracovníků	50
8.2	Radiační ochrana pacientů	50
II.	Praktická část.....	52
9	Metodika vypracování práce	52
10	Příprava pacienta k celotělové scintigrafii s ^{99m}Tc-MIBI	52

11 Příprava a aplikace radiofarmaka, průběh vyšetření	52
Diskuze	59
Závěr	61
Seznam zdrojů.....	62
Seznam obrázků a tabulek.....	64
Přílohy.....	65
Příloha č. 1.....	66

Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá scintigrafickými metodami používanými v oboru nukleární medicíny. Je zaměřena na využívání těchto metod při diagnostice onkologických onemocnění, která se provádí v klinické praxi nejčastěji. Tuto problematiku pokládám za důležitou, jelikož počet onkologicky nemocných se neustále zvyšuje a diagnostické způsoby se zdokonalují. Možná i proto je nalezení a přesné určení typu nádoru stále časnější a prognózy u vybraných onemocnění se zlepšují. Nukleární medicína je nepostradatelnou součástí postupů při diagnostice onkologických onemocnění a následném monitorování nemocných.

Stěžejními zdroji pro vypracování první části jsou učební text Nukleární medicína autorů K. Kupky, J. Kubinyiho, M. Šámala a kol., dále učební text Nukleární medicína I. od M. Myslivečka, M. Kamínka, P. Korandy a V. Hušáka. V páté kapitole této části zabývající se patologií a rozdělením nádorů je čerpáno z Obecné patologie nádorového růstu autorů A. Rejthara a B. Vojtěška, a učebnice Patologie od J. Mačáka a J. Mačákové.

Je nutné zmínit Oddělení nukleární medicíny FN Hradec Králové, díky které vznikla část druhá této bakalářské práce.

Jedná se o práci teoretické-praktickou, přičemž praktická část je tvořena popisem a obrazovou dokumentací celotělové scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI.

Cíle práce

Cílem práce je především seznámit čtenáře se základními scintigrafickými vyšetřovacími metodami nukleární medicíny, dále vysvětlení základních principů, dle kterých zobrazovací přístroje tohoto oboru fungují a jmenování základních radiofarmak využitelných pro diagnostické účely.

Dalším cílem je popsat využití radionuklidových metod pro zobrazení onkologického postižení, s výčtem prováděných vyšetření a ke kterým konkrétním nádorům jsou nejvhodnější.

Posledním cílem je podrobné seznámení se scintigrafií s ^{99m}Tc -MIBI.

I. Teoretická část

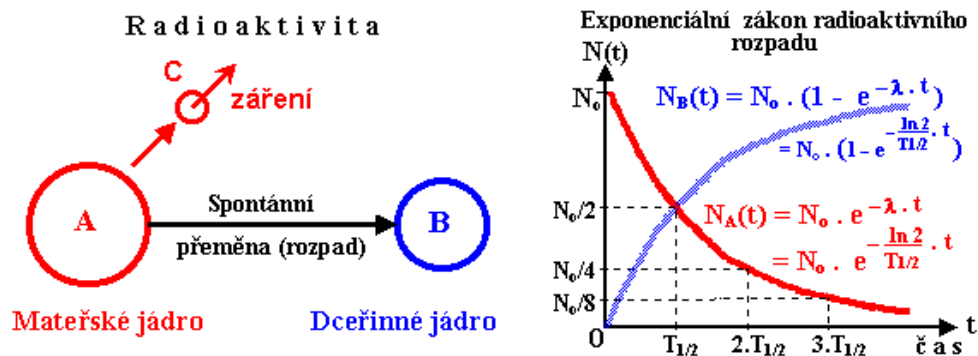
1 Část obecná

1.1 Fyzikální pojmy

Nejmenší částicí hmoty nazýváme **atom**, který se dále skládá z kladně nabitých protonů, z částic bez náboje, tzv. neutronů, a záporně nabitých elektronů. Protony spolu s neutrony (souhrnně nukleony) tvoří těžké jádro a elektrony obal atomu. Atomy se shodným počtem protonů i neutronů nazýváme **nuklidy**. **Izotopy** nazýváme množiny atomů se stejným protonovým číslem Z^1 , ale odlišným nukleonovým číslem A^2 . Pokud je izotop nestabilní používáme pro něj název **radionuklid**. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Podle Bohrova kvantového modelu atomu obíhají elektrony po přesně daných drahách s přesně danými poloměry – energetické hladiny. Slupky označujeme písmeny K, L, M, N nebo čísly 1, 2, 3, 4. Dráhy a maximální počet elektronů ve slupce určuje **kvantové číslo** (n). Přejít elektronu z nejnižší kvantové dráhy (ze základního stavu) na dráhu vyšší se nazývá **excitace** (vzbuzení) a je možný pouze při dodání energie. Je-li dodána energie vyšší než energie vazebná, dojde k **ionizaci** (vylétnutí elektronu z obalu). (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Dalším neopomenutelným pojmem je **radioaktivita**. Radioaktivitou se rozumí proces, při kterém dochází k samovolné přeměně atomových jader za současné emise vysokoenergetického záření. (viz. Obr. 1) Pokud jádra atomu vykazují tuto vlastnost, mluvíme o radionuklidech. Každý radionuklid je charakteristický typem přeměny, poločasem přeměny a energií záření. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)



Obr. 1: Schéma radioaktivní přeměny (Ullmann, dostupné z: <http://astronulfyzika.cz/strana2.htm>)

¹ Počet protonů v jádře

² Součet protonů a neutronů

Při **přeměně α** se z mateřského jádra vyzařuje částice α , obsahující 2 protony a 2 neutrony (jádro hélia). Dceřiné jádro má tudíž o 2 protony méně a v periodické tabulce se posune o dvě místa doleva. Tento druh přeměny se vyskytuje pouze u těžkých jader (urany, transurany) a má velmi malou pronikavost (0,1 mm v látkách hustoty vody nebo tkáně). Energie částic α se pohybuje od 4 do 8 MeV. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

U **přeměny β^-** se z mateřského jádra vyzařuje částice β^- , neboli elektron. Tato přeměna se vyskytuje u jader s přebytkem neutronů, a právě jeden z těchto neutronů se přemění na proton, elektron a antineutrino. Nově vzniklý elektron vylétá z atomu ven, kdežto proton zůstává nadále vázán v jádře. Protonové číslo se zvýší o 1 a dceřiný nuklid se posune v periodické soustavě prvků o jedno místo doprava. Dosah vylétajících částic ve tkáni činí 1 až 4 mm. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Přeměna β^+ je charakteristická emisí částice β^+ neboli pozitronu e^+ . Schopnost této přeměny mají jádra s vyšším počtem protonů než neutronů, což znamená, že jeden z nadbytečných protonů se přemění na neutron, pozitron a neutrino, přičemž neutron zůstává v jádře a pozitron vylétá ven v podobě částice β^+ . Jako u předchozích druhů radioaktivit se dceřiný radionuklid posune v periodické soustavě prvků, a to o jedno místo doleva. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Mezi další typy radioaktivních přeměn patří **elektronový záchyt**. Jako u β^+ k němu dochází u atomů s nadbytkem protonů, z nichž jeden “zachytí” jeden z okolo obíhajících elektronů a spojí se s ním. Při tomto procesu je třeba zaplnit místo po uvolněném elektronu, a to elektronem z vyšší slupky za současné emise charakteristického záření X. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Záření γ vzniká deexcitací jádra, které bylo při přeměně α nebo β v excitovaném stavu. Nejedná se o přeměnu prvku v prvek jiný, ale pouze o přechod jádra do základního stavu za současné emise fotonů (vysokoenergetické elektromagnetické záření γ). Většina radionuklidů patří mezi zářiče kombinované, např. $\beta^- + \gamma$ (^{131}I , ^{133}Xe) nebo $\beta^+ + \gamma$ (^{18}F , ^{15}O). Čisté zářiče γ se v přírodě nevyskytují, můžeme je však vyrobit uměle, např. $^{99\text{m}}\text{Tc}$. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

U každého radionuklidu známe také jeho **aktivitu**, která je definována jako počet přeměn za jednotku času. Jednotkou této veličiny je 1 Becquerel (Bq), který se rovná 1 přeměně za jednu sekundu. Dále u každého radionuklidu známe jeho **poločas rozpadu (T1/2)**, jenž definujeme jako dobu, za kterou se rozpadne přesně polovina atomů dané hmoty. Tento čas může být v řádech sekund, ale i let. V nukleární medicíně užíváme ještě veličinu **biologický poločas** pro kinetiku radiofarmak v tkáních a orgánech. Biologický poločas je

doba, za kterou se z těla biologicky vyloučí polovina padané dávky radiofarmaka. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Každý druh záření interaguje s hmotou, a to různými způsoby. Mezi základní rozdělení záření a jeho interakcí s jinými atomy patří rozdělení na přímo a nepřímo ionizující záření. U přímé ionizace mají částice s nábojem schopnost přímo vyřadit elektrony z obalů³. Částice bez náboje předávají svou energii nabitým částicím, ty pak způsobují u ostatních jader ionizaci nebo excitaci⁴. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

1.2 Veličiny a jednotky v radiační ochraně

Základní veličinou radiační ochrany je **absorbovaná dávka D** charakterizující množství energie E přijaté látkou o hmotnosti m. Zavedenou jednotkou je gray (Gy) rovnající se J.kg^{-1} .

Další důležitou veličinou, která ještě navíc zohledňuje druh záření je **ekvivalentní dávka H_T**. Vypočítáme ji součinem absorbované dávky a tzv. **radiačního váhového faktoru W_R**, ten je bezrozměrný a pro každý druh záření představuje jinou hodnotu podle biologické účinnosti. Jednotkou je sievert (Sv) rovnající se opět J.kg^{-1} .

Pro hodnocení stochastických⁵ účinků záření a pro hodnocení radiační zátěže pacientů a pracovníků s ionizujícím zářením se používá **efektivní dávka E**, která je dána součtem součinů hodnot ekvivalentních dávek v jednotlivých tkáních a orgánech a **tkáňových váhových faktorů W_T**. Tkáňový váhový faktor je přirozeně pro každou tkáň v lidském těle jiný podle senzitivity k ionizujícímu záření a tím přispívá ke vzniku stochastických účinků. Sečtením všech hodnot W_T orgánů a tkání v lidském těle získáme hodnotu 1. Veličina W_T je opět bezrozměrná a jednotkou efektivní dávky je sievert (Sv). (Novotný, Vítek a Petruželka, 2005)

1.3 Scintigrafie

Nukleární medicína je medicínský obor zabývající se diagnostikou (převážně) a terapií pomocí otevřených radionuklidů, tzv. radiofarmak⁶, aplikovaných do organismu. Zobrazovací metoda, které se při vyšetření využívá, se nazývá scintigrafie (či gamagrafie), a to podle scintilační kamery, kterou je obraz snímán. Scintigrafie je charakteristická zobrazením funkce, na rozdíl od většiny metod užívaných v radiologii (RTG, CT, MR,...) zobrazujících

³ Týká se záření α , β^- , β^+ ,...

⁴ Týká se záření γ , paprsků X a neutronového záření

⁵ Účinky bezprahové, náhodné

⁶ Přípravky obsahující sloučeninu, jejíž účinnou složkou je jeden nebo více radioaktivních izotopů.

fyzikální a chemické charakteristiky tkání. Metody radiologie, s výjimkou některých vyšetření s kontrastními látkami, funkčních zobrazení magnetickou rezonancí a dopplerovských ultrazvukových metod, rozlišují u jednotlivých orgánů strukturu, velikost, uložení, ... Scintigrafie dokáže zobrazit pouze živou tkáň neboli jinak řečeno lokální akumulaci radiofarmaka ve vyšetřované tkáni. A právě míra této akumulace závisí na intenzitě metabolických a funkčních jevů v dané tkáni. Snímky distribuce a akumulace radiofarmaka pomocí scintilační kamery můžeme provádět buď po určité době po aplikaci radiofarmaka, tzv. statická scintigrafie, nebo v průběhu času, tzv. dynamická scintigrafie. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

1.4 Emisní tomografie

Tomografií rozumíme zobrazení řezu trojrozměrného objektu, neboli zobrazení tenké vrstvy objektu v určité rovině. V radiodiagnostice je záření emitováno samotným tomografem a následně snímáno detektory. V nukleární medicíně tomograf pouze snímá detektorem množství nahromaděného radiofarmaka z pacienta. Rozlišujeme dvě metody emisní tomografie: SPECT⁷ a PET⁸. SPECT je pouze obměnou klasické planární scintigrafie, ale PET se považuje za zcela svébytnou metodu, dosud nejdokonalejší. Už z názvu je jasné, že SPECT detekuje pouze fotony čili záření γ , u pozitronové emisní tomografie se používají radionuklidy emitující pozitrony. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

1.5 Radiologický asistent

„Za výkon povolání radiologického asistenta se považuje zejména provádění radiologických zobrazovacích i kvantitativních postupů, léčebné aplikace ionizujícího záření a specifické ošetrovatelské péče poskytované v souvislosti s radiologickými výkony.“ (Zákon č. 96/2004)

Radiologický asistent je zodpovědný za správné provedení lékařského ozáření dle pokynů indikujícího lékaře, a to za správné množství aplikovaného záření i optimální využití zobrazovacího přístroje. Zodpovídá za rozpoznání případných poruch a je poučen o postupech při vzniku mimořádné události.

⁷ Jednofotonová emisní tomografie

⁸ Pozitronová emisní tomografie

1.6 Oddělení nukleární medicíny

Každé pracoviště v České republice využívající zdroje ionizujícího záření je zařazeno do kategorie dle rozsahu práce a užívaného zdroje. Oddělení nukleární medicíny patří do pracovišť II. kategorie⁹ nebo do III. kategorie, pokud obsahuje i lůžkovou část pro pacienty s naaplikovaným radionuklidem ¹³¹I. Každé oddělení dále vymezuje kontrolované a sledované pásmo. V kontrolovaném pásmu, které musí být jednoznačně stavebně odděleno a označeno, by mohla efektivní dávka za rok u radiačních pracovníků přesáhnout 6 mSv. Do tohoto pásma mohou vstoupit pouze osoby povoláné a zákaz vstupu platí pro těhotné ženy a osoby do 18 let, pokud ovšem nejsou pacienti. Ve sledovaném pásmu by roční efektivní dávka mohla přesáhnout 1 mSv/rok. Na odděleních nukleární medicíny mohou do kontrolovaného pásma pouze pracovníci kategorie A¹⁰ vybaveni osobním dozimetrem umístěným na prekordiu, popřípadě prstovým termoluminiscenčním dozimetrem na ruku. Tyto dozimetry jsou v pravidelných intervalech vyhodnocovány. Do osobní dozimetrie pracovníků na odděleních nukleární medicíny patří také měření kontaminace vnitřní (např. vnitřní kontaminace radiojodem a následné vyšetření kolimovaným scintilačním detektorem na oblast štítné žlázy) a povrchové (např. měření povrchové kontaminace rukou a nohou).

Při monitorování pracoviště se měří dávkový příkon¹¹ a povrchová kontaminace vybraných úseků oddělení nukleární medicíny a aktivity radionuklidů u výpustí. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

⁹ Pracoviště s jednoduchými zdroji ionizujícího záření

¹⁰ Pracovníci, u nichž může být efektivní dávka vyšší než 6 mSv/rok.

¹¹ Nárůst dávky D za jednotku času [Gy/s]

2 Historie nukleární medicíny

Prvním uměle vyrobeným radioaktivním izotopem byl ^{30}P s poločasem rozpadu 2 minuty, který připravili Frédéric Joliot-Curie a Iréne Joliot-Curieová v roce 1934. Za tento objev jim byla udělena Nobelova cena. Ve stejném roce vyrobil Enrico Fermi radionuklid ^{128}I a G. Havesem byly provedeny pokusy s radioaktivním izotopem fosforu na krysách. Následovaly pokusné aplikace radioizotopů při léčbě leukémie, ale ty byly neúspěšné. A konečně po přípravě ^{131}I S. M. Livingoodem a G. T. Seaborgem začal klinický výzkum diagnostiky štítné žlázy. Další výzkumy byly z důvodu 2. světové války zastaveny. Po jejím skončení začaly s provozem jaderné reaktory a cyklotrony pro výrobu radionuklidů. Se začátkem využívání radioizotopů v klinické praxi souvisí i začátek sestrojování přístrojů pro jejich detekci, mezi prvními sestrojenými byly Geiger-Müllerovy trubice až později scintilační detektory. V roce 1952 pak David Kuhl sestavil první pohybový scintigraf a v roce 1957 Hal Anger první scintilační kameru. (Dienstbier, 2010)

Podle doc. Mudr. PhMr. Josefa Dohnálka, CSc.¹² byl vývoj v Československu samozřejmě pomalejší oproti světové úrovni, zkušenosti se získávaly improvizací, chybami a za pomoci primitivních přístrojů. První celostátní konference o nukleární fyzice se konala v roce 1953 v Liblicích a o dva roky později už se zaměřením na použití radionuklidů v biologii. V roce 1955 fungovalo v ČSR několik pracovišť trvale, ne však rutinně, využívajících radionuklidů pro diagnostiku a léčbu. Teprve v 60. letech se systematicky buduje síť pracovišť nukleární medicíny po celé republice. V roce 1964 přijímá ministerstvo zdravotnictví koncepci o rozsahu, obsazení a vybavení pracovišť. První samostatné stavby s lůžkovými částmi vznikly nejdříve v roce 1965 v Olomouci a o osm let později v Ostravě. Pro provoz těchto zařízení se uskutečnily první atestace zdravotnického personálu. (Dienstbier, 2010)

Od roku 1961 pořádá každoročně Česká a Slovenská společnost nukleární medicíny a radiační ochrany „Dny nukleární medicíny“ a od roku 1969 je pořádáno mezinárodní sympozium nukleární medicíny v Karlových Varech. (Dienstbier, 2010)

První scintigraf Československa představil doc. Dr. Š. Hupka, DrSc. v padesátých letech v Bratislavě, v Praze pak Ing. J. Bouček. O deset let později bylo v Československu provedeno milion vyšetření za rok. (Dienstbier, 2010)

¹² Zakladatel a bývalý přednosta oddělení a Ústavu nukleární medicíny na Lékařské fakultě J. E. Purkyně.

3 Přístroje pro detekci záření

V medicíně, a konkrétně v nukleární medicíně, se pro registraci ionizujícího záření nejčastěji používají scintilační detektory, méně pak ionizační komory používané pro měření aktivity radiofarmak před aplikací, Geiger-Müllerův počítač jako měřič dávkového příkonu nebo proporcionální detektory k měření povrchové kontaminace. Kromě scintilačního detektoru fungují všechny na principu ionizace plynu. (Mysliveček, 2007)

3.1 Scintilační detektor

Scintilační detektor, uplatňující se pro detekci fotonového záření, se skládá ze scintilačního krystalu, fotonásobiče a samozřejmě elektronické aparatury napojené na počítač.

Fotony záření gama interagují s krystalem obsahujícím zpravidla jodid sodný s příměsí thalia, a to na základě vzniku fotoefektu nebo Comptonova jevu, při kterém se uvolňují elektrony, které způsobí excitaci u atomů krystalu. Tento jev je doprovázen zábleskem viditelného světla, tzv. **scintilací**. Tyto záblesky, resp. fotony, viditelného světla dopadají na fotokatodu ve fotonásobiči a dávají vzniknout fotoelektronům. Fotoelektron při dopadu na první dynodu způsobí emisi dalších sekundárních elektronů, což se mnohokrát zopakuje až do záplavy elektronů, které dopadnou na anodu, a tím získáme dobře měřitelný elektrický signál. K urychlování primárních elektronů a následné emisi sekundárních je samozřejmě zapotřebí zdroje vysokého napětí. (Mysliveček, 2007)

Kvůli přesnějšímu zpracování elektrických impulsů, které jsou jinak slabé, je u výstupu fotonásobiče umístěn zesilovač ke zvýšení jejich amplitudy. Na zesilovač navazuje amplitudový analyzátor, kde se impulsy rozřazují podle amplitud. Dle zvoleného okénka analyzátoru definovaného dolní a horní diskriminační hladinou se pak využívá jen některých. (Mysliveček, 2007)

3.2 Měření in vitro

Nejběžnějším detektorem fotonového záření pro vzorky obsahující radioaktivní látku je studnový scintilační detektor. Scintilační krystal má tvar studny právě proto, aby se do něj mohl daný vzorek vložit a následně nechat počítačově vyhodnotit. (Mysliveček, 2007)

3.3 Měření in vivo

3.3.1 Přístroje pro nescintigrafická vyšetření

Detektor pro tato vyšetření se skládá z plochého scintilačního krystalu, olověného stínění a kolimátoru. Zorné pole kolimátoru je umístěno nad oblast vyšetřované tkáně a zamezuje snímání částí tkáně s radiofarmakem mimo toto pole. Přístroj se dvěma detekčními sondami se používá např. pro funkční vyšetření ledvin. Tento systém se však stává zastaralým, protože je možné tato vyšetření provádět na scintilační gamakameře. (Myslivoček, 2007)

3.3.2 Přístroje pro planární scintigrafii

Scintigrafická vyšetření neboli vizualizace distribuce radiofarmaka v těle pacienta se běžně provádí scintilační kamerou. Detektor této kamery obsahuje scintilační krystal, světlovodiče, fotonásobiče a kolimátory. (Myslivoček, 2007)

Scintilační krystal ve tvaru obdélníku obsahuje jodid sodný aktivovaný thaliem NaI(Tl). Velikost krystalu se samozřejmě podle výrobce i stáří liší, obvyklé rozměry jsou 40-50 cm a tloušťka okolo 10 mm. Na krystal je opticky připojeno pomocí světlovodiče 60 až 65 fotonásobičů. Světlovodič způsobí snadnější přesun světelných fotonů, jež se pohybují všemi směry, na fotokatodu fotonásobiče. Zpravidla nejvíce fotonů pohltí fotonásobič nejbliže k záblesku, tím vzniká na jeho výstupu impuls, který má větší amplitudu než impulsy u vzdálenějších fotonásobičů. Všechny tyto impulsy se poté zhodnotí a pomocí počítače získáme výsledné souřadnicové impulsy X a Y s informacemi o místu v těle, odkud byl foton radiofarmaka vyzářen. Dále pak pomocí amplitudového analyzátoru nastaveného na fotopík daného radionuklidu, získáme impulsy Z nesoucí informaci o záblesku v krystalu. X, Y a Z dohromady tvoří obraz distribuce stop záblesků. (Myslivoček, 2007)

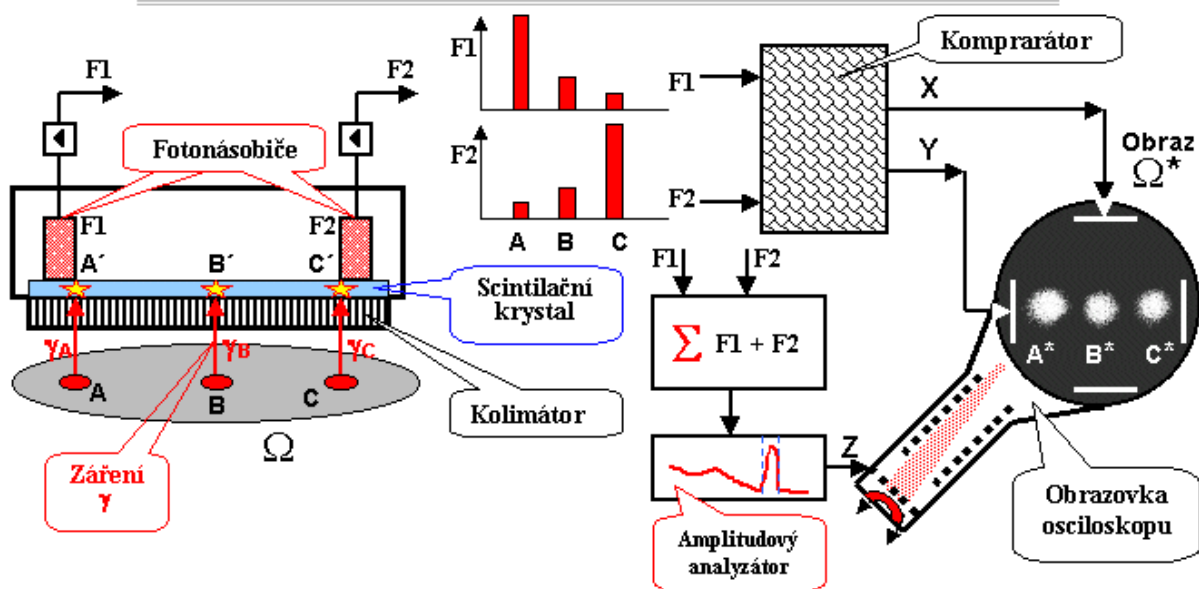
Dnes se už samozřejmě nepoužívá analogového obrazu, ale obrazu digitálního, který se vytvoří v elektronické aparatuře kamery díky analogově digitálnímu převodníku. Digitální obraz je rozdělen do čtvercových polí, tzv. pixelů, ve kterých je uchovávan v paměti počítače. Používanými maticemi¹³ v planární scintigrafii jsou 64×64 (celkem 4096 pixelů), 128×128 (celkem 16 384) a 256×256 (celkem 65 536). (Myslivoček, 2007)

Před scintilačním krystalem je umístěn **kolimátor**, což je clona ze stínícího materiálu, nejčastěji z olova, vymezující směr parsků fotonů. Je to tedy první část kamery, přes kterou

¹³ Schéma (tabulka) prvků (pixelů)

fotony prochází. Je tvořena jedním nebo více různě velkými a od sebe vzdálenými otvory, přes které projdou jen fotony proudící ve směru těchto otvorů. (Myslivoček, 2007)

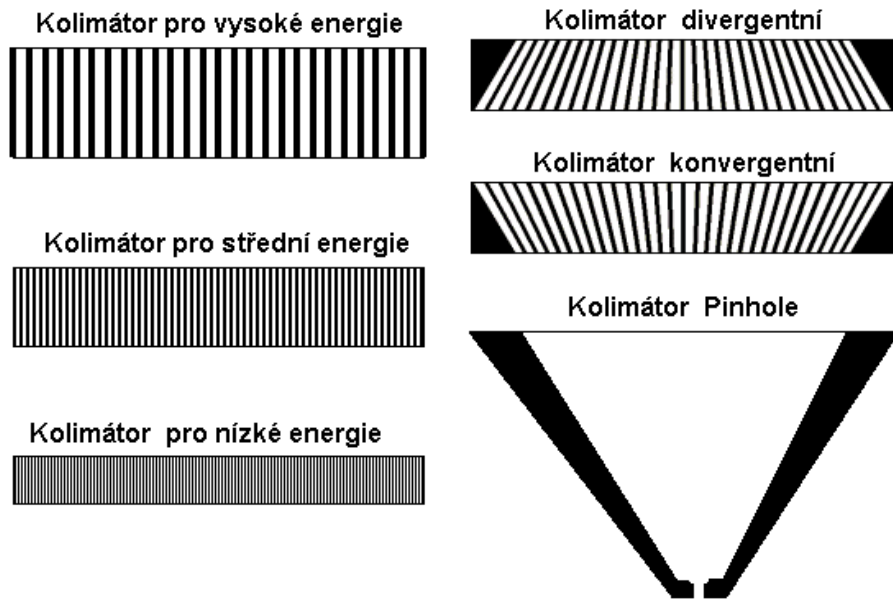
SCINTILAČNÍ KAMERA



Obr. 2: Scintilační kamera (Reichl, Všeticka, dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/859-cyklotron>)

Mnohooťvorový kolimátor, používaný při většině scintigrafických vyšetření, protože většina používaných radiofarmak je značena ^{99m}Tc , obsahuje tisíce paralelních otvorů a je nízkoenergetický s vysokým rozlišením. Výsledný obraz má pak stejnou velikost jako objekt. Kolimátor typu pinhole tvoří pouze jeden otvor s průměrem 3-5 mm, u něhož je výsledný obraz zvětšený a převrácený. Má vysoké rozlišení, pokud je tedy objekt dostatečně blízko, ale nízkou citlivost. Používá se k zobrazování malých objektů v těle pacienta, např. štítné žlázy apod. Kolimátor typu fan beam se sbíhajícími otvory (kolimátor konvergentní) se používá pro zobrazení malých orgánů, např. mozku, pro lepší využití zorného pole kamery. Je citlivější než kolimátor s paralelními otvory při stejném prostorovém rozlišení. Jiný z konvergentních kolimátorů než fan beam se již nepoužívá. Kolimátor divergentní s rozbíhajícími paprsky otvorů se dříve používal pro zmenšení výsledného obrazu, např. pro zobrazení plic. (Myslivoček, 2007)

Kolimátory také rozdělujeme podle energií záření gama. Pro energie menší než 160 keV (např. ^{201}Tl , ^{99m}Tc , ^{123}I) jsou určeny kolimátory pro nízké energie, od 160 do 300 keV (např. ^{67}Ga , ^{111}In) se používají kolimátory pro střední energie a od 400 keV (např. ^{131}I , ^{18}F) kolimátory pro vysoké energie. (Myslivoček, 2007)

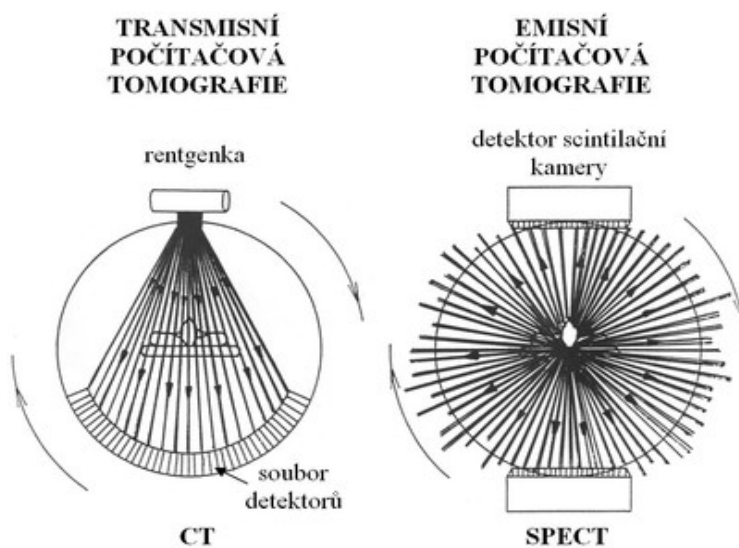


Obr. 3: Typy kolimátorů (Ullmann, dostupné z: <http://astronulfyzika.cz/strana2.htm>)

3.3.3 Přístroje pro tomografickou scintigrafii

Jak už bylo řečeno v první kapitole, na rozdíl od klasické počítačové tomografie, u níž detektor registruje RTG záření z rentgenky prošlé pacientem, emisní tomografie obsahuje pouze jeden nebo více detektorů registrujících fotony gama emitovaných z pacienta. (Myslivoček, 2007)

Tomografie znamená zobrazení pouze určité vrstvy v určité hloubce tkáně.



Obr. 4: Schéma principu CT a SPECT (Myslivoček, 2007, s. 41)

Při vyšetřeních na oddělení nukleární medicíny se dnes využívá dvou typů tomografického zobrazení, a to **jednofotonové emisní tomografie** (SPECT = single-photon emission computed tomography) a novější **pozitronové emisní tomografie** (PET = positron emission tomography). (Myslivoček, 2007)

Pro zobrazování metodou SPECT je využíváno stejné detekční hlavy jako u planární scintigrafie a kolimátoru s vysokým rozlišením. Detektory se otáčejí kolem pacienta, na rozdíl od planární scintigrafie, kdy se pacient se stolem pohybuje mezi předem nastavenými hlavami. Ty snímají emitované záření gama z pacienta buď krokově metodou „step-and-shoot“ méně častou metodou plynule. Ze všech projekcí (obvykle 64 při otáčení detektorů o 360° nebo 32 při otočení o 180°), uložených do matice se sestaví trojrozměrný obraz distribuce radiofarmaka v těle. Ten je podkladem k získání obrazu vybrané tomografické vrstvy. Při rekonstrukci se používá dvou metod. **Filtrovaná zpětná projekce** využívá informace z jednoho pixelu z každé projekce, která je přetransformována do všech pixelů v přímce kolmé na detektor. Tento krok sice naznačuje lokalizaci léze, ale nepřesnou z důvodu tzv. hvězdicového artefaktu, jež je odstraněn v dalším kroku díky obrazovému filtru. Druhým používanějším způsobem je **iterativní metoda**, při níž se postupnými přiblíženími hledá takový obraz řezu, který by se nejvíce podobal nasnímaným projekcím z různých úhlů. Nultou aproximací je zvolen obraz vykonstruovaný zpětnou projekcí, jehož odhadnuté projekce se porovnávají s nasnímanými projekcemi z různých úhlů, čímž se získají odchylky v jednotlivých pixelech obrazu. Na jejich základě se pak obsah pixelů opraví a dává vzniknout tzv. 1. aproximaci. Tyto kroky se cyklicky opakují, a tím vznikají další aproximace, které se postupně přibližují skutečné distribuci radiofarmaka v řezu. (Myslivoček, 2007)

Zobrazení pomocí SPECT v porovnání s planární scintigrafií nabízí vyšší obrazový kontrast, a proto zobrazí i struktury, které nejsou z planárního snímku správně detekovatelné. Svou roli samozřejmě hraje to, že planární zobrazení má sumační charakter, kdy jsou viditelné tkáně s akumulací radiofarmaka, které však nejsou rozlišené podle vrstev. Při tomografii dokážeme rozlišit tkáně pod i nad defektem. (Myslivoček, 2007)

Zdokonalením metody SPECT je tzv. hybridní systém **SPECT/CT**, který spolu se scintilační kamerou obsahuje také počítačový tomograf (CT) využívající RTG záření. Spojí se tak snímky funkční i anatomické, vyrobené ihned po sobě beze změny polohy pacienta. Přístroj CT v gamakameře dokáže pracovat ve dvou režimech: nízkodávkovém, pouze pro orientační zobrazení, a v plnohodnotném diagnostickém režimu, který je používán pro podrobné zobrazení anatomických struktur a pro pacienta znamená obdržení vyšší efektivní dávky a větší radiační zátěž. (Myslivoček, 2007)

Pozitronová emisní tomografie PET využívá na rozdíl od metody SPECT pozitronových zářičů, jejichž fotony o energii 511 keV jsou koincidenčně detekovány. Koincidenční detekci se rozumí dva detektory zapojené do jednoho obvodu, které registrují pouze impulsy došlé současně. Tyto impulsy vzniknou pouze tehdy, když dojde k anihilaci pozitronu s elektronem v určitém vymezeném místě, ze kterého pod úhlem 180° současně vyletí dva fotony. Díky tomuto způsobu detekce, nepotřebují detektory PET žádné olovené kolimátory, kolimace se provádí elektronicky. U každého koincidenčního obvodu musí být nastaveno tzv. časové okénko kvůli zaznamenání správných koincidencí, z nichž se pak vytváří obraz distribuce. U novějších přístrojů je jeho šíře 4,5 ms. (Myslivoček, 2007)

Pozitronový tomograf obsahuje desítky tisíc detektorů, které obklopují pacienta, ale neotáčejí se. Celková prostorové rozlišení se pohybuje od 5 do 6 mm vlivem fyziky pozitronového záření (dosah pozitronu ve tkáni a odchylky emise fotonů $\pm 0,25^\circ$) a konstrukce přístroje (velikost jednotlivých detektorů a hloubka reakce mezi fotonem a detekční látkou). Předností PET v porovnání se SPECT je vyšší citlivost, přibližně stokrát větší. (Myslivoček, 2007)

Stejně jako u jednofotonové emisní tomografie existuje SPECT/CT, také pozitronová tomografie má svůj hybridní systém **PET/CT** sloužící k získání funkčního zobrazení z PET (s rozlišením 5 až 6 mm) a anatomického obrazu z CT (s rozlišením 1 až 2 mm) během jednoho vyšetření. Radiační zátěž pacienta je samozřejmě vyšší než při samotné PET, s přispěním CT činí obdržená efektivní dávka z jednoho vyšetření od 16 do 25 mSv. (Myslivoček, 2007)

3.4 Kontrola přístrojů

Pro zajištění kvality provedení a výsledků vyšetření na odděleních nukleární medicíny je používáno několika testů, souhrnně nazvaných **program zabezpečení jakosti**, ověřujících správnost detekčních parametrů. Program zabezpečení jakosti musí být schválen Státním úřadem pro jadernou bezpečnost a musí splňovat požadavky uvedené ve vyhlášce č. 307/2002 Sb., ve znění pozdějších předpisů a ve standardních operačních postupech Ministerstva zdravotnictví ČR. (Myslivoček, 2007)

4 Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou léky, které kromě chemické nebo biologicky aktivní látky obsahují účinnou složku, a to radionuklid. Jejich použití se uplatňuje jak v diagnostice, tak i k terapii. Po podání, nejčastěji intravenózně, ale i perorálně nebo inhalačně, poskytují informaci o distribuci v organismu a vylučování aplikované látky. Výroba radiofarmak je buď hromadná, pro radionuklidy s dlouhým poločasem rozpadu, nebo individuální na pracovištích. (Lazníček, Komárek, 1998)

Forma radiofarmak závisí na způsobu podání. Parenterální formy se rozlišují na pravé roztoky, koloidní disperze a suspenze. Pro perorální podání se používají roztoky nebo želatinové tobolky. Inhalačními přípravky mohou být radioaktivní plyny a dispergované značené koloidní roztoky. Topické přípravky pro terapeutické účely se používají místně. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.1 Požadavky kladené na radiofarmaka

Pro radiofarmaka používaná k diagnostickým účelům platí, že by v nich obsažený radionuklid měl pokud možno emitovat čisté záření gama o energiích od 100 do 300 keV bez emise doprovodného korpuskulárního záření. Fyzikální poločas rozpadu použitého radionuklidu by měl být přiměřený době, jež je nutná k provedení vyšetření, a také by měl být přeměněn na stabilní nuklid. (Lazníček, Komárek, 1998)

Radiofarmaka užívaná v terapii musí obsahovat zářiče β^- nebo α . Fyzikální poločas těchto radionuklidů má být přiměřený, u příliš krátkého poločasu hrozí riziko opakování aplikace. (Lazníček, Komárek, 1998)

Na rozdíl od jiných léků mají radiofarmaka tu vlastnost, že se obsah dané účinné látky z důvodu radioaktivního rozpadu exponenciálně snižuje. (Lazníček, Komárek, 1998)

Kromě aktivity radiofarmaka se v praxi setkáváme s veličinou **měrná aktivita**, což je aktivita zohledňující hmotnost daného prvku, vyjadřuje se v jednotkách Bq/g. **Objemovou aktivitou** rozumíme aktivitu radionuklidu v daném objemu roztoku, vyjádřena je v jednotkách Bq/ml. (Lazníček, Komárek, 1998)

Mezi základní požadavky na používaná radiofarmaka patří **radionuklidová čistota** charakterizující poměr mezi aktivitou daného radionuklidu a aktivitou celého radiofarmaka. Procentuální hodnotu stanoví dokumentace výrobce léku nebo platný lékopis.

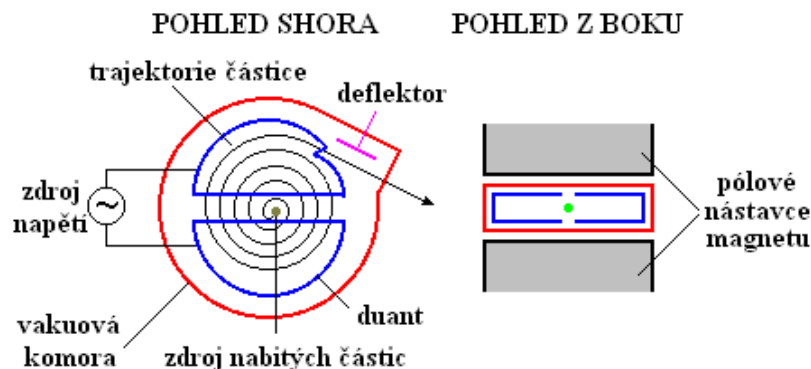
Radiochemická čistota charakterizuje poměr mezi aktivitou radionuklidu v určené chemické formě a jeho celkovou aktivitu v připraveném léku. Procentuální hodnotu opět stanoví výrobce nebo platný lékopis. **Chemickou čistotu** stanovujeme u každého léku, je dána poměrem hmotnosti určité látky a celkové hmotnosti všech látek v přípravku bez pomocných látek a rozpouštědel. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.2 Příprava radionuklidů

Pro výrobu radionuklidů pro lékařské účely využíváme primárně buď cyklotronu nebo jaderného reaktoru, ve kterých je uměle vyvolána jaderná reakce. Sekundárním způsobem je výroba radiofarmak v radionuklidových generátorech, kdy se mateřský radionuklid vyrobený v cyklotronu nebo jaderném reaktoru samovolně přemění na dceřinný, který je vhodný pro účely nukleární medicíny. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.2.1 Příprava v cyklotronu

Cyklotron umožňuje urychlení kladně nabitých částic do té míry, že jsou schopny vyvolat jadernou reakci. Cyklotron proto, že dutina, v níž ionty létají, je uspořádána do kruhu. Uprostřed cyklotronu se nachází zdroj iontů, který obklopují dvě k sobě protilehlé elektrody, tzv. duanty, připojené k vysokofrekvenčnímu oscilátoru. Celé zařízení je uloženo ve vakuu pod vlivem magnetického pole. Ve chvíli, kdy jsou ze zdroje emitovány ionty, pohybují se tyto ionty směrem k záporné elektrodě a pod vlivem magnetického pole se stáčí do půlkruhu. V tu chvíli dojde k přepólování duantů, dalšímu urychlení a ionty díky vyšší energii vlétají do dutiny v druhém duantu o větším poloměru. Tento proces se děje opakovaně, až do doby, kdy mají dostatek energie pro vyvolání jaderné reakce. Vylétají ven z dutiny a dopadají na terč, s jehož jádru interagují a dávají vzniknout požadované jaderné reakci. Terč bývá vyroben nejčastěji z měděné konstrukce, která je potažena vlastním terčovým materiálem. Je napojen na chladicí zařízení kvůli silnému zahřívání při brždění dopadajících iontů. (Lazníček, Komárek, 1998)



Obr. 5: Schéma cyklotronu (Reichl, Všetická, 2007, dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/859-cyklotron>)

Požizovací cena cyklotronu je vysoká a odvíjí se od jeho velikosti (od energie částic). Ty největší cyklotrony jsou umístěny ve speciálních jaderných centrech¹⁴. Některé radionuklidy s krátkým poločasem rozpadu¹⁵ se však mohou vyrábět v lékařských cyklotronech. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.2.2 Příprava v jaderném reaktoru

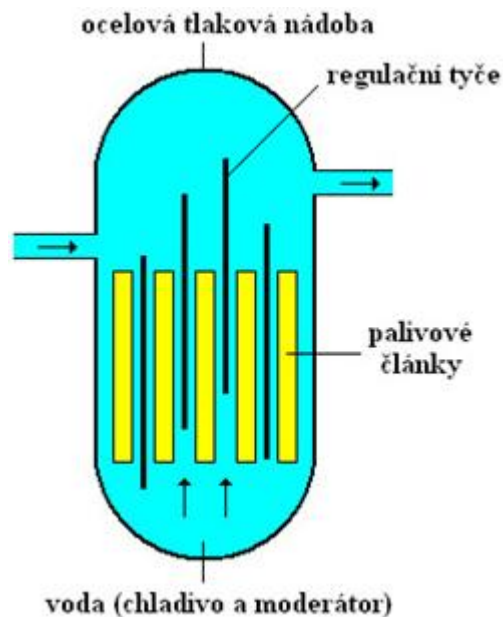
V jaderných reaktorech se uskutečňuje štěpení ^{235}U nebo ^{239}Pu , primárně k výrobě energie a druhotně pro přípravu radionuklidů pomocí neutronů, kterými jsou ozařovány stabilní jádra. Jaderné palivo v tyčích je umístěno do moderátoru¹⁶. V průběhu reakce zachytí jádra uranu nebo plutonia neutron a rozštěpí se na dvě části za současné emise energie a dalších neutronů, které jsou právě moderátorem zpomalovány, aby nedošlo k neřízenému štěpení. Chod reaktoru také korigují kontrolní tyče, které účinně neutrony zachycují a mohou celou reakci zastavit. (Lazníček, Komárek, 1998)

Látky, jež se v jaderném reaktoru ozařují, se vkládají do pouzder, které jsou vůči záření odolné a nepohlcují příliš letící neutrony. Tyto pouzdra i s připravenou látkou se v dalším, nyní hliníkovém, pouzdru zasouvají do nitra reaktoru. Někdy se nově vzniklý radionuklid dále samovolně přemění. (Lazníček, Komárek, 1998)

¹⁴ Příprava např. ^{111}In , ^{123}I , ^{67}Ga ,...

¹⁵ Např. ^{11}C , ^{13}N nebo ^{15}O

¹⁶ Voda nebo grafit



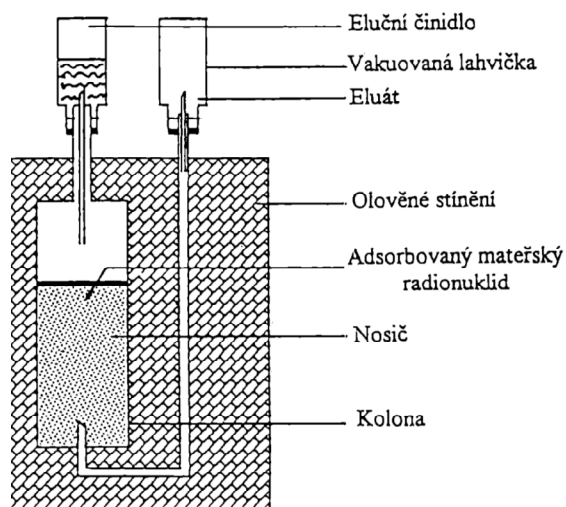
Obr. 6: Schéma jaderného reaktoru (Reichl, Všetická, dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/821-jaderny-reaktor>)

4.2.3 Radionuklidové generátory

Generátory se používají k produkci radionuklidů s krátkým poločasem rozpadu, ty jsou pro vyšetření nejvhodnější, neboť radiační zatížení pacienta je minimální a výsledný obraz kvalitní. Generátor tvoří skleněná nebo plastová kolona, ve kterém je umístěn mateřský radionuklid naadsorbovaný na vhodném nosiči¹⁷. Z tohoto nuklidu vznikne radionuklid dceřiný, který se po dosažení vzájemné radioaktivní rovnováhy vymývá elučním činidlem. Dceřiný radionuklid lze získávat opakovaně po dobu aktivity nuklidu mateřského. Celá kolona musí být uzavřena do olověného stínění. (Lazníček, Komárek, 1998)

První místo v použití generátorů zaujímá generátor $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$, protože techneciem se značí až 90% farmak. Dalšími používanými generátory jsou $^{81}\text{Rb} - ^{81\text{m}}\text{Kr}$, $^{113}\text{Sn} - ^{113\text{m}}\text{In}$, $^{68}\text{Ge} - ^{68}\text{Ga}$, $^{87}\text{Y} - ^{87\text{m}}\text{Sr}$ atd. (Lazníček, Komárek, 1998)

¹⁷ Např. Al_2O_3 , ZrO_2 ,..



Obr. 7: Schéma radionuklidového generátoru (Lazníček, Komárek, 1998, s. 33)

Tab. 1: Charakteristiky generátorových systémů (Lazníček, Komárek, 1998, s. 34)

Mateřský radionuklid	Poločas mateřského	Dceřinný radionuklid	Poločas dceřinného	Typ přeměny dceřinného
^{99}Mo	67 hod	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 hod	IP
^{81}Rb	4,6 hod	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	13 sec	IP
^{87}Y	80 hod	$^{87\text{m}}\text{Sr}$	2,8 hod	IP
^{68}Ge	271 dní	^{68}Ga	68 min	β^+
^{82}Sr	25,5 dne	^{82}Rb	75 sec	β^+
^{113}Sn	115 dní	$^{113\text{m}}\text{In}$	100 min	IP

4.3 Diagnostické využití

4.3.1 Nukleární neurologie

U zobrazení mozku se používají dva základní typy radiofarmak, farmaka prostupující hematoencefalickou bariérou¹⁸ a farmaka neprostupující bariérou¹⁹, pouze za patologických stavů při porušení. Bariéra propouští do mozkového prostoru pouze některé látky, jakou jsou voda, NaCl nebo glukóza, z radiofarmak například ^{99m}Tc – HMPAO²⁰, ¹⁸F – fluorodeoxyglukóza. Do zdravé tkáně naopak neprostoupí NaNO₂, sacharóza nebo KI a nezobrazí se například technecistan (^{99m}Tc) sodný, ^{99m}Tc - DTPA²¹ nebo ¹²³I - HSA²². (Lazníček, Komárek, 1998)

Statickou scintigrafií mozku pomocí technecistanu sodného nebo ^{99m}Tc - DTPA provádíme při podezření na zánětlivé afekce, pro mozkové nádory se využívá vyšetření s ^{99m}Tc – MIBI²³. ^{99m}Tc má poločas rozpadu 6 hodin. Při podezření na poruchy prokrvení, k diagnostice demencí a epilepsie provádíme scintigrafií mozkového prokrvení (^{99m}Tc – HMPAO). Indikací ke scintigrafii likvorových prostorů nejčastěji s ¹¹¹In - DTPA je většinou porucha likvorových cest, například likvorové píštěle, podezření na hydrocefalus atd. Poločas rozpadu ¹¹¹In činí 2,8 dne. Vyšetřením pozitronovými zářiči (¹⁸F – FDG) se hodnotí nejčastěji regionální metabolismus. Radionuklid ¹⁸F má poločas rozpadu 110 minut. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.2 Nukleární endokrinologie

Poruchy štítné žlázy souvisí s metabolismem a vychytáváním jódu v této žláze. Proto se k diagnostice využívá radioaktivního jódu, který podle intenzity akumulace zobrazuje její funkci. K běžným vyšetřením štítné žlázy patří akumulární test s jodidem (¹³¹I, T_{1/2} = 8 dnů) sodným pro určení hyperfunkčních a hypofunkčních stavů a scintigrafie štítné žlázy (pro zobrazení lokalizace, velikosti, při podezření na adenom, karcinom apod.) s použitím technecistanu (^{99m}Tc) draselného, který má podobné vlastnosti jako radiojód. (Lazníček, Komárek, 1998)

Při posuzování funkce příštítných tělísek pomocí subtrakční scintigrafie musí být použito dvou radiofarmak pro odlišení štítné žlázy a příštítných tělísek, získané obrazy se pak

¹⁸ Tzv. difúzibilní radiofarmaka

¹⁹ Tzv. nedifúzibilní radiofarmaka

²⁰ Hexametyl propylen aminoaximu značený techneciem

²¹ Diethylentriaminpentaacetát značený techneciem

²² Humánní sérový albumin značený jódem

²³ Metyl isobutyl isonitril

od sebe odečítají. Jako první se provede aplikace chloridu thallného (^{201}Tl , $T_{1/2} = 73$ hodin), který vycytává štítná žláza i příštítná tělíska, následovaná aplikací technecianu ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sodného, který zobrazí pouze štítnou žlázu. Další metodou je tzv. dvoufázová scintigrafie s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – MIBI založená na rozdílné rychlosti vyplavování farmaka. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.3 Nukleární pneumologie

Vyšetření plic v nukleární medicíně poskytují informace o plicní ventilaci, prokrvení plic, o plicní permeabilitě, o funkci řasinkového epitelu a méně často prokazují malignity nebo infekce. (Lazníček, Komárek, 1998)

U plicní ventilace probíhá aplikace radiofarmaka inhalačně. Nejčastěji vdechováním radioaktivního $^{81\text{m}}\text{Kr}$ s poločasem rozpadu 13 sekund z generátoru $^{81}\text{Rb} - ^{81\text{m}}\text{Kr}$ nebo inhalací kapek $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{DTPA}$. (Lazníček, Komárek, 1998)

Při zobrazování plicního prokrvení se aplikují intravenózně techneciem značené makroagregáty humánního sérového albuminu. Spolu s plicní ventilací patří k základním vyšetřením při podezření na plicní embolizaci. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.4 Nukleární gastroenterologie

Informaci o morfologii jater získáme z tzv. statické scintigrafie jater, kdy intravenózně aplikujeme koloid značený techneciem, který je vycytáván z krve Kupfferovými buňkami v játrech. Detekujeme tak případné ložiskové léze. Stejně farmakum se používá i u scintigrafie sleziny, kde se také hromadí. (Lazníček, Komárek, 1998)

Cholescintigrafie dává informaci o funkci jater a žlučových cest, kdy po aplikaci $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{IDA}^{24}$ sledujeme jeho dynamiku. Toto radiofarmakum vycytávají na rozdíl od předchozího hepatocyty. (Lazníček, Komárek, 1998)

Při vyšetření pasáže jícnem a vyprazdňování žaludku pacientovi podáváme radiofarmakum, opět $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – koloid, ale perorálně. (Lazníček, Komárek, 1998)

Průkaz a lokalizace gastrointestinálního krvácení se provádí pomocí označených autologních erytrocytů chromem (^{51}Cr), který má poločas 28 dní. Krvinky, tentokrát však leukocyty, označujeme také při detekci zánětu v dutině břišní, a to nejčastěji radiofarmakem $^{99\text{m}}\text{Tc} - \text{HMPAO}$. (Lazníček, Komárek, 1998)

²⁴ Deriváty kyseliny iminodioxové značené techneciem

Mezi další prováděná zobrazení patří vyšetření resorpce vitamínu B₁₂, ten je podáván označený kobaltem (⁵⁷Co, T_{1/2} = 272 dnů). (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.5 Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu patří k nejčastějším vyšetřením v nukleární medicíně k diagnostice tumorů, zánětů, degenerativních onemocnění atd. (Lazníček, Komárek, 1998)

Dnes nejpoužívanějšími radiofarmaky jsou fosfonátové a bifosfonátové komplexy, např. ^{99m}Tc – MDP neboli medronát značený techneciem. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.6 Radionuklidová diagnostika ledvin

Vyšetření metodami nukleární medicíny sledujeme funkci ledvin, jednostranné onemocnění, obstrukci, ale i morfologii ledvin (tumory, abscesy,..). Provádíme buď scintigrafii statickou nebo dynamickou. (Lazníček, Komárek, 1998)

Jako radiofarmakum vylučované glomerulární filtrací se užívá ^{99m}Tc – DTPA, pro tubulární sekreci ^{99m}Tc – MAG3²⁵. ^{99m}Tc – DMSA²⁶ se z krve dostává do tubulárních buněk a není vylučována, proto dává informaci o anatomii a makrostruktuře ledvin. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.7 Nukleární kardiologie

Srdeční prokrvení nejlépe zobrazíme pomocí radiofarmak značená techneciem (^{99m}Tc), a to např. ^{99m}Tc – MIBI, nebo thalliem (²⁰¹Tl), který je analogem draslíku a dostává se do buněk myokardu pomocí sodíko – draslíkové pumpy. V tomto případě se používá ²⁰¹Tl – chlorid. (Lazníček, Komárek, 1998)

Pro zobrazení srdečních komor a jejich plnění, tzv. radionuklidová ventrikulografie, se používá označených autologních erytrocytů značených techneciem (^{99m}Tc). U angiokardiografie pak ^{99m}Tc – albumin, ^{99m}Tc – DTPA, ^{99m}Tc – pertechnetát disodný atd. (Lazníček, Komárek, 1998)

Nejnovější metodou pro sledování metabolismu patří samozřejmě vyšetření na pozitronové emisní tomografii s ¹⁸F – FDG. (Lazníček, Komárek, 1998)

²⁵ Merkaptoacetyltriglycin značený techneciem

²⁶ Dimerkaptojantarová kyselina značená techneciem

4.3.8 Diagnostika v hematologii

Pro značení krevních elementů musí být použito netoxických látek, které jsou na ně pevně navázány a po jejich odumření se musí vyloučit z organismu. (Lazníček, Komárek, 1998)

Krevní elementy jsou nejčastěji značeny chromem (^{51}Cr), který má poločas rozpadu 27,7 dnů. Nejprve se odebere vzorek krve, u kterého se potom oddělí požadované elementy od plazmy, ty se pak označí a aplikují pacientovi zpět. Pro stanovení objemu plazmy se používá především ^{131}I – HSA. Založeno je na dilučním principu, kdy se pacientovi aplikuje radiofarmakum o známé aktivitě a po rozředění se měří aktivita vzorku. (Lazníček, Komárek, 1998)

4.3.9 Diagnostika v onkologii

Nejčastěji užívaná radiofarmaka ke scintigrafii u onkologických pacientů jsou ^{67}Ga – citrát, poločas přeměny ^{67}Ga je 78 hodin. Dále pak $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – MIBI nebo scintigrafie s ^{131}I pro štítnou žlázu. Scintigrafie somatostatinových receptorů se provádí pomocí indiem (^{111}In) značeného pentetretotidu nebo techneciem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) značeného tektrotidu atd. Imunoscintigrafie používá radioaktivně značenou protilátku, která je pevně fixována na specifický druh nádoru. (Lazníček, Komárek, 1998)

5 Onkologie

5.1 Obecná patologie nádorového růstu

„ Nádor je geneticky podmíněný abnormální přírůstek buněčné tkáňové hmoty klonálního charakteru. Jeho růst není v koordinaci s růstem okolních tkání a rovnovážným stavem organismu. Nádorová proliferace přetrvává i po odstranění základního etiologického momentu.“ (Rejthar, Vojtěšek, 2002, s. 16)

Nádory nepravé, tzv. pseudotumory, se makroskopicky jeví jako nádorový růst, ale po mikroskopickém vyšetření se zcela odlišují. Jsou jimi např. různorodá zduření vyvolaná edémem nebo zánětem, ukládání patologického materiálu, poruchy embryonálního vývoje, cysty apod. **Nádory pravé** obsahují nádorově transformovaný parenchym a netransformované stroma, které slouží právě k výživě parenchymu a jako kostra parenchymových buněk. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Pravé nádory dělíme podle šíření a vztahu k okolní tkáni na **benigní (nezhoubné)** a **maligní (zhoubné)**. U benigních nádorů nedochází k výrazným poruchám obklopujících struktur, ale pouze k expanzi, která působí jen tlakem. Rostou obvykle pomalu a jsou jasně ohraničené, proto i většinou chirurgicky snadno odstranitelné. Přesto však mohou negativně působit na organismus svou lokalizací, endokrinní aktivitou apod. Naproti tomu nádory maligní agresivně rostou na úkor okolních tkání a jsou schopny dalšího šíření, tzv. metastazování. Při něm dochází k vytváření nových dceřiných ložisek vzdálených od primárního tumoru. Vůči okolí jsou nejasně ohraničené a tím i hůře odstranitelné. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Předpokladem pro metastazování je schopnost invazivního růstu malignity neboli schopnost narušovat okolní zdravou tkáň, která je vyšší formou agresivity buňky. Metastatický proces se nejčastěji dělí do tří po sobě jdoucích fází. Jako první označujeme **fázi uvolnění** nádorových buněk z primárního ložiska buď vlivem povrchových faktorů nebo např. zvýšením intratumorálního tlaku. **Fáze transportu** buněk v preformovaných dutinách, lymfatickými nebo krevními cestami je označován jako druhá fáze. **Implantační metastázy** vznikají na peritoneu, pleuře, perikardu, v likvorových a kloubních prostorech, na sliznicích dutých orgánů a v dalších dutinách. **Lymfogenní metastázy** se šíří lymfatickými cévami a dále do regionálních uzlin. I po odstranění postižených uzlin může dojít k dalšímu šíření a následnému postižení dalších uzlin. Posledním typem metastáz dělených dle způsobu transportu jsou **metastázy hematogenní**. Jejich vzniku předchází prostup nádorových buněk do krevních cév, kde se shlukují obalené fibrinem a trombocyty a vytvářejí emboly. Po

uvolnění a transportu následuje **fáze etablování – nidace**, kdy dochází k zahrnutí buněk na novém místě, které je nejpodstatnější pro úspěšnost rozsevu. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

5.1.1 Patogeneze zhoubných nádorů

Maligntní transformace buňky a vznik definitivního nádoru je dán změnami genotypu a dále změnami fenotypickými. Tento děj probíhá stupňovitě a dlouhodobě. V **indukční fázi** dochází k nádorovému zvratu buňky, jedná se trvalé a nevratné změny genotypu buňky nebo skupiny buněk, tzv. mutaci. Děje se tak na základě působení onkogenních faktorů neboli iniciátorů. Ve většině případů může dojít k opravě chyby nebo buňka sama spontánně zaniká. Ve fázi indukce také dochází k účinku promočního faktoru, tzv. promotoru, vedoucí k výrazné proliferaci. Může to být např. karcinogenní látka, hormonální dráždění, onkogenní virus apod. Celý průběh této fáze trvá 15 až 30 let. Ve **fázi blastoma in situ** trvající 5 až 10 let dochází k postupné selekci atypických buněk, které však ještě nejsou schopny invazivního růstu ani tvorby metastáz. **Fáze progresu** nemusí u všech malignit nastat. V této etapě probíhá infiltrativní růst a metastatický rozsev, který může trvat od 1 roku do 8 let. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Co se týče patologie růstu zhoubných nádorů, na rozdíl od zdravé tkáně, kde rovnovážně vznikají a zanikají buňky, postižená tkáň produkuje nové buňky bez ohledu na ty odumírající nebo z růstu vyřazené. Dynamika růstu je prvotně zapříčiněna změnou délky buněčného cyklu neboli změnou intervalu mezi mitózami, tzv. generačního času. Celková velikost nádoru je tedy dána proliferační aktivitou a delším přežíváním buněk. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Kancerogenezi, jak již bylo řečeno v prvním odstavci, ovlivňuje více faktorů. Společným rysem jsou mutace proběhlé v protoonkogenech²⁷ a antionkogenech²⁸ a změny v genech reparujících DNA a ovládající programovanou smrt buňky. Karcinogenní látky ze zevního prostředí schopné vyvolat mutace se dělí do tří skupin, a to chemické karcinogeny, fyzikální karcinogenní noxy a biologické karcinogenní faktory. Mezi chemické faktory patří kamenouhelný dehet, aromatické aminy v syntetických barvivech, cigaretový dehet, mastné kyseliny ve stravě, některé kovy (chrom, nikl, kobalt), arzen, azbest, insekticidy, fungicidy atd. Za nejznámější složku fyzikální kancerogeneze se považuje ionizující záření, pro které jsou jednotlivé tkáně lidského těla různě citlivé. Vysokou citlivost vykazují lymfatická tkáň, štítná žláza, oční čočka, gonády u mužů a kmenové buňky. Naopak nejmenší citlivost mají

²⁷ Geny odpovědné za proliferaci

²⁸ Též tumor supresorové geny, jejichž produkty regulují dělení buňky

kosti, svaly a CNS. Dalším prokazatelným fyzikálním faktorem je ultrafialové záření u nádorů kůže. Jako biologické karcinogenní faktory se uvádějí RNA nebo DNA onkogenní viry, např. HPV viry, EBV viry atd. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Souvislost se vznikem malignit vykazují dále genetické predispozice, familiární výskyt, věk (vyšší výskyt i morbidita od 55 let), pohybová aktivita, místo bydliště, strava apod. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

5.1.2 Morfologická diagnostika nádorů

Kromě dělení uvedeného v první části této kapitoly je třeba klasifikovat nádory podle tkáňového původu. Histogeneze umožňuje rozdělení do skupin, ve kterých mají nádory podobné biologické charakteristiky, např. způsob růstu, metastazování apod. Pro volbu léčebné strategie je důležitý **typing**, kterým se stanovuje histologický typ. Samotné toto rozlišení nestačí, významný je i rozsah nádorového postižení, tzv. **staging**, při první diagnóze, a také **grading**, který odhaduje schopnost invaze a růstu. Všechna tato rozdělení se souhrnně označují jako „**klinická klasifikace nádoru**“. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

U stagingu je nejčastěji používaná tzv. **TNM klasifikace**. Písmeno **T**, tumor, nabývající hodnoty od T1 do T4, popisuje velikost a místní šíření nádoru. Hodnota T0 označuje tumor, který nebyl prokázán, a TX nehodnotitelný nádor. Symbol **N**, node (uzlina), v rozpětí od N1 do N3 (N0 a NX obdobně jako u předchozího), označuje postižení regionálních uzlin. Písmeno **M**, metastasis (metastázy), hodnotí přítomnost vzdálených metastáz, při nalezení nabývá hodnoty M1 a naopak při nepřítomnosti M0. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Grading, určení stupně malignity, je používaným nástrojem pro hodnocení invazivního, růstového a metastatického potenciálu. Zhoubné nádory se tedy rozlišují na ty s nízkým, středním nebo vysokým stupněm malignity, která závisí na proliferační aktivitě nádorové tkáně a stupni diferenciaci. Úrovní diferenciaci se rozumí histologická zralost nádorové tkáně nebo také míra odlišnosti od tkáně mateřské. Čím je tkáňová atypie větší, tím má nádor malignější charakter. **Brodersův systém** je nejužívanější klasifikací stupně gradingu, jenž stanovuje v daném histologickém nálezu poměr mezi diferencovanými a nediferencovanými buňkami. **Grade 1, 2, 3, 4** představuje stupnici, u níž grade 1 vyjadřuje dobře diferencovaný nádor, grade 2 středně diferencovaný a grade 3 málo diferencovaný nádor. Nejvyšším stupněm je grade 4 pro nediferencovaný nádor. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

Při tvorbě názvosloví se používá latinského nebo řeckého názvu tkáně, ze které nádor vychází, k jehož základu se přidá přípona – **om**, s přihlédnutím k biologickým vlastnostem. Například pro zhoubné nádory z pojivové tkáně je používaným názvem sarkom, pro benigní

nádor vycházející z vazivové tkáně fibrom, a tudíž maligní nádor z vaziva se nazývá fibrosarkom. Adenokarcinomem nazýváme maligní nádor ze žláзовého epitelu, protože název pro zhoubný nádor vycházející z epitelu, tzv. karcinom, se sloučil s názvem adenom pro benigní nádor ze žláзовého epitelu. (Rejthar, Vojtěšek, 2002)

5.2 Rozdělení nádorů podle histogeneze

Tab. 2: Rozdělení nádorů (Mačák, Mačáková, 2004)

Nádory	Původ, výskyt, vlastnosti		
Mezenchymové	Benigní	Fibrom	Všude, kde se vyskytuje vazivo. Nejčastěji v kůži, sliznicích, v měkkých tkáních, ale i vkostech. Je tvořen fibroblasty. Další komponenty: cévy => angiofibrom , hladká svalovina => myofibrom nebo kost. trámečky => osteofibrom .
		Lipom	Z tukové tkáně. Měkká konzistence s vazivovým pouzdem, žlutá barva. Identický s normální tukovou tkání.
		Chondrom	Z chrupavky. Nejčastěji enchondromy drobných kostí končetin.
		Osteom	Z kostní tkáně. Tvrdá konzistence.
		Myom	Ze svaloviny. Z hladké svaloviny => leiomyom (např. v děloze, močových cestách,..), z příčně pruhované svaloviny => rhabdomyom .
		GIT stromální nádor	Nejčastější benigní tumor GIT. Obvykle z Cajalových buněk, které řídí peristaltiku. Hodnocení rizika chování podle velikosti tumoru.
		Angiom	Z cév. Z krevních cév => hemangiom, z lymfatických => lymfangiom. Zpravidla červený útvar na kůži (kapilární) nebo v játrech (kavernózní).
	Maligní	Liposarkom	Častá malignita měkkých tkání (20% ze všech sarkomů). Významně v retroperitoneu, v hlubokých tkáních končetin a mediastinu. Buňkou je lipoblast s tukovými vakuolami deformujícími jádro.
		Fibrózní histiocytm	Nejčastější sarkom měkkých tkání. U starších pacientů (7. dekáda). V retroperitoneu a v hlubokých měkkých tkáních končetin. Nádor recidivuje.
		Fibrosarkom	Z fibroblastů. Objevuje se zřídka. U dospělých, v měkkých tkáních stehna, v retroperitoneu, kolem kolenního kloubu. Pomalý růst.
Existují další nediferencované sarkomy bez podobnosti s normální tkání, označují se podle typů buněk. Sarkomy metastazují převážně krevní cestou, do plic.			
N. krvevorné tkáně		Leukemie (hemoblastózy)	Postižení celého krvevorného systému (kost. dřev, játra, slezina, lymf. uzliny). Nádorové buňky v krvi nad 100 000/mm ³ . Nemají okem viditelná ložiska. Průběh rychlý, akutní leukemie , nebo pomalý, chronická leukemie .
		Myelodysplastický syn.	Heterogenní skup. onem., poškození pluripotentních buněk kost. dřev. Neefektivní krvevorná (dyshepoeze) => preleukemický stav
		Myeloproliferativní onem.	Několik nádorových onemocnění vznikající nádorovou transformací kmenové buňky.
		Lymfomy	Tumory lymf. uzlin, sleziny a kostní dřev. Také extranodální lymfatické tkáně (i v jiných orgánech, např. GIT, štítné žláze,..). 2 hl. skupiny: ne-Hodgkinovy lymfomy (B-, T-lymfomy a z NK-buněk) a Hodgkinovy lymfomy.

Epitelové	Benigní	Papilom	Stromečkovité nebo prstovité výběžky. Při větším výskytu => papilomatóza. Např. u močového měchýře, v genitální oblasti, bradavice.	
		Adenomy	Ze žláзовého epitelu. Pleomorfní adenom je nádor velkých slinných žláz. Adenomy ze žláz s vnitřní sekrecí tvoří ve větší míře hormony. Polypózní adenomy se vyklenují na povrch (obvykle na sliznici tlustého střeva). Na vaječnicích cystické adenomy, které mohou dosáhnout velkých rozměrů.	
	Maligní	Karcinomy (ca)		Časté nádory, hodnocení patologem a určení podobností se známými strukturami. Dobře diferencované se podobají epitelu okolí, málo diferencované a anaplastické nikoli.
			Carcinoma in situ (v místě)	Extramamární Pagetova nemoc
				Bowenova nemoc
				Erythroplasia Queyrat
			Pagetova nemoc prs. bradavky	
			Dlaždicobuněčný ca	Např. na kůži, sliznici úst, rtu, průdušek a děložního čípku.
			Bazocelulární ca (bazaliom)	Nádor kůže starších osob, invazivní růst, často na odkrytých plochách.
			Papilokarcinom	Větší mitotická aktivita než u papilomů, nepravidelnost epitelu.
Anaplastické ca	Málo diferencované karcinomy.			
Adenokarcinomy	Epitelové nádory žláz. Časté u prsních žláz, v ledvině,...			
Karcinoid	Z endokrinních buněk nebo z buněk, ze kterých vznikají. Na stěně trávicí trubice, ale i v plicích, žluč. cestách nebo vaječnicích. Nádory appendixu a rekta prorůstají svalovinou střev, nemetastazují. Naopak je tomu u karcinoidů ilea, žaludku a tlustého střeva.			
Neuroektodermové	Maligní	Multiformní glioblastom	20-30% všech gliomů, většinou pacienti nad 60 let. Rychle roste.	
		Meduloblastom	Nejčastější nádor dětí, tvoří se v mozečku.	
		Neuroblastom	Nádor dětského věku z břišních sympatických ganglií a dřeně nadledvin.	
		Melanom	Nádor z nezralých melanocytů. Souvislost s UV-B zářením. Zpravidla na kůži, ale i v oku, pia mater, na sliznici rekta, vaginy a nosu.	

	Benigní	Meningeom	Z pavučnice, asi 18% všech intrakraniálních tumorů. Pomalý růst, elastické konzistence a dobře ohraničené vazivovým pouzdrem. Vzácně také maligní.
		Neurinom, neurofibrom	Ze Schwannových buněk, které obalují periferní nervová vlákna. Vzácně se mění neurofibrom na maligní neurogenní sarkom.
		Feochromocytom	Z dřeně nadledvin, vyskytující se u dospělých. Zvýšení krevního tlaku.
Smíšené			Ze dvou a více odlišných histologických struktur.
	Smíš. benigní mezenchymové nádory	Smíš. epitelové a mezenchymové nádory	
Teratom			Nádor tvořící se v zárodečných buňkách nebo kvůli vývojové odchylce.
	Cystický teratom		Ze zralých tkání. Nejčastěji u žen na ováriích, méně často u mužů ve varleti.
	Nezralý maligní teratom		Zčásti cystický, výskyt solidních ložisek nádorové tkáně. Nádor nekrotizuje.
N. trofoblastu			Nenádorové a nádorové léze vycházející z abnormální proliferace trofoblastu. Patologické léze placenty.
	Mola hydatidóza		
	Mola proliferans		
	Choriokarcinom		

6 Scintigrafické vyšetřovací metody v onkologii

Zobrazování nádorů s použitím radionuklidů patří k nejčastěji prováděným vyšetřením na odděleních nukleární medicíny. Těmito vyšetřeními jsme schopni nádory diagnostikovat, zjistit jejich rozsah a také sledovat průběh léčby. Pomocí metod nukleární medicíny můžeme zobrazit kromě funkčního stavu tkáně také životaschopnost nádorových buněk, s častým použitím hybridních systémů (SPECT/CT, PET/CT) kvůli obtížnosti s určením anatomické struktury, kde se patologický defekt nachází. K tomuto účelu je používáno celé řady radiofarmak, pomocí nichž je možné detekovat primární i sekundární onkologická postižení v těle pacienta. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.1 Zobrazení nádoru jako defektu

Pro tyto metody je využíváno radiofarmak, která se vychytávají pouze ve zdravé tkáni, nádorová tkáň se zobrazí jako ložisko se sníženou akumulací, tzv. fotopenické ložisko. Zpravidla nelze rozlišit, zda se jedná o benigní nebo maligní postižení. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintigrafie jater s ^{99m}Tc -koloidy byla mnoho let používanou metodou pro diagnostiku primárních a sekundárních nádorů jater, ale její význam klesl z důvodu rozvoje moderních radiodiagnostických metod. ^{99m}Tc -koloidy jsou vychytávány Kupfferovými buňkami jater. Scintigrafie jater je dnes indikována v případech odlišení hemangiomu²⁹ od fokální modulární hyperplazie³⁰ (FNH) a jiných ložiskových procesů. Hemangiom se projeví výpadkem v záchytu radiofarmaka, jako fotopenické ložisko, kdežto FNH zvýšenou akumulací. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintigrafie ledvin s ^{99m}Tc -DMSA nebo ^{99m}Tc -MAG3 nepatří mezi primární metody při zobrazení nádorů. Vyšetření je hojně používáno pro posouzení funkce druhé ledviny před chirurgickou operací. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintigrafie plicní perfúze pomocí ^{99m}Tc -MAA a **ventilace** s radioizotopy vzácných plynů přispívá ke zjištění rozsahu nádorového postižení a k posouzení operability nádoru. Nádory nebo metastázy plic způsobují snížení či výpadky akumulace z důvodu utlačování cév a bronchů. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintigrafie kostní dřeně prováděná s pomocí ^{99m}Tc -koloidů nebo techneciem značených monoklonálních protilátek proti granulocytům zobrazí primární postižení i

²⁹ Nezhoubný nádor krevních cév

³⁰ Benigní postižení jater

metastázy kostní dřeni jako fotopenické ložisko. Radiofarmakum se vychytá pouze v aktivní kostní dřeni. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintigrafie štítné žlázy je založená na přirozeném vychytávání jódu, v tomto případě radioaktivním, a ^{99m}Tc -technecianu. Po podání se malignity i benigní funkční adenomy zobrazí v podobě defektů parenchymu. Toxický autonomní adenom, produkující nekontrolovatelně hormony štítné žlázy, se zobrazí fotopenií. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Nepřímá radionuklidová lymfografie, při níž se radiofarmakum, ^{99m}Tc -koloidní částice, aplikuje do kůže, podkoží nebo intersticiálně. Tyto částice velikosti jednotek až desítek nanometrů protékají lymfatickými cestami a dochází k jejich vychytávání spádovou lymfatickou uzlinou. Zobrazí se funkční lymfatické cévy a uzliny a také případné kolaterály nebo únik lymfy mimo lymfatické cévy. Uzlina postižená nádorovým procesem se zobrazí výpadkem akumulace. Základními indikacemi k tomuto vyšetření jsou posouzení stavu lymfatické drenáže nebo k přesnému nalezení sentinelové uzliny. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Zobrazovaná lymfatická drenáž se může nacházet kdekoli na těle. Nejčastěji se vyšetření provádí u mizních uzlin v oblasti ilické tepny, aorty a inguinálních uzlin po subkutánní aplikaci mezi prsty na nohou. A dále u axilárních uzlin po subkutánní aplikaci na hřbet ruky nebo vnitřních mamárních uzlin po subkostální aplikaci v oblasti sternu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Sentinelová uzlina je první uzlina ve spádu lymfatické toku od nádoru a první na řadě při lymfogenním šíření tumoru. Pokud není sentinelová uzlina postižena, nejsou s pravděpodobností 95-99 % ani ostatní uzliny v řetězci postiženy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.2 Zobrazení metabolické aktivity nádorů

Zobrazení tumoru tímto způsobem pomocí vhodných radiofarmak je možné z důvodu jeho často zvýšené nebo pozměněné metabolické aktivity nebo pozměněných metabolických procesů v okolí. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.2.1 Zobrazení jednofotonovou emisní tomografií

Scintigrafie skeletu se provádí po nitrožilní aplikaci osteotropního radiofarmaka, které se vychytává v kostech, zpravidla ^{99m}Tc -MDP (methylendifosfonát) nebo ^{99m}Tc -HDP (hydroxymethylendifosfonát), a zobrazuje míru kostní přestavby (metabolické aktivity). A

právě tuto přestavbu způsobují primární i sekundární nádory, které vykazují zvýšený záchyt a zobrazí se jako ložiska zvýšené akumulace. Existují však i výjimky, např. plazmocytom, zobrazující se jako fotopenické ložisko. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Výhodou této diagnostické metody je fakt, že informaci o nádorovém postižení získáme dříve než při použití rentgenového záření, které je schopno detekovat až strukturální změny skeletu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Je možné, že dojde k akumulaci farmaka i u nádorů mimo skelet, např. u karcinomu prsu nebo plic, nebo u odumřelých tkání. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Při **scintigrafii s radioizotopy jódu** se po odoperování štítné žlázy indikuje vychytávání radiofarmaka v diferencovaných karcinomech štítné žlázy a v jejich metastázách. Vzácnější nediferencované (anaplastické) nádory a medulární karcinom jódu nevychytávají. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Scintigrafie s MIBG (metaiodobenzylguanidin) značeným ^{123}I nebo ^{131}I je nejspolehlivější a nejspecifičtější zobrazení pro feochromocytomy a neuroblastomy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.2.2 Zobrazení pozitronovou emisní tomografií

Pomocí pozitronové emisní tomografie lze diagnostikovat po nitrožilní aplikaci vhodného pozitronového zářiče primární a sekundární tumory a jejich životaschopnost před léčbou, ale i během terapie a po ní. Metodami PET se zobrazují distribuce metabolismu glukózy, bílkovin, aminokyselin, nukleových kyselin apod. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

V současnosti je jako radiofarmakum hojně užíváno ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (FDG), ale vhodné jsou i radioizotopy jiných prvků, např. ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O apod. Nejdříve se farmakum nitrožilně aplikuje do těla pacienta a poté je transportováno z krve do buněk stejně jako glukóza, zůstává v nich zachyceno a postupně se v tkáních akumuluje. Právě tato vlastnost umožňuje diagnostikovat onkologická onemocnění, neboť většina maligních nádorů vykazuje zvýšenou spotřebu glukózy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.2.2.1 Základní klinické indikace

Pro tumory mozku se nepoužívá k aplikaci FDG, které se příliš hromadí v okolní šedé kůře, ale značených aminokyselin. U vyšetření mozku pro nádor je spíše užíváno magnetické rezonance a emisní tomografie pro její specifikaci nebo také pro plánování stereotaktického výkonu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Pro nádory otho-rhino-laryngeální oblasti je hojně využíváno PET/CT ke zhodnocení rozsahu a recidivy onemocnění. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

U nádorů plic, zejména u solitárního plicního uzlu, je citlivost i specificita vyšetření okolo 95%. Jde o první klinické použití FDG. Při diagnostice bronchogenního karcinomu zobrazí PET většinu postižených regionálních uzlin a u více než 20% nemocných vzdálené metastázy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Co se týče zažívacího traktu má FDG-PET/CT význam pro určení rozsahu karcinomu jícnu, žaludku, agresivnější formy hepatocelulárního karcinomu a metastáz do nich od velikosti 15 mm. Tumor pankreatu nelze tak snadno odlišit od zánětu, pokud je však pankreatitida jasně vyloučena, jedná se o tumor. U kolorektálního karcinomu se pro primární diagnostiku FDG-PET/CT neindikuje, až ke zobrazení metastáz a k průkazu recidivy. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Pro primární nádory urogenitálního traktu je radiofarmakum FDG a následná scintigrafie nepoužitelná, FDG se totiž vylučuje močí. PET je vhodný pouze pro zhodnocení recidivy a vzdálených metastáz uropoetického traktu. Stejně tak u karcinomu vaječníků a dělohy. Indikací pro FDG-PET není ani karcinom prostaty, protože prostata farmakum skoro nevyčytává. Stejně tak PET nedokáže s určitostí charakterizovat nález v mammě ani axilárních uzlinách. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Dětské nádory pojivových tkání sarkomy s vysokým stupněm malignity velmi dobře vyčytávají FDG, a proto se vyšetření PET/CT považuje za přínosné pro posouzení účinku chemoterapie a sledování průběhu choroby. Naopak je tomu u sarkomů s nízkým stupněm malignity a liposarkomů, pro které je tato metoda nespolehlivá. Stoupl také význam FDG pro diagnostiku gastrointestinálních stromálních tumorů. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

¹⁸F-fluorodeoxyglukóza a radioaktivní jód se při vyšetření karcinomu štítné žlázy navzájem doplňují, diferencované karcinomy vyčytávají dobře radioizotopy jódu a už méně FDG. Nediferencované karcinomy naopak více akumulují FDG. Vyšetření PET/CT je využíváno po léčbě karcinomu, při zvýšení hladině hormonů a negativním jódom scanu.

U lymfomů je pozitronová emisní tomografie vhodná pro kontrolu terapeutického účinku chemoterapie a případné recidivy onemocnění. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.2.2.2 Radiofarmaka pro PET

Kromě ¹⁸F-fluorodeoxyglukózy je u onkologických pacientů použitelný ¹¹C-metionin, aminokyselina začleněná do buněk nádoru, které mají zvýšenou syntézu bílkovin. Míra akumulace radiofarmaka se odvíjí od proliferační aktivity nádoru. Kromě metioninu se

využívá i dalších aminokyselin, např. ^{11}C -tyrosin, ^{18}F -tyrosin atd. Míru proliferační aktivity také zobrazí ^{11}C -tymidin nebo ^{18}F -tymidin. Dalšími používanými jsou např. ^{11}C -cholin a ^{18}F -cholin, jejich akumulace závisí na rychlosti buněčné duplikace. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Pro zobrazení kostního metabolismu se uplatňuje ^{18}F -fluorid, estrogenových receptorů ^{18}F -estradiol. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.3 Zobrazení peptidových receptorů

Pomocí radioaktivně značených peptidů je možné zobrazit peptidové receptory a jejich hustotu v cytoplazmě nebo na buněčné membráně tumoru. Nejčastěji se při vyšetřeních v praxi zobrazují somatostatinové nádorové receptory, a to s použitím pentetreotidu značeného ^{111}In a depreotidu značeného $^{99\text{m}}\text{Tc}$. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.3.1 Využití ^{111}In -pentetreotidu

Toto radiofarmakum se využívá zpravidla u neuroendokrinních nádorů, a to u endokrinních pankreatických tumorů, feochromocytomů, medulárního karcinomu štítné žlázy, malobuněčného karcinomu plic, dále u lymfomů, meningiomů a neuroblastomů, u kterých je však senzitivita metod nižší. Pentetreotid značený ^{111}In se uplatňuje v diagnostice primárních nádorů, jejich metastáz, recidiv a také ke sledování průběhu léčby. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.3.2 Využití $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -depreotidu

Depreotid značený techneciem má vysokou senzitivitu pro zobrazení nemalobuněčného karcinomu plic. Dalším užitím je charakteristika solitárních plicních uzlů, zda jsou benigní či maligní. Naopak nevhodné použití je pro tumory v dutině břišní, toto farmakum se totiž vylučuje hepatobiliárně. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.4 Imunoscintigrafie

Imunoscintigrafie je zobrazovací metodou, která dokáže diagnostikovat specifický nádor pomocí příslušného druhu monoklonální protilátky (MoAb), která je označena radioaktivním izotopem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{131}I), dokáže tedy zobrazit distribuci určitých antigenů v buňkách.

Radiofarmakum se po nitrožilní aplikaci naváže na specifický antigen, který má spousta maligních nádorů. Primární nádory, recidivy a extrahepatální metastázy zvýšeně zachytávají

radiofarmakum a zobrazí se ložiskem zvýšené akumulace. Jaterní metastázy nelze posoudit, radiofarmakum se zde fyziologicky akumuluje. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

V praxi existuje celá řada radiofarmak, radioaktivně značených monoklonálních protilátek, dále budou uvedeny ty nejužívanější. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Ke zjištění rozsahu a detekci recidiv kolorektálního karcinomu a karcinomu ovarií se používá MoAb proti TAG72-3. Právě TAG72-3 je nádorový antigen na povrchu těchto karcinomů. MoAb bývá označena radioaktivním ^{111}In . Karcioembryonální antigen (CEA) se vyskytuje na povrchu většiny kolorektálních karcinomů, méně u nádorů zažívacího traktu a mammy. Monoklonální protilátky proti CEA se značí radioizotopy $^{99\text{m}}\text{Tc}$. K včasné detekci metastáz u adenokarcinomů prostaty se uplatňuje MoAb proti prostatickému membránovému antigenu (PMSA). Ten je přítomen skoro u všech prostatických karcinomů. Protilátka je značena ^{111}In . Zobrazení B-buněčných non-Hodgkinových lymfomů se provádí pomocí monoklonální protilátky, značené ^{111}In , proti nádorovému antigenu CD20. Využívá se také radioaktivně značené MoAb proti myosinu, a to ke zobrazení nekrózy myokardu a diagnostiky rhabdomyosarkomu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.5 Zobrazení radiofarmaky s nespecifickou vazbou na nádory

Po aplikaci radiofarmak s nespecifickou vazbou na nádory se maligní postižení a jeho metastázy zobrazí jako ložiska se zvýšenou akumulací. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

6.5.1 Scintigrafie s ^{67}Ga -citrátem

Izotopy gallia jsou analogy iontů železa v krvi. Po nitrožilní aplikaci se váží na transportní bílkoviny železa (transferin, laktoferin a feritin), kterými jsou následně přeneseny k buněčným receptorům. Citrát značený radioaktivním galliem se vylučuje močí a později tlustým střevem, biologický poločas gallia je totiž 25 dnů. Dále se farmakum fyziologicky vychytává v játrech, ve slezině, kostní dřeni, slinných a slzných žlázách a při kojení i do mateřského mléka. U dětí je možná akumulace v thymu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008)

Gallium se patologicky vychytává pouze v rostoucích a životaschopných nádorových buňkách a také v některých zánětlivých lézích, kde se uvolňuje laktoferin z leukocytů. Míra akumulace je přímo úměrná metabolismu tumoru. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008)

Tato metoda má vysokou senzitivitu u Hodgkinovy choroby a non-Hodgkinských lymfomů, maligních melanomů, hepatocelulárních karcinomů, karcinomů plic a sarkomů měkkých tkání. Scintigrafie s ^{67}Ga -citrátem se také uplatňuje u pacientů s horečkou neznámého původu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008)

6.5.2 Scintigrafie s ^{201}Tl -chloridem

Izotopy thallia se v těle chovají podobně jako kationty draslíku. Po intravenózní aplikaci se radiofarmakum zvýšeně akumuluje v srdci, v játrech, ledvinách, méně pak ve slezině, mozku a v kostech. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Patologicky se ^{201}Tl -chlorid vychytává v životaschopných nádorových buňkách a nevychytává se vůbec v nekrotických tkáních. Z nádorů se radiofarmakum vyplavuje pomaleji než z ostatních tkání. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Spolu s ^{67}Ga -citrátem patří mezi farmaka, která způsobují větší radiační zátěž. Proto jsou dnes preferována spíše farmaka značená techneciem. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

7 Scintigrafické vyšetření s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI

7.1 Radiofarmakum $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI

Methoxyisobutylisonitril značený techneciem je radioaktivní indikátor používaný od osmdesátých let dvacátého století, a to nejprve k vyšetření perfuze myokardu. MIBI je kapalný, bezbarvý a zápachající ligand. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008; Mysliveček a kol., 2004)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI se ireversibilně váže na mitochondrie, a proto je scintigrafie s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI vhodná pro použití u onkologických pacientů, neboť spousta maligních či benigních tkání jsou na mitochondrie bohaté. Vyplavování farmaka z nádorových tkání je zpravidla pomalejší než z tkání zdravých. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008; Mysliveček a kol., 2004)

Fyziologicky se MIBI akumuluje ve slinných žlázách, v játrech, srdci a kosterní svalovině. Ledviny, močový měchýř a gastrointestinální trakt se také zobrazí jako ložiska zvýšené akumulace, protože MIBI je vylučováno močí a hepatobiliární cestou do střev. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008; Mysliveček a kol., 2004)

7.2 Indikace k vyšetření

Indikací k provedení scintigrafie mohou být primární nádory i metastázy. Vhodná je pro karcinomy prsu, štítné žlázy, plic, pro mozkové gliomy, tumory příštítných tělísek, lymfomy, muskuloskeletální sarkomy a v poslední době i pro mnohočetné myelomy. (Mysliveček a kol., 2004)

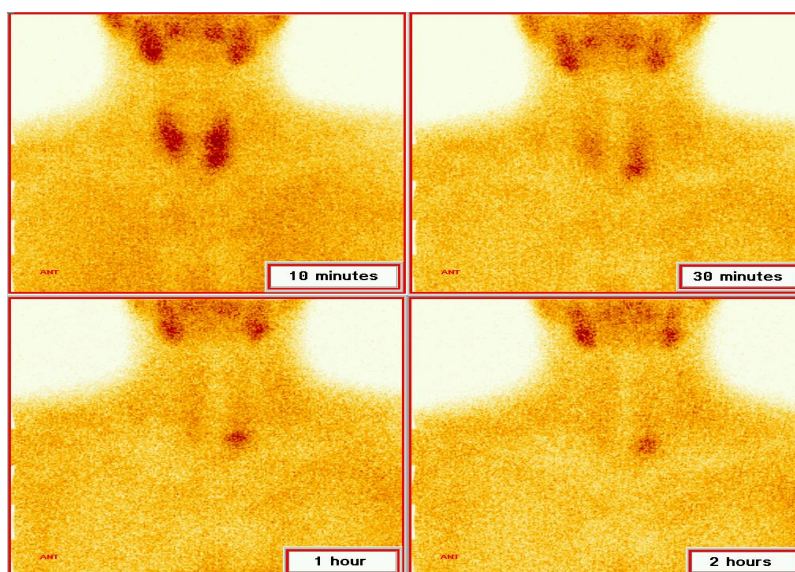
7.3 Principy a provedení vyšetření

7.3.1 Dvoufázová scintigrafie příštítných tělísek

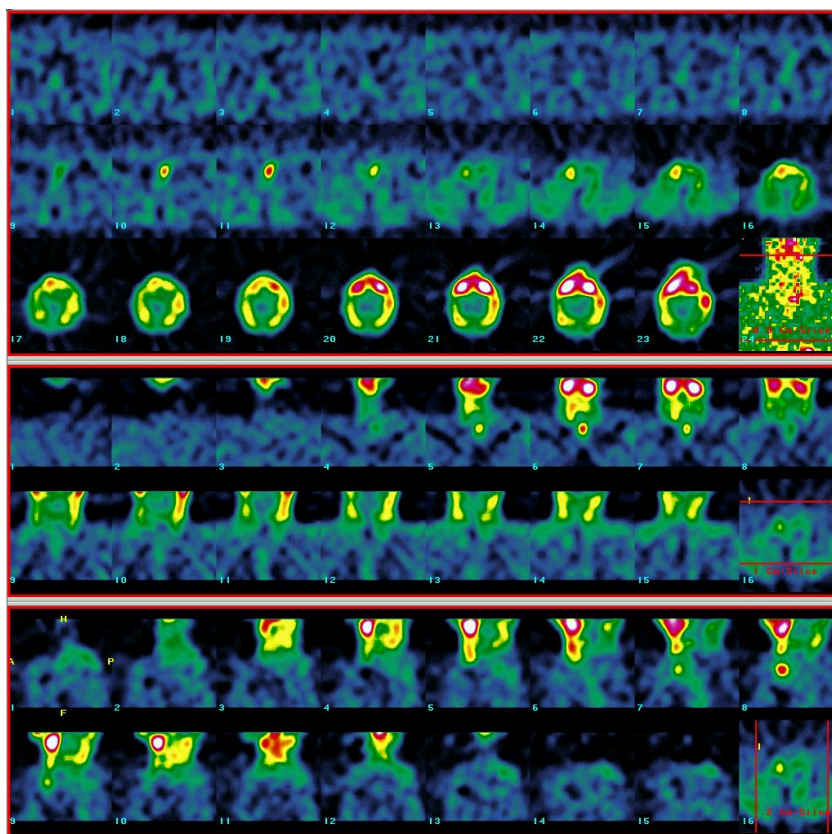
U dvoufázové scintigrafie příštítných tělísek s ^{99m}Tc -MIBI se využívá rozdílného vyplavování radiofarmaka z tkáně štítné žlázy, které je rychlejší než z hyperplastického příštítného tělíska nebo adenomu. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007)

Nejprve je aplikováno pacientovi intravenózně do periferní žíly ^{99m}Tc -MIBI o aktivitě 700 MBq. První scintigram z přední projekce je prováděn za 10 minut po aplikaci, tzv. obraz „časného“ MIBI, kdy se zobrazí jako fotopenické ložisko štítná žláza i příštítná tělíska. Tzv. „pozdní“ obraz se provádí po 120-180 minutách, kdy se radiofarmakum akumuluje ponejvíce u karcinomů, adenomů a hyperplastických příštítných tělísek. Pro zpřesnění vyšetření a posouzení velikosti postižení je vhodné použít SPECT/CT mediastinální části. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007; Míková, 2008)

Výhodou scintigrafie oproti vyšetření na počítačové tomografii je menší radiční zátěž.



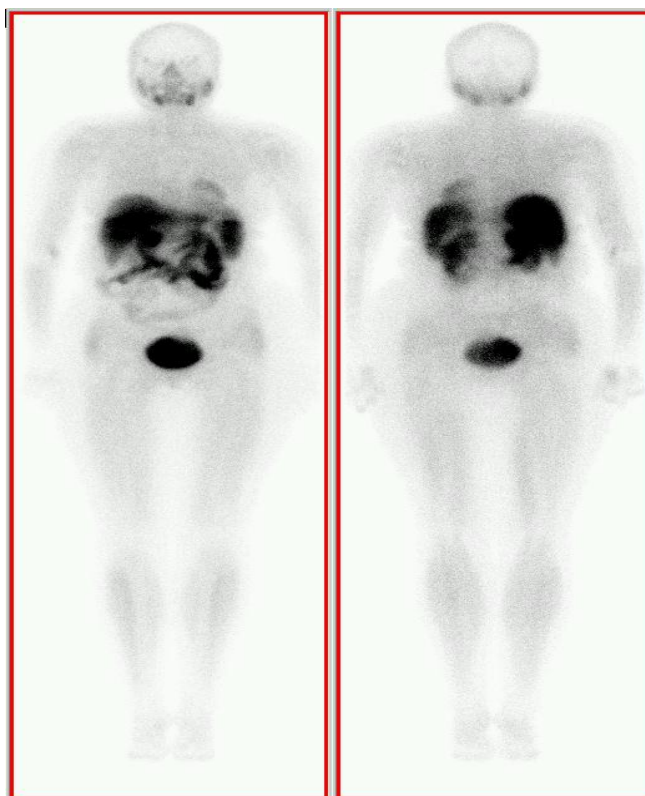
Obr 8: Dvoufázová scintigrafie příštítných tělísek (Obrázek poskytnutý ONM FNHK)



Obr. 9: Dvoufázová scintigrafie štítných tělísek, SPECT (Obrázek poskytnutý ONM FNHK)

7.3.2 Celotělová scintigrafie

Celotělová scintigrafie se provádí za 10 minut po nitrožilní aplikaci radiofarmaka o aktivitě 800 MBq. Scintigramy se provádí z přední a zadní projekce s použitím nízkoenergetického kolimátoru s vysokým rozlišením (HR). (Míková, 2008; Mysliveček a kol., 2004). Primární nádory i metastázy se zobrazí zvýšenou akumulací.



Obr. 10: Celotělová scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI (Obrázek poskytnutý ONM FNHK)

8 Radiační ochrana a snižování radiační zátěže

8.1 Radiační ochrana pracovníků

V každé oblasti aplikací ionizujícího záření platí 3 zásady ochrany před ním, a to **ochrana vzdáleností, časem a stíněním.**

Ochrana vzdáleností je založena poklesu dávkového příkonu záření s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje záření. Jde tedy o snahu pohybovat se od záření co nejdále. Na odděleních nukleární medicíny to znamená zbytečně nepobývat v bezprostřední blízkosti naaplikovaného pacienta nebo používání pinzet při manipulaci s radiofarmaky apod. (Mysliveček, 2007)

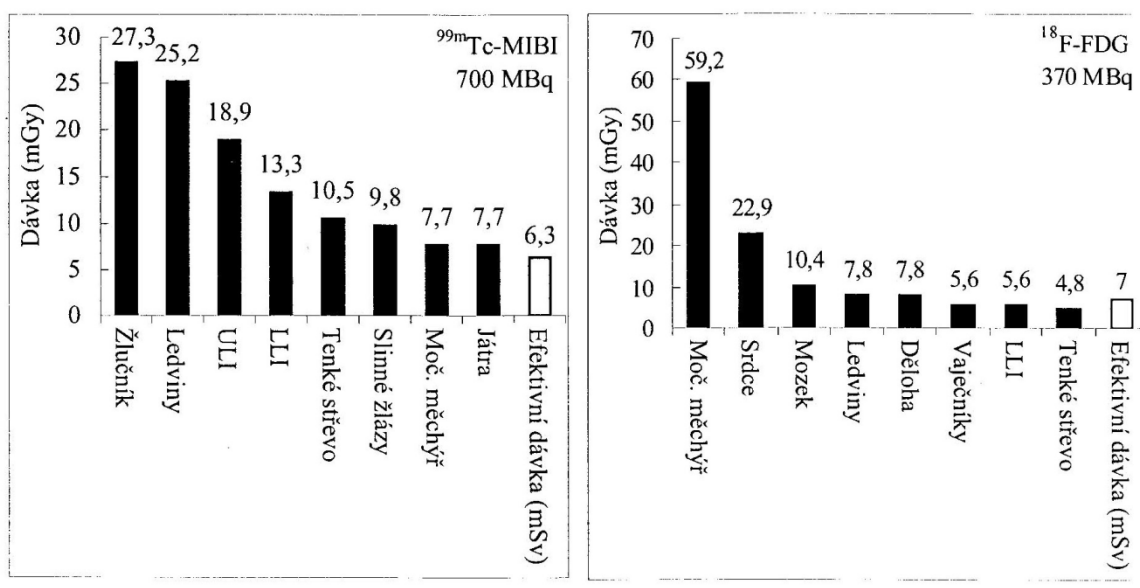
Ochrana časem se zakládá na skutečnosti, že obdržená dávka roste s časem pobytu v blízkosti zářiče. Do této ochrany také patří také střídání pracovníků na různých pozicích s rozdílnou expozicí. (Mysliveček, 2007)

Ochrana stíněním využívá vhodných ochranných pomůcek vkládaných mezi zdroj záření a pracovníka. Vhodné pro zeslabení svazku gama a rentgenového záření jsou pomůcky vyrobené z olova, např. olověné kontejnery a kryty pro radiofarmaka. Pro zářiče β postačí lehké materiály, např. hliník aj. (Mysliveček, 2007)

8.2 Radiační ochrana pacientů

Radiační zátěž pacientů je charakterizována součtem **absorbovaných dávek D [Gy]** v orgánech a tkáních a **efektivní dávkou E [Sv]**. Absorbovaná dávka závisí na druhu záření, jeho energii a poločase rozpadu. Dále na hmotnosti těla a orgánů pacienta a také na biokinetice radiofarmaka, např. rychlost vylučování apod. (Mysliveček, 2007)

Při běžných vyšetřeních se radiační zátěž pro každého pacienta nestanovuje. Využívá se tabelovaných hodnot dávek (v orgánech i efektivních dávek podaných radiofarmak) zohledňujících aplikovanou aktivitu. Jednotkou obvykle bývá mGy/MBq (dávka v orgánu) a mSv/MBq (efektivní dávka). Existují tedy dva modely, pro které se používají tabelované hodnoty, a to **model referenčního dospělého člověka** a **model referenčního dítěte**. Radiační zátěž pacienta se tedy vypočítá násobením tabelovaných hodnot a aktivitou podaného farmaka. (Mysliveček, 2007)



Obr. 11: Znárodnění D a E z radiofarmak ^{99m}Tc -MIBI a ^{18}F -FDG (Myslivoček, 2007, s. 65)

Indikace k vyšetření musí být opodstatněná a přínos vyšetření musí být větší než možné riziko z ozáření. A aplikovaná dávka musí být taková, aby zajistila dostatečnou diagnostickou informaci při nejnižší radiační zátěži pacienta. Cílem radiační ochrany při lékařském ozáření je vyloučit deterministické účinky záření, např. akutní nemoc z ozáření, a minimalizovat účinky stochastické neboli pravděpodobnostní, např. vznik mutací. (Myslivoček, 2007)

Pro lékařské ozáření neexistují žádné limity, ale tzv. diagnostické referenční úrovně, tj. na pracovištích nukleární medicíny aktivita platná pro osobu vážící 70 kg. DRÚ není limitem a může být překročena např. u osob vážících více než 70 kg. (Myslivoček, 2007)

Kontraindikací pro vyšetření ionizujícím zářením je gravidita. Obecně platí, že toto vyšetření se provádí pouze v neodkladných případech nebo z důvodu porodnické indikace. Nejvyšší riziko stochastických účinků je mezi 13. až 15. týdnem. (Myslivoček, 2007)

II. Praktická část

9 Metodika vypracování práce

Metodika vypracování praktické části bakalářské práce jsem si zvolila pozorování a porovnání průběhu a postupu vyšetření (celotělové scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI), jak je teoreticky popsáno s provedením v klinické praxi, konkrétně na Oddělení nukleární medicíny FNHK.

Cílem této části je popsat praktické provedení výkonu, praktické plnění principů a způsobů radiační ochrany, způsoby informování pacienta o výkonu apod.

Praktickou část jsem vypracovala během své odborné praxe na Oddělení nukleární medicíny FN Hradec Králové, kde mi bylo umožněno vše nafotit, získat potřebné materiály a kde mi byly zodpovězeny všechny mé dotazy týkající se tématu.

10 Příprava pacienta k celotělové scintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI

Pacient přijde v den vyšetření na Oddělení nukleární medicíny, na ambulanci obdrží informovaný souhlas, který v čekárně vyplní. Tento souhlas je součástí přílohy práce. Před vyšetřením není třeba žádné zvláštní přípravy.

Po podepsání informovaného souhlasu, který obsahuje stručný popis vyšetření, případná rizika apod., je pacient pozván do aplikační místnosti. Zde mu lékař nebo ostatní zdravotnický personál odpoví na jeho případné dotazy. Opět bude tázán, zda netrpí jakoukoli alergií, v případě žen, zda nejsou nebo nemají podezření na graviditu nebo nekojí. Pacient je upozorněn, aby po celý den více pil kvůli rychlejšímu vyloučení radioaktivní látky a aby se nezdržoval v bezprostřední blízkosti jiných osob, zejména dětí a těhotných žen.

11 Příprava a aplikace radiofarmaka, průběh vyšetření

Radiofarmakum ^{99m}Tc -MIBI je připravováno farmaceuty z generátoru ^{99}Mo – ^{99m}Tc . Při měření stanoveného množství pro pacienta je farmakum umístěno ve speciálním boxu se studnovou ionizační komorou pro měření aktivity. Osoba připravující farmakum stojí celým tělem v zákrytu stěny boxu a pouze ruce má umístěné v příslušných otvorech určených k manipulaci. Množství radiofarmaka musí být přesné a připravené v co nejrychlejším čase, aby nedošlo ke zbytečnému ozáření.

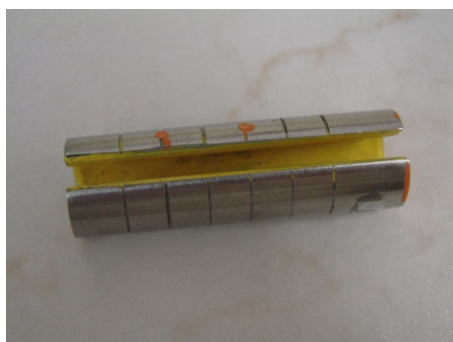


Obr. 12: Příprava radiofarmaka (aplikační místnost ONM FNHK)



Obr. 13: Studnová ionizační komora
(aplikační místnost ONM FNHK)

Připravené radiofarmakum ve stříkačce s olověným obalem pro konkrétného pacienta musí být vloženo do olověného krytu.



Obr. 14: Olověný obal pro stříkačku
používaný na ONM FNHK



Obr. 15: Olověný kryt používaný na ONM
FNHK



Obr. 17: Olověný kontejner na použité jehly a stříkačky (aplikační místnost FNHK)



Obr. 18: Olověná bariéra (aplikační místnost ONM FNHK)



Obr. 19: Kontejner na použitý zdravotnický materiál (aplikační místnost FNHK)

Po aplikaci si pacient sedne do čekárny a vyčká 10-15 minut. Před příchodem do vyšetřovací místnosti mu radiologický asistent doporučí, aby se vymočil. Nejen z důvodu delšího trvání vyšetření, 20-30 minut, ale i pro lepší zobrazení oblasti břicha a snížení radiační zátěže, neboť $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ se akumuluje v močovém měchýři. Také je, kvůli předcházení omylu, tázán na jméno a rok narození.

Pacient si poté ve vyšetřovně svlékne na pokyn radiologického asistenta všechny části oděvu, které obsahují cokoli kovového, odstraní ze svého těla a z kapes všechny kovové předměty, např. řetízky, sponky ve vlasech, mince v kapsách apod.

Mezitím si radiologický asistent v počítači zadá potřebné identifikační údaje o vyšetřované osobě a zvolí typ vyšetření „MIBI_CELOTĚLO“. Dále zvolí polohu těla pacienta na stole, délku oblasti, která má být snímána apod.

Pacient se pohodlně položí na záda na stůl gamakamery (obsahující kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením). Radiologický asistent ho informuje o průběhu vyšetření ve znění např.: „Pojízdný stůl s vámi mezi hlavice gamakamery, ty se k vám přiblíží, ale nedotknou se vás. Vyšetření bude trvat zhruba půl hodiny, nejprve vám bude snímána oblast krku, poté pro snímání celého těla budete se stolem vyjíždět ven mimo detektory. Pokud si bude lékař přát, provedeme ještě podrobnější zobrazení určité oblasti, při němž by se kolem vás detektory otáčely.“

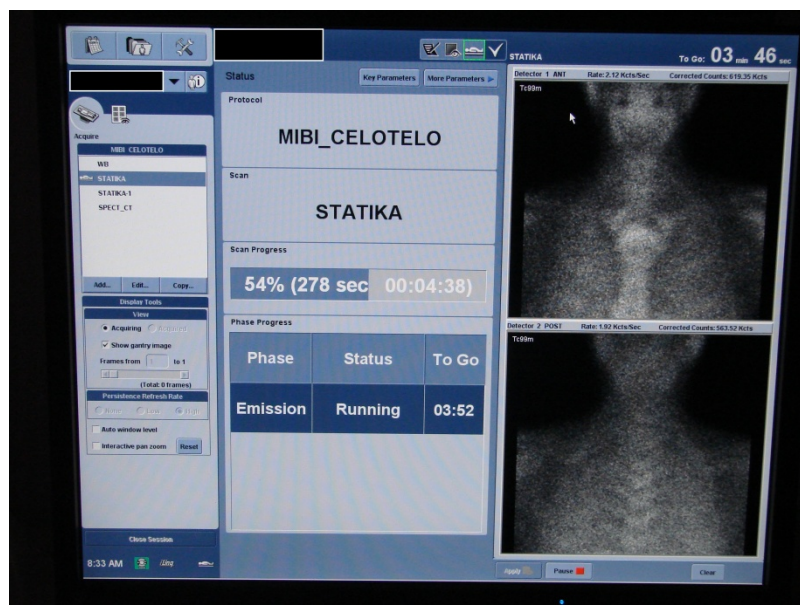
Pomocí ovladače bude nejdříve radiologickým asistentem nastavena oblast snímání na bradu, krk a horní část hrudníku. Po ukončení snímání této oblasti, nastavíme polohu pro zobrazení celého těla se začátkem snímání hlavy. Obě statické scintigrafie jsou prováděné z přední a zadní projekce. Po celou dobu nastavování polohy pacienta při vyšetření se každý pracovník snaží setrvávat v největší možné vzdálenosti od pacienta a toto nastavování provádět co nejrychleji. Při snímání pak pobývat pouze v ovladovně.

Na pokyn lékaře je možné provést SPECT určité oblasti, s nastavením velikosti matice, počtu snímků apod., pokud je spojený s CT vyšetřením musí být zajištěno zavření všech dveří do místnosti. Dávky obdržené při CT vyšetření musí být zapsány.

Po provedeném vyšetření odchází pacient domů.



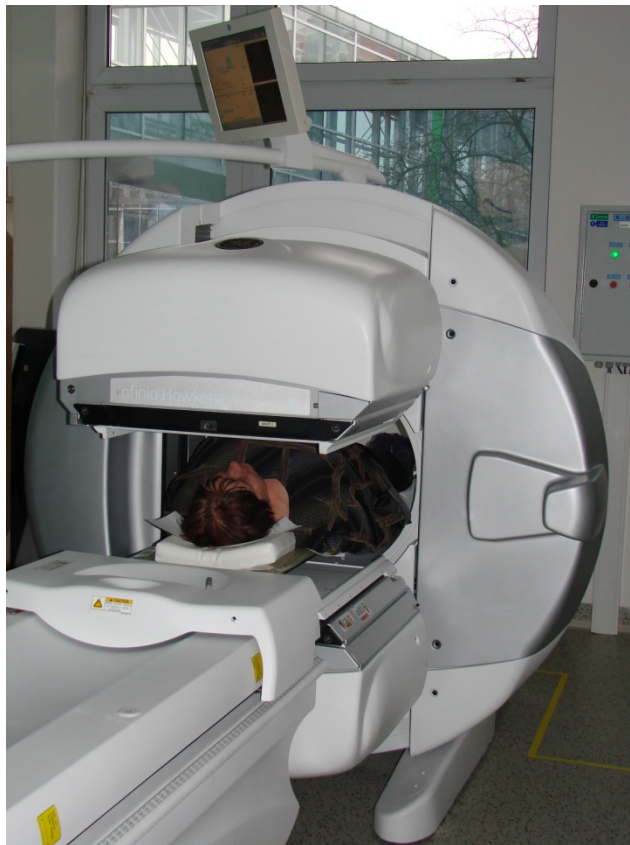
Obr. 20: Ovladač gamakamery (vyšetřovací místnost ONM FNHK)



Obr. 21: Obrazovka počítače při probíhající statické scintigrafii (ovladovna ONM FNHK)



Obr. 22: Gamakamera Infinia (vyšetřovací místnost ONM FNHK)



Obr. 23: Statická scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI na gamakameře Infinia (vyšetřovací místnost ONM FNHK)

Diskuze

Pro zhodnocení důležitosti scintigrafických metod při diagnostice nádorů je třeba tyto metody porovnat s jinými diagnostickými a zobrazovacími metodami používanými v onkologii.

Radiační zátěž u scintigrafických metod je malá, srovnatelná s klasickým rtg snímkováním, rovnající se zatížení z přirozeného pozadí v řádu dnů nebo měsíců. Velkou výhodou scintigrafie je fakt, že při jednom vyšetření a při stejné radiační zátěži je možné zobrazit celé tělo, ne pouze vybranou oblast, což umožňuje zobrazit i ložiska, u kterých neznáme přesné umístění. Onkologičtí pacienti mohou být komplexně sledováni v pravidelných intervalech s minimálním rizikem. Bohužel jsou ionizujícímu záření vystavováni zdravotničtí pracovníci, kteří s pacienty komunikují, na rozdíl od RTG nebo CT vyšetření, kdy se během expozice pohybují v místnosti oddělené od vyšetřovací.

Vyšetření počítačovou tomografií, které je oproti scintigrafii velmi detailní, představuje však pro pacienta velkou radiační zátěž, srovnatelnou se zátěží z přirozeného pozadí v řádu let, a vyšetřována je pouze vybraná oblast těla. Výhodou CT vyšetření je pro pacienta krátká doba vyšetření, 10-15 minut, samotné scintigrafické vyšetření trvá zhruba 30 minut s případnou čekací dobou po aplikaci radiofarmaka.

Magnetická rezonance, řadící se také mezi velmi detailní zobrazovací metody, představuje pro pacienta nulovou radiační zátěž, jedno vyšetření je však finančně velmi nákladné, až desetitisíce korun. Doba vyšetření se odvíjí od velikosti snímaného objektu a je nutná spolupráce pacienta. Při vstupu do přístroje platí různá omezení, kontraindikací je např. kardiostimulátor, různé kovové předměty v těle apod., tudíž pro některé pacienty se stává metodou nepoužitelnou. V prostoru gamakamery kovové předměty jen znehodnocují výsledný obraz, pacientovi však nijak neuškodí.

Ultrazvuk, vhodný pro vyšetřování nádorů v dutině břišní, je nejčastější metodou u pacientů v dětském věku a zpravidla používaný u těhotných žen. Vyšetření je bez použití ionizujícího záření, rychlé a opakovatelné. Nevýhodou metody je samozřejmě nejasné určení prostorového uspořádání nádoru. Scintigrafické vyšetření, které také zobrazí ložiska akumulace pouze orientačně, umožňuje však doplnění emisní tomografií, která nám tuto informaci podá.

U scintigrafických vyšetření, stejně jako u magnetické rezonance, platí omezení pro pacienty s klaustrofobií, kdy při nezbytnosti výkonu a nenalezení jiné varianty je nutné přistoupit k celkové anestezii.

Při porovnání scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI a ostatních radionuklidových metod používaných v onkologii se zaměřím na jejich výhody a nevýhody při zobrazení karcinomu štítné žlázy. Akumulace ^{99m}Tc -MIBI ve štítné žláze nesouvisí s vychytáváním jódu v ní, tudíž je vhodná pro pravidelné monitorování pacientů s karcinomem bez vysazení léků ovlivňujících funkci této žlázy. Toto vysazení se naopak týká pacientů při použití radiojódů (^{123}I , ^{131}I), které má vyšší specifickost, než ^{99m}Tc -MIBI, ale za cenu vyšší radiační zátěže. ^{123}I nabízí kvalitní zobrazení štítné žlázy, ale je v porovnání s radiofarmaky značenými techneciem drahé.

^{99m}Tc -MIBI se považuje za vhodnou volbu při zobrazení metastatického postižení karcinomů štítné žlázy, na rozdíl od scintigrafie s pertechnetátem sodným, který pro průkaz metastáz vhodný není.

Všechna radiofarmaka značená techneciem způsobují malou radiační zátěž, jsou čistými zářiči γ , mají krátký poločas rozpadu a nízkou energii. A zpravidla jsou snadno dostupné, takže se používají v 80% vyšetření v nukleární medicíně.

Při pozorování provedení celotělové scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI v klinické praxi jsem nenašla rozdíl od postupů při vyšetření, jež jsou popisována v učebních textech. Způsoby radiační ochrany, ochrana časem, vzdáleností a používání ochranných pomůcek, jsou dodržovány. Radiofarmaka jsou umístována v ochranných obalech, radioaktivní odpad je ukládán odděleně od ostatního odpadu. Také personál se zdržuje u pacientů jen na nezbytně dlouhou dobu a v co největší vzdálenosti, jaká je při jednotlivých výkonech možná.

Při scintigrafii s ^{99m}Tc -MIBI je v klinické praxi používáno nízkoenergetických kolimátorů s vysokým rozlišením a scintigramy se provádí s přední a zadní projekce.

Závěr

V teoretické části jsou vymezeny základní fyzikální pojmy, na nichž jsou založeny principy vyšetření metodami nukleární medicíny, popsány jednotky užívané v radiační ochraně a při použití radiofarmak. Pro čtenáře je zhruba představen obor nukleární medicína, jeho význam, historie a prováděná vyšetření. Z vlastní zkušenosti vím, že tento obor není mezi lidmi příliš známý a přirovnávají ho ke klasické radiodiagnostice.

Pro přehlednost a srozumitelnost je jedna z kapitol teoretické části věnována technickému popisu scintilační gamakamery, rozdílu mezi jednofotonovou a pozitronovou emisní tomografií a rozdíl ve snímání a následné rekonstrukci obrazu. Další kapitola shrnuje používaná radiofarmaka, požadavky na ně kladené a způsoby jejich přípravy. Stěžejní část práce popisuje všechna scintigrafická vyšetření zobrazující nádorové postižení a jejich vhodnost pro jednotlivé druhy tumorů.

Poslední kapitola teoretické části se zaměřuje na snižování radiační zátěže u pacientů i personálu, způsoby radiační ochrany a kontraindikace k vyšetření.

Praktická část měla za úkol přiblížit čtenářům praktické provedení vyšetření, způsoby informování pacienta, popsat roli radiologického asistenta apod. Pro lepší orientaci je tato část doplněna obrazovou dokumentací.

Domnívám se, že tato práce je velmi srozumitelná a přínosná pro širokou veřejnost, jelikož nukleární medicína je rychle rozvíjející obor, který má uplatnění pro diagnostiku nejrůznějších onemocnění a defektů a hraje nezastupitelnou roli v detekci primárních i sekundárních nádorů. Její metody se neustále zlepšují a roste množství nemocničních zařízení s tímto oddělením. Věřím, že se počet nejnovějších a zároveň nejdokonalejších přístrojů nukleární medicíny PET/CT v České republice bude zvyšovat a nabídne tak větší komfort a dostupnost pro pacienty.

Seznam zdrojů

Knihy

1. DIENSTBIER, Zdeněk. *Hirošima a zrod atomového věku: cesta od atomových zbraní k nukleární medicíně a jaderným elektrárnám*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2010, 308 s. ISBN 978-80-204-2224-8
2. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 1. vyd. Praha: P3K, 2007, 185 s. ISBN 978-809-0358-492
3. LÁZNÍČEK, Milan a Pavel KOMÁREK. *Základy radiofarmacie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1998, 106 s. ISBN 80-718-4781-X
4. MAČÁK, Jiří a Jana MAČÁKOVÁ. *Patologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2004, 347 s. ISBN 80-247-0785-3
5. MÍKOVÁ, Vlasta, Pořadatelka. *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-807-2625-338
6. MYSLIVEČEK, Miroslav. *Nukleární medicína I*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 131 s. Skriptum (Univerzita Palackého). ISBN 978-802-4417-233.
7. NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Luboš PETRUŽELKA. *Klinická a radiační onkologie pro praxi*. Praha: Triton, 2005, 308 s. ISBN 80-725-4736-4
8. REJTHAR, Aleš a Bořivoj VOJTĚŠEK. *Obecná patologie nádorového růstu*. 1. vyd. Praha: Grada, 2002, 206 s. ISBN 80-247-0238-X

Zákony

9. ČESKO. *Zákon č. 96/2004 o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činnosti souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů* In: Sbíрка zákonů České republiky. 2008, částka 109, s. 5206–5247. Dostupný také z: <http://www.mvcr.cz/soubor/sb109-08-pdf.aspx>.

Elektronické zdroje

10. MYSLIVEČEK, M.; BAŤOVSKÝ, J.; KAMÍNEK, M.; KORANDA, P.; VYTRÁSOVÁ M.; HUŠÁK, V.; SCUDLA, V. a NEKULA, J. Scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -MIBI v diagnostice mnohočetného myelomu: Senzitivní ukazatel biologické aktivity choroby. *Klinická onkologie* [online]. 2004, roč. 17, č. 1 [cit. 2013-04-28], s. 13-17. Dostupný z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/10.pdf>, ISSN 1802-5307
11. REICHL, Jaroslav a Martin VŠETIČKA. *Encyklopedie fyziky* [online]. c2006-2013 [cit. 2013-04-28]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/859-cyklotron>
12. REICHL, Jaroslav a Martin VŠETIČKA. *Encyklopedie fyziky* [online]. c2006-2013 [cit. 2013-04-28]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/821-jaderny-reaktor>
13. ULLMANN, Vojtěch. *AstroNuklFyzika* [online]. [cit. 2013-04-28]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Seznam obrázků a tabulek

Obr. 1: Schéma radioaktivní přeměny	12
Obr. 2: Scintilační kamera	20
Obr. 3: Typy kolimátorů	21
Obr. 4: Schéma principu CT a SPECT	21
Obr. 5: Schéma cyklotronu	26
Obr. 6: Schéma jaderného reaktoru.....	27
Obr. 7: Schéma radionuklidového generátoru	28
Tab. 1: Charakteristiky generátorových systémů	28
Tab. 2: Rozdělení nádorů.....	37
Obr. 8: Dvoufázová scintigrafie příštítných tělísek	47
Obr. 9: Dvoufázová scintigrafie příštítných tělísek, SPECT	48
Obr. 10: Celotělová scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI	49
Obr. 11: Znázornění D a E z radiofarmak ^{99m}Tc -MIBI a ^{18}F -FDG.....	51
Obr. 12: Příprava radiofarmaka	53
Obr. 13: Studnová ionizační komora	53
Obr. 14: Olověný obal pro stříkačku používaný na ONM FNHK.....	53
Obr. 15: Olověný kryt používaný na ONM FNHK.....	53
Obr. 16: Stolek s připravenými pomůckami pro intravenózní aplikaci radiofarmaka	54
Obr. 17: Olověný kontejner na použité jehly a stříkačky	55
Obr. 18: Olověná bariéra	55
Obr. 19: Kontejner na použitý zdravotnický materiál.....	55
Obr. 20: Ovladač gamakamery	57
Obr. 21: Obrazovka počítače při probíhající statické scintigrafii	57
Obr. 22: Gamakamera Infinia	58
Obr. 23: Statická scintigrafie s ^{99m}Tc -MIBI na gamakameře Infinia	58

Přílohy

Příloha č. 1: Informovaný souhlas pacienta před vyšetřením



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

**Souhlas pacienta/ky – 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: **Celotělová scintigrafie s ^{99m}Tc MIBI**

Radiofarmakum: **^{99m}Tc-MIBI**

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu doporučil Váš 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 umožňuje 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

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

– jmenovka a podpis: