

TYPY DETEKTORŮ

- pro registraci ionizujícího záření se v různých oborech používají různé detektory
- v nukleární medicíně se nejvíce uplatňují **ionizační komory** a **scintilační detektory**

Ionizační komory

- vlivem ionizujícího záření dochází k ionizaci plynové náplně komory
- mají **nízkou citlivost**, využívají se **pro kontrolu aktivity radiofarmak** před jejich aplikací pacientům

Scintilační detektory

- převádí ionizující záření na světlo
- mají **vysokou citlivost**, jsou **součástí všech detektorů používaných při vyšetření** v nukleární medicíně

PRINCIP SCINTILAČNÍHO DETEKTORU

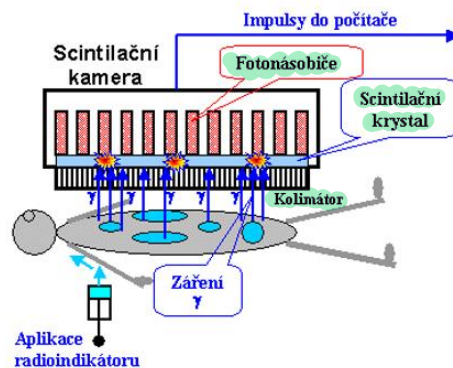
- detektor se skládá ze 3 částí - **scintilační krystal**, **fotonásobič** a **elektronická aparatura s registračním zařízením** (počítač)
- **fotonové záření** (obecné označení pro **elektromagnetické záření různého původu používané v nukleární medicíně**) dopadá na **scintilační krystal** (detekční látkou je nejčastěji **jodid sodný** aktivovaný **thaliem**) a dochází tak ke vzniku **scintilací (záblesků) viditelného světla** → za krystalem umístěný **fotonásobič** detekuje tyto záblesky světla a **převádí je na elektrický signál** (světlo dopadá na **fotokatodu**, uvolňuje **elektrony**, elektrony se **více než 10⁶krát znásobí** a výsledkem je **dobře měřitelný elektrický impuls**) → vzniklé **elektrické impulsy** po zesílení pokračují do **amplitudového analyzátoru**, kde se hodnotí na základě své **amplitudy (velikosti impulsu = energie detekovaného fotonu)** a vzniká tak **scintilační spektrum zářiče**

SCINTILAČNÍ KAMERA (gamakamera)

- využívá se **pro scintigrafické vyšetření** (tzn. **zobrazování distribuce radiofarmaka v těle pacienta**)
- skládá se z **detektorů** (scintilační krystal + kolimátor + soubor fotonásobičů) a **počítače** (vyhodnocovací zařízení)

Princip fungování

- **fotonové záření** (elektromagnetické γ záření) prochází **kolimátorem** (filtr, který propouští pouze fotony letící v **žádoucím směru**) a dopadá na **scintilační krystal** (jodid sodný aktivovaný thaliem, kde vznikají **scintilace viditelného světla**), za krystalem je rozloženo 60 - 65 **fotonásobičů** (fotokatody, které **detekují světlo** a převádí jej na **elektrický signál**)
- světlo vyvolané dopadem fotonu γ se v krystalu šíří **všemi směry**, ale **nejvíce světla se dostane do fotonásobiče, který je přímo nad místem interakce fotonu s krystalem** → pokud **známe polohu, kde došlo ke scintilaci v krystalu** (na základě vyhodnocení výstupních signálů ze všech fotonásobičů), a **známe směr, odkud fotony přilétly** (díky kolimátoru), **můžeme určit místo v těle pacienta, odkud byly fotony vyzářeny**
- kromě informace o **poloze** využíváme i toho, že se **impulzy ze všech fotonásobičů vedou na sumační obvod**, a tím získáme i informaci o **energii fotonového záření**, které scintilaci (záblesk) **vyvolalo**



Kolimátory

- = **filtry, které propouští pouze fotony letící v žádoucím směru**
- u různých scintilačních kamer se používají **různé typy** kolimátorů **z olova** (dělí se podle **energie záření použitého radiofarmaka**, podle **rozlišovací schopnosti a citlivosti** a podle **konfigurace a počtu otvorů**)
- **kolimátor s paralelními otvory** - **nejčastěji používaný**, tisíce paralelních otvorů, které probíhají kolmo k povrchu krystalu a propouští **pouze fotony letící kolmo na detekční plochu krystalu**, výsledkem je **reálný obraz** orgánu (v poměru 1:1)
- **kolimátor typu pinhole** - tvaru **trychtýře s jediným otvorem** (průměr 3 - 5mm), výsledkem je **zvětšený a převrácený obraz**, vhodný pro **zobrazování malých oblastí v těle** (např. štítná žláza) s **malou vzdáleností od kolimátoru**, nevýhodou je **nízká citlivost** a **zkreslení obrazu** (především u objektů s velkou tloušťkou)

- o podle energie detekovaného záření rozlišujeme kolimátory *pro použití se zářiči nízkých energií* (< 160 keV; např. ²⁰¹Tl, ^{99m}Tc, ¹²³I), *středních energií* (160 - 300 keV; např. ¹¹¹In) a *vyšších energií* (> 300 keV; např. ¹³¹I); *čím je energie záření vyšší, tím tlustší musí být olovněné přepážky mezi jednotlivými otvory a tím horší je poté rozlišení obrazu i citlivost kolimátoru*

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

- základem aparatury pro vyšetření SPECT je **detektor** (tzv. **detekční hlava**, *stejný jako u scintilační kamery*)
- v současné klinické praxi se většinou využívají rovnou **2 detektory**, které se **otáčí kolem těla pacienta** (*krokově* po malých úhlech nebo méně často *plynule*; každý detektor **60 projekcí na 180° rotaci**, dohromady tedy **120 projekcí na 360° rotaci**) a vytváří **výsledné obrazy**, které se **ukládají do počítače** a následně **rekonstruují v trojrozměrný obraz distribuce radioaktivní látky**, ze kterého můžeme dále získat **obraz** zvolené **tomografické vrstvy** (řezu) tkání
- **výhodou** oproti planárnímu zobrazení je **trojrozměrnost obrazu** a **zobrazení ložiska s vyšším kontrastem vůči okolí** (*umožňuje např. odhalit léze, které by na planárním zobrazení nebyly vůbec detekovatelné*)
- **nevýhodou** oproti planárnímu zobrazení je **horší prostorová rozlišovací schopnost** a **vyšší šum** v rekonstruovaném obraze

Hybridní systém SPECT/CT

- o vzniká **spojením SPECT a CT** do jednoho přístroje
- o umožňuje **funkční i anatomické zobrazení** během jednoho vyšetření
- o rozlišujeme SPECT/CT přístroje s **pomalou rotací rentgenky** (umožňují tzv. **nízkodávkový režim**, kdy výsledkem jsou pouze orientační obrazy tkání s nízkým rozlišením) a **rychlou rotací rentgenky** (umožňují i **plně diagnostický režim**, který je spojený s vyšší radiační zátěží, ale výsledkem jsou **přesné anatomické informace s vysokým rozlišením**)

PET (pozitronová emisní* tomografie/positron emission tomography)

- základem aparatury pro vyšetření PET je **mnoho drobných detektorů** (až **desítky tisíc**), které jsou kruhovitě **uspořádány do prstenců** obklopujících tělo pacienta (*během vyšetření se neotáčejí*) a slouží k detekci **anihilačních fotonů s energií 511 keV**
- při přeměně **β⁺** radioaktivního zářiče dojde k **emisi pozitronu**, který velmi rychle v blízkém okolí **interaguje s elektronem** a dojde k jejich **anihilaci (zániku)** → z místa anihilace **odlétnou opačnými směry 2 fotony** s energií **511 keV** a ve stejnou dobu **dopadnou na protilehlé detektory** → **při současné detekci dvou impulzů ve dvou detektorech lze s vysokou pravděpodobností předpokládat, že se poloha místa emise (totožná s místem odkud letí dvojice fotonů) nachází na spojnici těchto dvou bodů**
- PET tedy **detekuje pouze ty impulzy, které na protilehlé detektory přiletěly současně** (resp. v rámci určitého časového okna) + získáváme informace nejen o **poloze dopadu fotonů**, ale i o **směru jejich přiletu** (*proto nejsou nutné kolimátory a výhodou je tak podstatně vyšší citlivost PET ve srovnání se SPECT*)
- výsledkem **detekce velkého počtu dvojic fotonů** je počítačem **rekonstruovaný trojrozměrný obraz distribuce radioaktivní látky**

Hybridní systém PET/CT

- o vzniká **spojením PET a CT** do jednoho přístroje
- o umožňuje **funkční i anatomické zobrazení** během jednoho vyšetření
- o **výhodou** při této metodě je **přesná lokalizace a interpretace tkáňových struktur** se **zvýšenou akumulací pozitronového radiofarmaka** (+ i některých bez této akumulace) a **korekce surového PET obrazu pomocí informací z CT** (bez této korekce nemůžeme samotné PET obrazy spolehlivě hodnotit, *důvodem je horší prostorové rozlišení*)
- o **nevýhodou** je **vyšší radiační zátěž** pro pacienta

* „Emisní“ znamená, že **registrujeme záření γ vyzařované radioaktivní látkou nacházející se v těle pacienta**. (Naopak „transmisní“ u CT znamená, že **záření vychází z vnějšího zdroje**)

2. Požadavky na radionuklidy používané v nukleární medicíně. Aktivita radionuklidu (fyzikální jednotka aktivity). Princip radionuklidového generátoru. Požadavky na radiofarmaka (radionuklidová a radiochemická čistota). Nejčastěji užívané radiofarmaka, jejich distribuce a kinetika v organismu vyšetřované nebo léčené osoby.

RADIONUKLIDY obecně

- rozdělujeme na **přírozené** (běžně se vyskytující v přírodě, v nukleární medicíně nevyužívané) a **umělé** (připravovány **primárními zdroji**: jaderný reaktor a cyklotron/urychlovač nebo **sekundárními zdroji**: radionuklidový generátor)
- všechny radionuklidy se určitým způsobem **přeměňují** na jiné, **stabilní** nebo také **radioaktivní**, nuklidy a mají různé fyzikální vlastnosti

POŽADAVKY NA RADIONUKLIDY VHODNÉ PRO NUKLEÁRNÍ MEDICÍNU

- uměle připravované
- výrobně a cenově dostupné
- jejich fyzikální vlastnosti (**druh** emitovaného záření, **energie** emitovaného záření a **fyzikální poločas přeměny**) splňují daná kritéria

Druh emitovaného záření

- ALFA**
 - emise **kladně nabitých částic alfa** (jádra ${}^4_2\text{He}$)
 - těžké částice** mají **krátký dosah** (v μm), ale **atomy a molekuly prostředí**, kterým procházejí, **silně ionizují**
 - používá se pro **terapii zhoubných nádorů** (např. ${}^{223}\text{Ra}$ k terapii kostních metastáz u karcinomu prostaty)
 - rozsáhlejší využití tohoto záření je omezeno **rizikem poškození pracovníků** a **rizikem stochastických účinků u pacientů**
- BETA -**
 - emise **elektronů** z atomového jádra
 - může být doprovázeno i **emisí gama záření (směsné β - γ zářiče)**
 - dosah ve tkáni **několik mm**, převážná část se absorbuje
 - používá se pro **terapii nádorových i dalších nemocí** (např. **onemocnění štítné žlázy**)
 - z hlediska **ochrany** jsou **vhodnější čisté β -zářiče**, z hlediska **lepšího monitoringu průběhu** terapie **směsné β - γ zářiče**
- BETA +**
 - emise **pozitronů** z atomového jádra (*pozitron má stejnou hmotnost, ale opačný náboj než elektron*)
 - může být doprovázeno i **emisí gama záření (směsné β - γ zářiče)**
 - dosah ve tkáni **několik mm**, poté **interaguje s elektronem** a dojde k jejich **anihilaci** (zániku) $\rightarrow$ z místa anihilace odlétnou **opačnými směry 2 fotony o energii 511 keV** a ve stejnou dobu dopadnou na protilehlé detektory
 - používá se pro **PET** (pozitronová emisní tomografie)
- GAMA**
 - emise **fotonů γ** (**elektromagnetické záření**) při přechodu jádra z **excitovaného (vzbuzeného) stavu** do **základního stavu**
 - používá se pro **všechna vyšetření in vivo a většinu vyšetření in vitro v nukleární medicíně**
 - směsné β - γ zářiče** pro diagnostiku **nejsou vhodné** (zbytečně zvyšují radiační zátěž pacienta)
- RTG**
 - elektromagnetické záření** z atomového obalu
 - používá se pro **scintigrafii** (${}^{201}\text{Tl}$) a **vyšetření in vitro** (${}^{125}\text{I}$)

α a β záření - částicový charakter
 γ a RTG záření - elektromagnetický (fotonový) charakter

Energie emitovaného záření

- jednotkou je běžně **joule (J)**, pro energii záření se používá **elektronvolt (eV)**
- energie fotonového záření rozhoduje o jeho pronikavosti** - pro **diagnostiku** je vhodné záření o energii **30 - několik set keV**, pro **zobrazování** (scintigrafii) **záření γ** v rozmezí **100 - 200 keV**, pro **PET** anihilační fotony o energii **511 keV**, pro **záření β** nejsou kladena výraznější omezení (používá se rozmezí **několik set keV - 2,7 MeV**)

Fyzikální poločas přeměny

- = doba, za kterou se v daném vzorku radionuklidu přemění polovina všech radioaktivních jader
- v diagnostice se používají radionuklidy s poločasem od několika desítek sekund až po několik dnů (při metodách in vivo) nebo několik desítek až stovek dnů (při metodách in vitro); za ideální se in vivo považuje ^{99m}Tc 6,03 hod
- příliš krátký poločas neumožňuje vyšetřit všechny požadované parametry a příliš dlouhý poločas zbytečně zvyšuje radiační zátěž, ale zároveň má výhodu v možnosti dopravy ze vzdálenějších výrobních nebo distribučních center

DOZIMETRIE IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ

- při interakci záření s prostředím se část jeho energie absorbuje, proto zavádíme veličiny absorbovaná dávka a dávkový příkon
- absorbovaná dávka = kvantitativní vyjádření pohlcené energie, jednotkou je gray ($\text{Gy} = \text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$), v praxi se používá mGy a μGy
- dávkový příkon = rychlost, kterou byla celková dávka doručena, jednotkou je $\text{Gy} \cdot \text{s}^{-1}$ nebo $\text{mGy} \cdot \text{h}^{-1}$
- obě veličiny jsou důležité pro biologický účinek záření

AKTIVITA RADIONUKLIDU

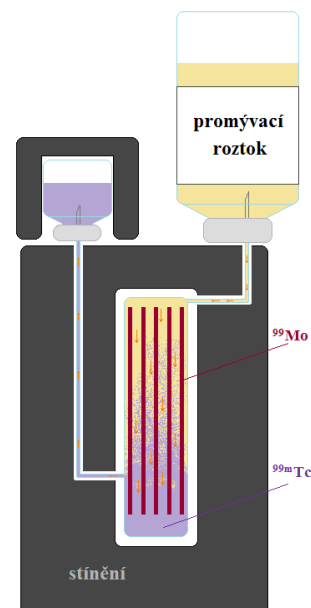
- = střední počet přeměn daného vzorku radionuklidu za jednotku času; udává množství radioaktivní látky
- jednotkou je becquerel (Bq; 1 Bq je aktivita, při které dochází k 1 přeměně za 1 sekundu), v praxi se používá kBq, MBq a GBq
- pro diagnostiku se používají radiofarmaka o aktivitě stovek kBq - stovek MBq, pro terapii o aktivitě řádově v GBq
- pokles aktivity v čase je exponenciální (za 1 poločas klesne aktivita na polovinu, za 2 na čtvrtinu, ...)
- aktivita se dá stanovit výpočtem, měřením nebo z tabulek

ZDROJE RADIONUKLIDŮ

- primární - jaderné reaktory, cyklotrony (urychlovače)
- sekundární - radionuklidové generátory

Princip radionuklidového generátoru

- generátor (nejčastěji $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}^*$) je zařízení, ve kterém se mateřský prvek s delším fyzikálním poločasem (z primárního zdroje) mění radioaktivní přeměnou v dceřiný prvek s kratším poločasem a vhodnými vlastnostmi pro využití v nukleární medicíně
- základem je kolonka ze skla obsahující oxid hlinitý s adsorbovaným molybdenem → přeměnou molybdenu vzniká technecium jako iont $^{99m}\text{TcO}_4^-$, který se z nosiče odloučí po promytí generátoru fyziologickým roztokem (= eluce)
- aktivita mateřského molybdenu klesá exponenciálně s poločasem 67 hodin
- aktivita dceřiného technecia roste do maximální hodnoty, přechodně dosáhne rovnováhy a poté klesá s aktivitou a poločasem molybdenu; maxima dosahuje za 23 hod od eluce



* Dalším je např. $^{81}\text{Rb} - ^{81m}\text{Kr}$ generátor. Radioaktivní krypton v plynné formě se používá pro vyšetřování ventilace plic. Nevýhodou je krátký poločas mateřského prvku.

POŽADAVKY NA RADIOFARMAKA

- kvalita radiofarmak je kromě standardních zkoušek (chemické čistoty, pH, sterility, apyrogenity, apod.) společných všem léčivům kontrolována i dalšími testy (stanovení aktivity, ověření radionuklidové a radiochemické čistoty, apod.)

Aktivita

- stanovuje se měřičem aktivity se studnovou ionizační komorou

Radionuklidová čistota

- = podíl aktivity daného radionuklidu na celkové aktivitě preparátu
- stanovuje se měřením energetického spektra záření emitovaného radiofarmakem

- často je radionuklidová čistota **přes 99%**, zbytek tvoří **kontaminanty** (nežádoucí radionuklidy, např. molybden v techneciu), které **zvyšují radiační zátěž** a **mohou znehodnotit vyšetření** (max. přípustný obsah je **uveden v lékopise**)

Radiochemická čistota

- = **podíl dané chemické sloučeniny na celkové aktivitě preparátu**
- stanovuje se **chromatografickými metodami**
- pokud je **radionuklid přítomen i v jiné chemické sloučenině**, je tato sloučenina považována za **radiochemickou nečistotu** (např. **volné technecistanové ionty v Tc-MDP/methylenedisofát**), která **může zvyšovat radiační zátěž** a **může znehodnotit vyšetření** (např. **nežádoucí zobrazení a ozáření štítné žlázy**)

NEJČASTĚJI UŽÍVANÉ RADIOFARMAKA

- **^{99m}Tc-fosfonáty** - scintigrafie **skeletu** (zobrazení **kostní přestavby**)
- **Tc-MIBI** - perfuzní scintigrafie **myokardu**
- **Tc-DTPA a Tc-MAG 3** - dynamická scintigrafie **ledvin** (hodnocení **funkce a drenáže**)
- **Tc-DMSA** - statická scintigrafie **ledvin** (hodnocení **funkčního parenchymu**)
- **Tc-HMPAO a Tc-ECD** - perfuzní scintigrafie **mozku**
- **Tc-HMPAO-leukocyty a Tc-antigranulocytární protilátky** - scintigrafie **zánětů**
- **Tc-makroagregáty albuminu** - perfuzní scintigrafie **plíc**
- **Tc-aerosoly a ^{81m}Kr** - ventilační scintigrafie **plíc**
- **Tc-nanokoloidy** - scintigrafie sentinelových **uzlin**
- **Tc-technecistan** - scintigrafie **štítné žlázy**
- **Tc-denaturované erytrocyty** - scintigrafie **sleziny**
- **¹¹¹In-pentetreotid** - scintigrafie **neuroendokrinních nádorů**
- **^{123/131}I-MIBG** - scintigrafie (¹²³I) a terapie (¹³¹I) **neuroendokrinních nádorů**
- **¹³¹I** - terapie **hypertyreózy** a **karcinomů štítné žlázy**
- **¹⁸F-FDG** - PET detekce **nádorů a zánětů**

Biologické chování radiofarmak

- většina radiofarmak je aplikována **intravenózně**, biologické chování je poté dáno jejich **distribucí**, **metabolismem** a **eliminací**
- **DISTRIBUCE a ELIMINACE**
 - jsou **ovlivněny řadou faktorů** (např. **průtok krve**, **permeabilita kapilár**, **IC interakce**, **vazba na krevní komponenty**)
 - různá radiofarmaka využívají různé mechanismy, díky kterým se selektivně hromadí **v orgánech** (aktivní transport, pasivní transport, pasivní difuze, mikroembolizace, fagocytóza, vazba na specifické buněčné receptory, vazba ve formě protilátky na příslušné antigeny, sekvestrace buněk); **dobu, po kterou se v orgánu zdrží**, **ovlivňuje jejich intracelulární transformace**
 - → podle časového průběhu pak **dělíme radiofarmaka** do dvou skupin:
 - : **s dlouhou perzistencí v cílovém orgánu** (např. **^{99m}Tc-DMSA** vychytáno a zadržováno **ledvinným parenchymem**; používají se **pro statické scintigrafie** a **SPECT vyšetření**)
 - : **s plynulým transportem cílovým orgánem** (např. **^{99m}Tc-MAG** vychytáno **ledvinným parenchymem** a poté **vylučováno do močových cest**; používají se **pro dynamické scintigrafie**)
- **AKTIVITA**
 - **celkový pokles aktivity radiofarmaka** v organismu je dán tzv. **efektivním poločasem T_{ef}**, který zahrnuje jak **fyzikální poločas T_f** (charakteristický pro daný radionuklid), tak **biologický poločas T_b** (dán **eliminací**)

3. Biologické účinky ionizujícího záření - stochastické a deterministické. Absorbovaná, ekvivalentní a efektivní dávka (fyzikální jednotky uvedených dávek). Radiační riziko spojené s diagnostickými výkonmi - závislost rizika na věku ozářené osoby. Ochrana pacientů a pracovníků před zářením.

BIOLOGICKÉ ÚČINKY IONIZUJÍCÍHO ZÁŘENÍ obecně

- **při průchodu fotonů γ nebo RTG záření tkáněmi může dojít** (v závislosti na energii daných fotonů) k jejich **nulové interakci** (projdou bez rozptylu a absorpce), **úplné absorpci** (předají všechnu svou energii elektronům atomového obalu) nebo **rozptylu a částečné absorpci** (změní směr a předají pouze část své energie); *rozptyl a absorpce působí zeslabení svazku záření*

Popis biologických účinků

- pro popis používáme veličiny absorbovaná, ekvivalentní a efektivní dávka
- **absorbovaná dávka (D)** - množství energie záření absorbované v materiálu na jednotku hmotnosti; jednotka **Gray** ($\text{Gy} = \text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$)
- **ekvivalentní dávka (H)** - velikost dávky RTG (gama) záření, která by vyvolala stejné poškození organismu, jako absorbované záření daného množství a typu (*pro které je ta ekvivalentní dávka stanovena*); jednotka **sievert** (Sv)

$$H = w_r \cdot D$$

w_r ... radiační váhový faktor (*vychází z relativní biologické účinnosti = kolikrát je biologická účinnost daného typu záření vyšší než v případě rentgenového záření = a zvažuje i další faktory*)

- **efektivní dávka (E)** - vyjadřuje rozdílnou radiosenzitivitu různých orgánů a tkání z hlediska pravděpodobnosti vzniku stochastických účinků (*je rovna součtu součinů tkáňových váhových faktorů a ekvivalentních dávek v jednotlivých orgánech a tkáních*); jednotka **sievert** (Sv)

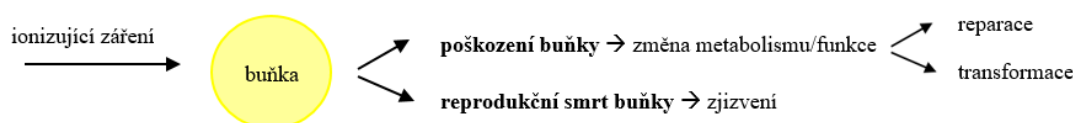
$$E = \sum w_T \cdot H_T$$

w_T ... tkáňový váhový faktor (*vyjadřuje rozdílnou radiosenzitivitu různých orgánů a tkání*)

Mechanismus účinků

- **1. stádium fyzikální** - absorpce energie záření, procesy ionizace a excitace atomů a molekul (*poškození = přímý účinek záření*)
- **2. stádium chemické** - vznik radikálů H^+ a OH^- z vody (*poškození = nepřímý účinek záření*)
- **3. stádium biologické** - projev molekulárních změn ve změny morfologické/funkční (*subcelulární, celulární, orgánové, celkové*)

Možné poškození buňky



- **SMRT BUŇKY**
 - při průchodu **vysoce ionizujícího záření** (= záření s vysokou hodnotou lineárního přenosu energie/LET) jako jsou **částice alfa a neutrony** může dojít k **úplnému zlomu obou vláken DNA**, nejčastěji jako **přímý účinek** tohoto záření (*fyzikální stádium*)
 - při průchodu **řídce ionizujícího záření** (= záření s nízkou hodnotou lineárního přenosu energie/LET) jako jsou **fotony γ /RTG a elektrony** může dojít ke **zlomu pouze jednoho vlákna DNA**, nejčastěji jako **nepřímý účinek** tohoto záření (*chemické stádium*)
 - hrubé poškození DNA může způsobit **reprodukční smrt buňky**
- **ZMĚNA METABOLISMU nebo FUNKCE**
 - změnou genetické informace může dojít k **mutaci** buňky
 - **rolišujeme mutace genetické** (týkají se zárodečných žláz, působí vrozené vady) a **mutace somatické** (působí maligní změny)
- **nejvíce radiosenzitivní jsou tkáně s rychle se dělícími a málo diferencovanými buňkami** (*kostní dřev, gonády, střevní epitel*)
- **nejméně radiosenzitivní jsou naopak tkáně s málo se dělícími nebo plně diferencovanými buňkami** (*nervové buňky, myokard*)

Reparační děje

- enzymatické procesy, které částečně napravují poškozenou DNA
- probíhají omezenou rychlostí

ÚČINKY DETERMINISTICKÉ

- vznikají až po překročení určitého dávkového prahu, který je různý pro různé tkáně a může být i různý pro různé jedince (s rostoucí dávkou se pak zvyšuje procento postižených)
- projevují se krátce po ozáření (dny až týdny)
- s rostoucí dávkou roste závažnost poškození (maximálním účinkem je nekróza tkáně)
- může existovat reparace a obnova poškozených tkání
- radiační ochranou před deterministickými účinky je udržení dávky záření pod prahem

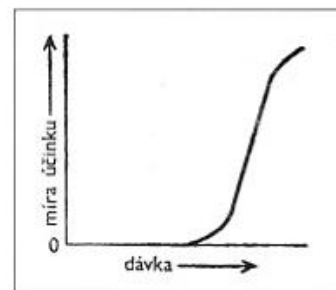
Příklady

- akutní nemoc z ozáření - vzniká po jednorázovém ozáření (vnější dávkou a/nebo vnitřní kontaminací) převážné části těla; má fázi časných příznaků, latence, rozvinutých příznaků a smrti/rekonvalescence; podle dávky záření může mít různou formu:
 - : hematologická dřevná forma (3-4 Gy) - první den nespecifické příznaky (bolest hlavy, apatie, nauzea, dehydratace, zvýšená teplota, apod.), v dalších dnech projevy sepse, krvácení ze sliznic a orofaryngeální syndrom; příčinou je zánik velké části prekursorů krvetvorby a buněk retikuloendotelového systému; může dojít k reparaci
 - : gastrointestinální forma (5-15 Gy) - závažnější příznaky jako krvavé průjmy, ileus nebo střevní perforace; příčinou je nekróza buněk střevního epitelu, obnažení povrchu střeva a porucha vodního a minerálního hospodářství; pokud postižený přežije, objeví se později i příznaky poškození krvetvorných orgánů
 - : toxemická a kardiovaskulární forma (nad 20 Gy) - postupný metabolický rozvrat, srdeční selhání a kóma
 - : neuropsychická forma (nad 50 Gy) - postupná dezorientace, zmatenost, křeče, porucha vědomí a smrt
- akutní lokální poškození - vzniká nejčastěji při radiačních nehodách; podle dávky záření může mít různou formu:
 - : erytematózní dermatitida (2-4 Gy) - zarudnutí se zánětlivou exsudací v korigu
 - : deskvamativní dermatitida (nad 20 Gy) - časný erytém (rozšíření kapilár), období latence a pozdní erytém (zduření a prosáknutí i hlubších vrstev kůže, vznik puchýřů)
 - : nekrotická dermatitida (nad 50 Gy) - vznik hlubokých vředů, které se špatně hojí a mohou poškozovat i níže uložené tkáně (svaly, kosti); po zahojení vznikají druhotné/pozdní vředy, které vyžadují plasticko-chirurgické ošetření
- chronická radiační dermatitida - vzniká po dlouhodobém ozařování rukou (30-50 Gy); rozlišujeme atrofický typ (tenká hladká epidermis s teleangiektáziemi a ložiskovou depigmentací nebo hyperpigmentací) a hypertrofický typ (silnější epidermis s výraznými kožními záhyby a ložiskovou hyperkeratózou, ze které může vzniknout spinocelulární karcinom)
- zákal oční čočky - může vzniknout už po ozáření nad 0,5 Gy, při dlouhodobé expozici se dávky sčítají

ÚČINKY STOCHASTICKÉ

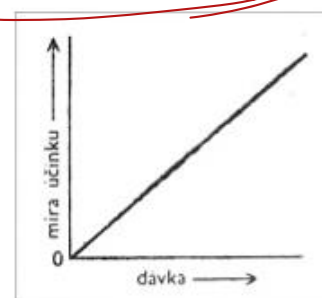
- zahrnují vznik zhoubných nádorů a genetických změn
- nejsou závislé na prahové hodnotě, můžou vzniknout při jediné ionizaci
- s rostoucí dávkou roste pravděpodobnost jejich vzniku, ne jejich závažnost
- účinek opakovaných dávek je aditivní (sčítá se)
- pro jednotlivce nelze určit, jestli se u něj projeví nebo ne
- nemůžeme vyloučit, že nejde o následky ozáření (nádory a genetické změny se neliší od obdobných poruch vznikajících u neozařené populace)
- předpokládá se, že závislost pravděpodobnosti vzniku na dávce je lineární
- důležitými veličinami pro stochastické účinky jsou koeficient rizika a efektivní dávka
- koeficient rizika r_T je individuální pravděpodobnost úmrtí na daný nádor po ozáření terčového orgánu/tkáně dávkou 1 Gy (např. 0,02 pro kůži, 0,5 pro kostní dřev, 0,85 pro střevo a plíce, 1,1 pro žaludek, apod.), která silně závisí na věku (u dětí je až 3x vyšší než průměr udávaný pro celou populaci)

účinek deterministický



účinek má práh
průběh je nelineární

účinek stochastický



účinek je bezprahový
průběh je lineární

POŠKOZENÍ EMBRYA/PLODU

- závisí nejen na absorbované dávce, ale i na období gravidity
- zahrnuje **deterministické účinky** (první dva týdny vše nebo nic; 3. - 8. týden možné malformace, abnormality CNS, katarakta, zpomalení růstu, apod.; 8. - 15. týden snížení IQ) i **stochastické účinky** (riziko zhoubných nádorů a leukemií v kterémkoliv období)

RADIAČNÍ RIZIKO SPOJENÉ S DIAGNOSTICKÝMI VÝKONY

- při diagnostických výkonech bývá **radiační zátěž cca 1 - 100 mGy a efektivní dávka 1 - 20 mSv**
- za těchto podmínek se **deterministické účinky nemohou vyskytnout*** (práh nad 1 Gy), **scholastické účinky samozřejmě ano**

** Můžeme se s nimi setkat při léčbě otevřenými zářiči (např. u pacientů s karcinomem štítné žlázy po aplikaci radiojodu ¹³¹I).*

OCHRANA PACIENTŮ A PRACOVNÍKŮ PŘED ZÁŘENÍM

- cílem** radiační ochrany je **zcela vyloučit deterministické účinky a omezit pravděpodobnost vzniku stochastických účinků**
- je založena na 3 základních principech **princip zdůvodnění** (benefit ozáření musí převažovat jeho rizika), **princip optimalizace** (dodržování co nejvyšší možné ochrany) a **princip nepřekročení limitů** (omezení ozáření pod stanovené limity)

Ochrana pacientů

- radiační zátěž popisujeme veličinami **absorbovaná (D)**, **ekvivalentní (H)** a **efektivní (E) dávka**; přičemž ekvivalentní dávka vyjadřuje závislost biologického účinku i na typu záření a efektivní dávka na radiosenzitivitě jednotlivých orgánů a tkání
- v praxi se radiační zátěž stanovuje podle daných hodnot platných pro model referenčního dospělého a referenčních dětí
- možnosti usměrnění radiační zátěže:**

: volba alternativních vyšetřovacích metod bez ionizujícího záření (sonografie, MR)
: kontrola aktivity radiofarmak před aplikací
: respektování diagnostických referenčních úrovní a volba optimální aktivity radiofarmak
: ovlivnění kinetiky radiofarmak
: kontrola kvality vyšetřovacích přístrojů

Ochrana pracovníků

- ochrana časem** - omezení doby strávené v blízkosti zdroje záření (např. střídání pracovníků při úkonech s vyšší expozicí)
- ochrana vzdáleností** - dodržování největší možné vzdálenosti od zdroje záření (s vyšší vzdáleností klesá dávkový příkon)
- ochrana stíněním** - použití stínicí vrstvy vhodného materiálu, která výrazně zeslabuje svazek záření (pro RTG a γ záření olovo nebo wolfram, pro β- záření lehké materiály jako plexisklo)
- v praxi se **kombinují 2-3 způsoby** ochrany + se nad pracovníky s ionizujícím zářením provádí **lékařský dohled** (vstupní, periodické, mimořádné a výstupní lékařské prohlídky prováděny oprávněným lékařem)

4. NUKLEÁRNÍ KARDIOLOGIE - SPECT myokardu, radiofarmaka, zátěžové testy, metodika gated SPECT, interpretace nálezu scintigrafického vyšetření (tomografické řezy a polární mapy), základní indikace.

- nukleární kardiologie se zabývá vyšetřováním kardiovaskulárního systému neinvazivním způsobem
- používané metody:
 - : **zobrazování perfuze a funkce myokardu** - pomocí SPECT, během klidu i zátěže, u pacientů s ICHS
 - : **radionuklidová ventrikulografie** - zobrazení srdečních dutin pomocí ^{99m}Tc -značených erytrocytů
 - : **radionuklidová angiokardiografie** - hodnocení plnění srdečních dutin, detekce a kvantifikace nitrosrdečních zkratů
 - : **zobrazování glukózového metabolismu** - detekce "živého" myokardu pomocí PET
 - : **vyšetření adrenergní inervace** - detekce poruch adrenergní inervace s rizikem srdečního selhání a maligních arytmií

SPECT MYOKARDU

- SPECT (*jednofotonová emisní tomografie*) je v dnešní době **nejpoužívanější metodou v nukleární kardiologii** a zároveň **nejpoužívanější a nejdostupnější neinvazivní metodou** vhodnou pro posuzování regionální perfuze myokardu
- většinou se používá **se zátěžovým testem**, ale lze použít i samostatně pro klidové vyšetření
- nehodnotí anatomické zúžení koronárních tepen (jako koronarografie), ale **hodnotí rezervu koronárního průtoku** (tedy dopad zúžení tepen na dodávku krve do srdeční tkáně za klidových podmínek a na vrcholu zátěže)
- nahrávání dat můžeme propojit i s nahráváním EKG (metoda **gated SPECT**) a sledovat perfuzi v jednotlivých fázích srdeční revoluce

RADIOFARMAKA používaná v kardiologii

Chlorid thalný (^{201}Tl)

- **cyklotronový radionuklid**, poločas 73 hod
- v organismu se chová jako analog draslíku
- do buněk myokardu se dostává převážně **aktivním transportem** ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}$ pumpou), méně **pasivní difuzí**
- **distribuce thalia je proporcionální regionální perfuzi myokardu a viabilitě buněk myokardu**; není statická, ale je v dynamické rovnováze s krví (= **redistribuce**)
- koncentrace thalia v myokardu dosahuje nejvyšších hodnot 7 - 30 min po i. v. aplikaci
- **podává se na vrcholu zátěže** → scintigramy ihned po zátěži udávají hodnoty regionální perfuze myokardu na vrcholu zátěže, pozdní scintigramy (3 - 4 hod po) udávají hodnoty regionální perfuze v klidu
- **výhody**: pro klidový i zátěžový stav stačí jediný aplikace
- **nevýhody**: vysoká radiační zátěž

MIBI (^{99m}Tc -sestamibi)

- **techneciem** značené radiofarmakum
- je lipofilní, do buněk se dostává **pasivní difuzí**
- **distribuce MIBI je proporcionální regionální perfuzi v době aplikace** (pokud tedy chceme porovnat klidovou a zátěžovou perfuzi, musíme jej podat dvakrát), redistribuce v čase je minimální
- podobné vlastnosti a farmakokinetiku jako MIBI má i radiofarmakum **tetrofosmin** (^{99m}Tc -tetrofosmin)
- **výhody**: lepší fyzikální vlastnosti než thalium
- **nevýhody**: nutnost dvou aplikací

ZÁTĚŽOVÉ TECHNIKY

- umožňují detekovat **poruchu perfuze myokardu** způsobenou **stenózou koronární tepny**, která se při klidovém stavu nemusí projevit
- nejčastěji používáme **přirozenou fyzickou zátěž**, ale může být navozena i **farmakologicky**
- vyšetření se provádí nejčastěji pomocí **dvoudetektorových kamer** při pozici pacienta **vleže na zádech s levou rukou za hlavou** (mimo zorné pole); u pacienta s vyšším podílem tukové tkáně může být z důvodu absorpce záření doplněno o vyšetření vleže na břiše

Fyzická zátěž

- **postupně stupňovaná** fyziologická zátěž vyvolaná pohybem na **bicyklu** nebo **chodícím pásu**
- důsledkem vyšší spotřeby kyslíku myokardem je **nepřímá vazodilatace** koronárních tepen

- pokud pacient užívá **betablokátory**, je vhodné je **48 hod před** vyšetřením **vysadit** (pokud to není možné - např. u známého onemocnění koronárních tepen, po koronární revaskularizaci, po IM - BB nevysazujeme, ale podáme až **po** zátěžovém testu)
- **radiofarmakum** podáváme **na vrcholu zátěže**, optimálně **při překročení 85% maximální tepové frekvence** (= 220 - věk), a poté necháme pacienta pokračovat v zátěži další 1 - 1,5 min
- technické požadavky pro provedení zahrnují přítomnost 12svodové EKG, ergometru, defibrilátoru, laryngoskopu, ambuvaku, léků nezbytných pro KPR a personálu pravidelně školeného pro KPR
- **kontraindikaci** pro provedení je **akutní koronární syndrom** (alespoň 24 hod, dokud není stav pacienta stabilní), **akutní plicní embolie**, **nekontrolovaná HN**, **nedostatečně kompenzované SS**, **závažná aortální stenóza** a **nekontrolovaná srdeční arytmie**
- někteří pacienti nejsou schopni fyzickou zátěž postoupit vůbec nebo nejsou schopni dosáhnout dostatečné zátěže (důvodem může být ortopedický problém, bolesti páteře, ICHDKK, diabetická neuropatie, nemožnost vysadit BB, vyšší věk, nespokojenost, apod.)
→ v tomto případě doporučujeme farmakologicky navozenou zátěž

↳ *aj dobutamin*

by vazodilátoky: adenosin, Regadenoson

Farmakologická zátěž

- **látky s přímým vazodilatačním účinkem** - **dipyridamol**, **adenosin**, **regadenoson**
- **adrenergní látky s pozitivně inotropním a chronotropním účinkem** - **dobutamin**

AV bloky, uř. fibrilace a regadenoson odpovídá karnaz

GATED SPECT

- = **metoda synchronního nahrávání záznamů SPECT a EKG**
- umožňuje nám sledovat hodnoty srdce **v jednotlivých fázích srdeční revoluce** a poskytuje informace nejen o **perfuzi**, ale i o **funkci LK** (ze stanovení end-diastolického objemu, end-systolického objemu a ejekční frakce) *EF*
- z výsledného záznamů můžeme získat jednotlivé řezy srdcem ve třech rovinách i trojrozměrnou rekonstrukci

6. SCINTIGRAFIE PLIC PERFUZNÍ A VENTILAČNÍ - radiofarmaka, metodika vyšetření, význam SPECT/CT, indikace.

- radionuklidová vyšetření plic se používají především pro zjištění **informací o plicní perfuzi a ventilaci**
- mezi další možné indikace patří **zánětlivá onemocnění typu sarkoidózy, některé atypické pneumonie nebo plicní tumory**

RADIOFARMAKA

Pro perfuzní scintigrafii plic

- **zobrazení perfuze je založeno na principu mikroembolizace**
- aby částice uvízly v plicním řečišti, musí mít velikost větší, než je průměr plicních kapilár (7-10 μm)
- nejčastěji se používají **makroagregáty albuminu značené $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA) o velikosti 5-100 μm** (většina částic: 10-30 μm)
- radiofarmakum se aplikuje **i. v.** a poté putuje do plicního řečiště $\rightarrow$ depozice částic v řečišti je přímo úměrná plicní perfuzi
- **v plicích částice postupně podléhají mechanické degradaci a fragmentaci s biologickým poločasem 4-6 hod**
- vyšetření je **bezpečné**, bez výskytu závažnějších komplikací

Pro ventilační scintigrafii plic

- **AEROSOLY**
 - aby byly částice aerosolu vychytány v plicních alveolech (*a ne např. v trachey a bronších*), musí mít velikost **0,1-0,5 μm**
 - z **kapalných aerosolů** se používá např. **roztok $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA** připravovaný pomocí ultrazvukových nebulizátorů
 - ze **suchých aerosolů** se používají např. **částice uhlíku značené $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (ne v ČR) nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA s odpařením alkoholu**
- **RADIOAKTIVNÍ PLYNY**
 - nejčastěji se používá **$^{81\text{m}}\text{Kr}$ (krypton) vyráběný v generátoru z mateřského radionuklidu ^{81}Rb (rubidium)**
 - **poločas přeměny kryptonu je pouze 13s**, ale pro ventilační vyšetření stačí

Pro detekci zánětlivých procesů

- nejčastěji se používá **^{67}Ga -citrát (galium)**

Pro detekci maligních tumorů

- nejčastěji se používá **PET** vyšetření po aplikaci **^{18}F -FDG (fluorodeoxyglukóza)**
- radiofarmakum je vychytáváno v místech **zvýšené glykolýzy**

METODIKA VYŠETŘENÍ

$\rightarrow$ metabolismus

- při perfuzní i ventilační scintigrafii se zobrazují plice **statickými scintigramy** ve **4-6 projekcích** (přední, zadní a šikmé), případně **SPECT** nebo **SPECT/low-dose CT** vyšetřením (CT poskytuje navíc informaci o morfologických změnách)
- při perfuzní scintigrafii je nutné **radiofarmakum aplikovat vleže**, aby nedošlo k ovlivnění výsledků (*ve vzpřímené poloze jsou fyziologicky v důsledku gravitace baze plic perfundovány více, než apikální části plic*)
- při ventilační scintigrafii je pacient **napojen na dýchací okruh**, který umožňuje kvalitní inhalaci radiofarmaka
- vyšetření **tumorů plic** pozitronovými zářiči je prováděno na **PET/CT** přístrojích

INDIKACE VYŠETŘENÍ

- hlavní indikací **perfuzního vyšetření** je vyloučení **embolizace do a. pulmonalis**, mezi další patří **stanovení regionálních plicních funkcí před resekci plic a diagnostika pravo-levého srdečního zkratu**

Embolie do a. pulmonalis

- nejčastější a hlavní indikace
- kromě scintigrafie plic je možné embolii detekovat i CT angiografií
- **výhody scintigrafie**: možnost využití i u pacientů alergických na jodovou kontrastní látku a pacientů s renální insuficiencí, nižší radiační zátěž prsních žláz u gravidních patientek; **nevýhody scintigrafie**: horší dostupnost vyšetření
- **výhody CT-angio**: schopnost u akutních nestabilních stavů diagnostikovat i jiné patologické nitrohrudní procesy (např. aneurysma hrudní aorty), lepší dostupnost vyšetření

- pro diagnostiku je nejvhodnější **kombinace perfuzní a ventilační scintigrafie**; samotný perfuzní nálezn není specifický (*výrazné segmentální defekty perfuze můžou být přítomny např. i při astma bronchiale*)
- **typickým nálezem je perfuzní defekt segmentálního*** charakteru **bez současné poruchy ventilace** v oblasti tohoto defektu (*naopak při primárně plicním onemocnění bývá přítomen jak defekt perfuze, tak defekt ventilace*)
- pokud ventilační vyšetření nejde provést, je vhodné doplnit perfuzní vyšetření o **RTG snímek** (bez většího zastření, maximálně ploténkové atelektázy) nebo **low-dose CT** (typický segmentální defekt, u které na CT není zřejmý morfologický korelát)

** Klínovitě ložisko perfuze nasedající na konturu plice.*

Stanovení regionálních plicních funkcí před resekci plic

- umožňuje zjistit, **jakým podílem se určitá část plic podílí na celkové perfuzi a ventilaci**
- → díky tomu můžeme odhadnout, jaký bude stav pacienta po částečné resekci jeho plic (např. z důvodu tumoru)

Diagnostika P-L zkratu*

- při pravo-levém zkratu **část krve obtéká plicní řečiště a makroagregáty albuminu** jsou tak **vychytávány až ve velkém oběhu** (hlavně ve více prokrvených orgánech jako jsou ledviny nebo mozek)

** Diagnostika P-L zkratu: perfuzní scintigrafie plic
Diagnostika L-P zkratu: radionuklidová angiokardiografie*

Diagnostika zánětů plic

- používá se např. u **sarkoidózy** nebo **atypických pneumonií** (např. pneumocystová pneumonie u pacientů s AIDS)
- umožňuje posoudit místa a aktivitu zánětlivého procesu
- u **sarkoidózy** můžeme hodnotit, zda jsou poškozeny uzliny, plicní parenchym i mimoplicní oblasti

Diagnostika tumorů plic

- **PET/CT** vyšetření založeno na **vyšší využití glukózy** v maligních nádorech plic
- nejvýznamnější indikací je **stážování maligních tumorů**, ale používá se i pro **diferenciální diagnostiku benigních a maligních tumorů** (tj. diferenciální diagnostiku solitárních plicních uzlů) a **hodnocení průběhu terapie** tumorů
- stážování nádorů je důležité především pro **posouzení operability** (přítomnost uzlinových nebo vzdálenějších metastáz je KI)
- pro **přesnou lokalizaci metastáz** je vhodné použít **PET/CT** vyšetření, nejlépe hybridním PET/CT přístrojem (*vyšší přesnost*)

8. DYNAMICKÁ SCINTIGRAFIE LEDVIN - radiofarmaka, metodika, hodnocení funkce ledvin, indikace. Diferenciální diagnostika obstrukční a neobstrukční dilatace horních močových cest. Vyšetření hemodynamické významnosti stenózy renální arterie (diagnostika renovaskulární hypertenze).

*→ u dětí: hydratace - redace
Nová dítě: hydratace - redace*

PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED SCINTIGRAFIÍ LEDVIN

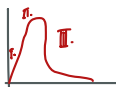
- zajištění **dostatečné hydratace** (příjem 0,5 litrů tekutin minimálně půl hodiny před vyšetřením; u dětí se potřebný objem stanovuje v závislosti na jejich hmotnosti; v případě nemožnosti perorálního příjmu se zavádí i. v. infuze) - **při nedostatečné hydrataci dochází k hromadění koncentrované moči s radiofarmakem v kalichopánvičkovém systému**
- **vymočení pacienta těsně před dynamickou scintigrafií** - distenze naplněného močového měchýře může výrazně zpomalit až úplně zastavit odtok moči z kalichopánvičkového systému (narušení drenáže)
- zajištění **zcela stabilní polohy** pacienta během vyšetření (podávání sedativ z hlediska ovlivnění motility ureterů není nejvhodnější)

→ případně narušení rovnováhy moči - hydratace

DYNAMICKÁ SCINTIGRAFIE LEDVIN

- vyšetření, které poskytuje informaci o **funkčním parenchymu a drenážním systému** ledvin
- používanými radiofarmaky jsou $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ (v plazmě vázán na transportní bílkoviny, vylučován především **tubulární sekrecí**, při jednom průtoku plazmy více než 50%) a $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (vylučován pouze **glomerulární filtrací**, při jednom průtoku plazmy cca 20%); **vylučování Tc-MAG3 je rychlejší a proto je jeho koncentrace v ledvinách i moči při vyšetření větší** → díky tomu za 1. poskytuje vyšší kontrast mezi zobrazovanými strukturami a okolními tkáněmi a tedy kvalitnější scintigrafický obraz a za 2. je výhodnější při hodnocení odtoku moči z kalichopánvičkového systému, kdy je potřeba koncentrace radiofarmaka v parenchymu nízká
- vyšetření probíhá **po standardní přípravě** pacienta, většinou **vleže** (případně vsedě) → *rodinný pacients*
- zorné pole scintilační kamery pokrývá plochu od baze srdce až po močový měchýř
- **záznam začíná při i. v. podání radiofarmaka** a trvá cca 30 min
- výsledkem je **vizuální posouzení ledvin a močových cest** (ve fázi perfuze, nasycení parenchymu a vylučování močovými cestami) a zhodnocení **nefrografických křivek** (znázorňujících časový průběh vychytání a poté odtékání radiofarmaka)

Součástí výsledného protokolu



- **scintigramy** z perfuzní, parenchymové a exkretční fáze
- **nefrografické křivky** → *reporter on 2. minute exp. (50 ± 4 %)*
- vypočtený **poměr funkce ledvin** a případně údaj o **celkové funkci** obou ledvin
- **číselné údaje** popisující průběh vychytávání a vylučování radiofarmaka
- vlastní **popis nálezu** s kvalifikovaným závěrem - *vizualizace posouzení*

Indikace

- potřeba **současného zhodnocení odtoku moči a funkce pravé a levé ledviny**

STANOVENÍ FUNKCE LEDVIN

Poměr funkce pravé a levé ledviny

- lze stanovit dvěma způsoby; naměřené hodnoty mohou být **částečně ovlivněny rozdílnou hloubkou uložení ledvin** (pro přesné stanovení funkce ledvin slouží **statická scintigrafie** - viz. další otázka)
- **1. způsob** měří **nahromadění radiofarmaka v ledvině během parenchymové fáze** (přesněji v 2. a 3. minutě scintigrafického vyšetření), přičemž platí, že množství tohoto radiofarmaka je úměrné funkci dané ledviny
- **2. způsob** porovnává **strmost vzestupných fází nefrografických křivek**, které udávají nárůst aktivity radiofarmaka v dané ledvině během parenchymové fáze

Celková funkce obou ledvin

- v běžné klinické praxi se nejčastěji celková funkce ledvin hodnotí **pomocí glomerulární filtrace (GF) stanovené metodou MDRD***, ale může být stanovena také **vzorkovou metodou nebo bezodběrovou metodou**

* *Modification of Diet in Renal Disease* = rovnice pro stanovení GF zohledňující koncentraci kreatininu v plazmě, koncentraci albuminu v plazmě, koncentraci urey v plazmě, věk, pohlaví a rasu.

○ vzorková metoda

- je založena na stanovení **plazmatické clearance**, není potřeba sběr moči
 - po jednorázovém i. v. podání radiofarmaka v určitých časech opakovaně odebíráme plazmu a hodnotíme rychlost poklesu plazmatické koncentrace dané látky (*čím rychleji klesá, tím lepší je funkce ledvin*)
 - → změřením **clearance** $^{51}\text{Cr-EDTA}$ nebo $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ stanovíme hodnotu **glomerulární filtrace** (GFR)
 - → změřením **clearance** ^{125}I nebo $^{131}\text{I-OIH}$ stanovíme hodnotu **efektivního průtoku plazmy ledvinami** (ERPF)
- stanovení celkové funkce ledvin vzorkovou metodou můžeme provést jako součást dynamické scintigrafie (*po jednom i. v. podání radiofarmaka provedeme jak scintigrafii, tak odběr/y plazmatického vzorku k určení clearance*)

○ bezodběrová metoda

- je založena na **měření aktivity radiofarmaka** ($^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$) ještě **před začátkem jeho odtoku z kalichopánvičkového systému** (tj. ve 2. a 3. minutě scintigrafického vyšetření) → čím větší část je vychytána v ledvině, tím lepší je funkce ledvin
- výhodou je technická jednoduchost a snížení zátěže pro pacienta

DIURETICKÁ NEFROGRAFIE

patří mezi dynamickou scintigrafii: speciální indikace

- vyšetření, které se používá k **odlišení prosté (neobstrukční) dilatace a obstrukční dilatace** kalichopánvičkového systému
- scintigrafie se provádí po standardní přípravě pacienta, jako radiofarmakum používáme $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG3}$, jako diuretikum **furosemid**
- **pokud zbyde na konci dynamické scintigrafie v kalichopánvičkovém systému výrazné množství radiofarmaka, musíme provést i pozdní scintigrafii po vzpřímení a vymočení pacienta**

F+20

- nejčastější způsob, **podání furosemidu ve 20. minutě** vyšetření
- výhodou je **možnost zhodnotit drenáž** jak po podání diuretika, tak za bazálních podmínek (před)
- **nevýhodou je nutnost dvojí i. v. aplikace** (*u malých dětí zavedení periferní kanyly nebo podání sedativ*)
- radiofarmakum může být odplaveno z kalichopánvičkového systému ještě před dosažením maximálního diuretického efektu

F0

- **podání furosemidu ihned po podání radiofarmaka**
- **výhodou je pouze jedna i. v. aplikace**
- radiofarmakum může být odplaveno z kalichopánvičkového systému ještě před dosažením maximálního diuretického efektu

F-15

Homseyovo znamení -

- **podáním furosemidu 15 minut před** vyšetřením
- umožňuje posoudit drenáž v době maximální diuretické zátěže
- **volí se, pokud existuje podezření na obstrukci, která je urodynamicky významná až při maximálním močovém loadu**

*mož. cíva předtím přes
ureter a z nemohoucí
odtok moči při maximálním
loadu a pokles
dilatace*

→ 1. korekce z rychlosti poklesu

- zhodnocením samotné diuretické nefrografie je **posouzení efektu diuretika na odtok moči z nefrografické křivky** (*při obstrukci nedojde k dostatečnému urychlení poklesu křivky, při dilataci bez obstrukce ano*) + pro přesnější hodnocení můžeme stanovit i **kvantitativní parametry** (např. poločas odtok radiofarmaka)
- kromě toho posuzujeme také **poměr funkce ledvin, celkovou funkci ledvin** (*eventuálně jejich zhodnocení s parametry dřívějších vyšetření*) a **množství radiofarmaka zbývajících v kalichopánvičkovém systému po vzpřímení a mikci pacienta**

Pro obstrukci svědčí

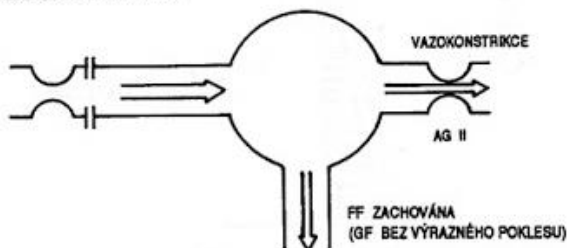
- pokles funkce postižené ledviny
- zpomalení odtoku moči z kalichopánvičkového systému i v době efektu diuretika
- nepřítomnost urychlení drenáže po vzpřímení a mikci pacienta

DIAGNOSTIKA RENOVASKULÁRNÍ HYPERTENZE s podáním ACE-inhibitoru

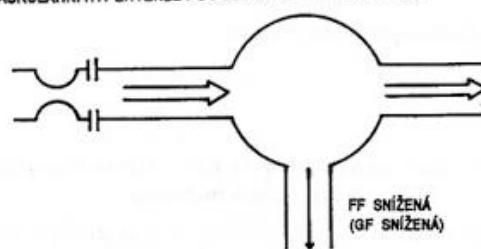
patří mezi dynamickou scintigrafii: speciální indikace

- renovaskulární hypertenze vzniká aktivací RAA systému v důsledku **hemodynamicky významné stenózy renální arterie**
- **ACE-inhibitor** podaný při scintigrafickém vyšetření **odstraní angiotenzin II-dependentní rezistenci eferentních arteriol** glomerulů postižené ledviny a tím dojde k **redukci filtračního tlaku a snížení glomerulární filtrace**
- výsledný efekt je různý podle použitého radiofarmaka → při podání $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ dojde ke **snížení jeho akumulace v ledvině v parenchymové fázi vyšetření**, při podání $^{99\text{m}}\text{Tc-MAG3}$ dojde ke **zpomalení rychlosti jeho transportu ledvinním parenchymem**

b) RENOVASKULÁRNÍ HYPERTENZE



RENOVASKULÁRNÍ HYPERTENZE PO PODÁNÍ ACE - BLOKÁTORU



- patologický nález musíme porovnat s bazálním vyšetřením bez podání medikace
- případnou **dlouhodobou terapii ACE-inhibitory** nebo **diuretiky je vhodné** před vyšetřením **vysadit** (*ACE-inhibitory snižují senzitivitu vyšetření, diuretika při současném podání ACE-inhibitoru zvyšují riziko těžké hypotenze*)

Indikace

- vzhledem k velké prevalenci HN a zároveň malému výskytu renovaskulární hypertenze se vyšetření neprovádí rutinně
- **pravděpodobnost renovaskulární formy zvyšuje:**
 - hypertenze ve věku do 30 let
 - DTK vyšší než 130 mmHg
 - náhlý vznik nebo náhlé zhoršení hypertenze
 - rezistence onemocnění na terapii
 - hypertenzní retinopatie III. - IV. stupně
 - systolicko-diastolický šelest nad epigastriem
 - vznik diastolické hypertenze ve věku nad 55 let
 - pokles ledvinové funkce u pacienta léčeného ACE-inhibitory
- **výhodou scintigrafie** (oproti základnímu vyšetření dopplerovskou sonografií) je **přímé posouzení hemodynamické závažnosti stenózy** (ne pouze detekce stenózy); *je vhodné např. pro stanovení závažnosti u sonograficky hraničních stenóz*

9. STATICKÁ SCINTIGRAFIE LEDVIN - radiofarmakum, metodika, výpočet poměru funkce ledviny, indikace. Radionuklidová cystografie.

PŘÍPRAVA PACIENTA PŘED SCINTIGRAFIÍ LEDVIN

- zajištění **dostatečné hydratace** (příjem 0,5 litrů tekutin minimálně půl hodiny před vyšetřením; u dětí se potřebný objem stanovuje v závislosti na jejich hmotnosti; v případě nemožnosti perorálního příjmu se zavádí i. v. infuze) - při nedostatečné hydrataci dochází k hromadění koncentrované moči s radiofarmakem v kalichopánvičkovém systému
- zajištění **zcela stabilní polohy** pacienta během vyšetření (podávání sedativ z hlediska ovlivnění motility ureterů není nejvhodnější)

STATICKÁ SCINTIGRAFIE

- vyšetření, které poskytuje **informaci o funkčním parenchymu a relativní funkci ledvin***
- používaným radiofarmakem je **$^{99m}\text{Tc-DMSA}$** (vychytáván a zadržován buňkami proximálních ledvinných tubulů; v době vyšetření je v ledvině kůře nahromaděno cca 60% z podaného množství)
- vyšetření probíhá **po standardní přípravě** pacienta, většinou **vleže**
- **scintigramy se nahrávají v zadní, přední a zadních šikmých projekcích**
- **přední projekce** je potřebná pro **přesný výpočet poměru funkce**, eventuálně pro posouzení tvarových anomálií ledvin
- záznam začíná za **2-3 hodiny po i. v. podání radiofarmaka** (při velmi těžké poruše drenáže je vhodné doplnit i pozdější scintigramy)

* Při hodnocení morfologie ledvin dominuje sonografie, která má lepší rozlišovací schopnost.

Indikace

- přesné* **stanovení poměru funkce pravé a levé ledviny**
- **stanovení poměru funkce jednotlivých částí jedné ledviny** (zjištěná informace spolurozhoduje o typu operace - resekce afunkčního segmentu nebo složitější zachovný výkon)
- **detekce funkčních pyelonefritických defektů** pro potvrzení nejednoznačné diagnózy akutní pyelonefritidy
- **detekce trvalých post-pyelonefritických defektů** (jizev)
- **potvrzení afunkce/aplazie jedné z ledvin**
- **detekce ektopicky uložené ledviny** u pacientů se sonografickým nálezem pouze jedné
- **ověření tvarových anomálií** (např. zobrazení můstku tvořeného funkčním parenchymem u ren arcuatus)

* Na rozdíl od dynamické scintigrafie můžeme získat obraz nejen v zadní, ale i v přední projekci a díky tomu následným výpočtem eliminovat vliv různé hloubky uložení ledvin od povrchu zad.

RADIONUKLIDOVÁ CYSTOGRAFIE

- vyšetření, které slouží k **detekci vezikoureterálních refluxů II. a vyššího stupně*** (dle radiologické klasifikace)
- používaným radiofarmakem je nejčastěji **$^{99m}\text{Tc-DTPA}$ o velmi nízké aktivitě, které se aplikuje pozvolna přímo do močového měchýře** až do objemu odpovídajícímu měchýři (600-1200 ml, u dětí se objem stanoví výpočtem $[\text{věk} + 1] \cdot 30$)
- před vyšetřením je **nutná katetrizace měchýře**, dynamický záznam se zahajuje spolu s aplikací radiofarmaka
- během vyšetření se **sleduje i fáze plnění měchýře**, což umožňuje **detekovat i tzv. pasivní reflux**
- výsledkem je hodnocení jednotlivých scintigramů, reflux se projeví průnikem radiofarmaka do ureteru nebo až do ledvinné pánvičky

* Refluxů do kraniální části ureteru, případně až do ledvinné pánvičky.

Srovnání s RTG vyšetřením

- **výhody RC** - extrémně **nízká radiační zátěž** pacienta, možnost **detekce i pasivního refluxu** (během plnění měchýře)
- **nevýhody RC** - omezená možnost posouzení anatomických detailů (nelze spolehlivě odlišit III. a IV. stupeň refluxu)

Indikace

- **detekce refluxu bez nutnosti odlišit jednotlivé stupně** (např. opakované vyšetření při nebo po terapii)
- **podezření na pasivní reflux** (např. u pacienta s vysokým podezřením na reflux, ale s negativním výsledkem RTG vyšetření)

7. Scintigrafie mozku – radiofarmaka pro vyšetření regionální mozkové perfuze, metodika (včetně vyšetření perfuzní rezervy mozku), indikace. Zobrazení dopaminových transportérů v bazálních gangliích. Radionuklidová vyšetření u demencí. Scintigrafie likvorových cest.

Indikace

- dříve diagnostika + lokalizace ložiskových lézí v mozku -> dnes nahrazeno CT, MRI
- dnes: **hodnocení regionální perfuze mozku, rozložení receptorů v mozku, metabolismu glukózy v mozkové tkáni + nádorech CNS, cirkulace likvoru**
- radionuklidová vyšetření umožňují i **diferenciální diagnostiku demencí, diagnostiku extrapyramidových poruch hybnosti (zobrazením distribuce dopaminových transportérů + receptorů), detekci tumorů a jejich reziduí v mozkové tkáni**

Radiofarmaka

Pro hodnocení perfuze mozku

- kritéria: musí **pronikat** neporušenou **HEB**, vysoká **extrakce při 1. průtoku** mozkem, dostatečná **retence** v mozkové tkáni
- vhodné jsou **lipofilní sloučeniny** -> proniknou přes HEB do neuronů, v nich se stanou hydrofilní a **neuniknou tak zpět („zafixování obrazu perfuze“)**
- **^{99m}Tc-HMPAO, ^{99m}Tc-ECD**
- scintigrafii lze provést po 1 hodině od aplikace (i.v.)
- **intenzita perfuze** mozkové tkáně **závisí na její aktivitě** (-> proto se dobře zobrazí šedá a špatně bílá hmota mozková)

Pro zobrazení distribuce a množství receptorů v CNS

- radiofarmaka zaměřená na **dopaminový metabolismus v bazálních gangliích**: dopaminové **R** jsou na pre- i postsynaptické membráně, na té pre- jsou navíc **transportéry** pro zpětné vychytávání dopaminu
- **¹²³I-ioflupan** (distribuce transportérů), **¹²³I-IBZM** (množství + rozložení post- receptorů)

PET radiofarmaka

- pro zobrazení **metabolismu glukózy, detekci maligní tkáně**
- **¹⁸F-FDG**
- **utilizace glukózy závisí na aktivitě tkáně a jejím prokrvení** (dobře se zobrazuje šedá, špatně bílá hmota)
- ložiskově zvýšená **utilizace** -> tumory (*gliomy*), metastázy
 - o **utilizace je ale vysoká i v okolní šedé hmotě** -> Částé falešně negativní výsledek -> proto se více využívá **¹⁸F-FLT** (vychytávání tkáněmi s **vyšší proliferací aktivitou**, ne v normální tkáni)

Pro zobrazení cirkulace likvoru

- **¹¹¹In-DTPA** -> vstřebává se spolu s likvorem v **arachnoideálních granulacích**
- tok likvoru je pomalý, proto nelze použít značení Tc (poločas 6 hodin X indium má 67 hodin)



Metodika

- protože perfuze mozku je závislá i na jeho aktivitě, musíme radiofarmaka podávat v **tiché místnosti bez vnějších stimulů**; podávají se **i.v.** (*kanylu zavést dostatečně dopředu! -> kvůli bolesti*)
- během vyšetření **nutná fixace hlavy pacienta**
- k zobrazení distribuce radiofarmaka používáme buď **SPECT (2-3 detektorové kamery)** nebo **PET (lepší PET/CT)** -> získáme obrazy v **transversální, koronární a sagitální rovině**
- **řezy hodnotíme: vizuálně** (ložiska, asymetrie), **semikvantitativně** (srovnání počtu impulzů v jednotlivých oblastech nebo porovnání četnosti impulzů ve vyšetřované oblasti vůči referenční oblasti)

Perfuzní scintigrafie mozku

- perfuzi zobrazujeme **SPECT** vyšetřením po podání $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$, $^{99m}\text{Tc-ECD}$
- **indikace**: cerebrovaskulární onemocnění, mozková smrt, dif. dg. demencí, detekce epileptogenního ložiska

1. Cerebrovaskulární onemocnění

a) **CMP**

- **SPECT** stanoví **rozsah ischemického ložiska** (již v časně fázi CMP -> dříve než CT) -> ložisko se zobrazí jako oblast **bez akumulace radiofarmaka**
- u CMP dojde ke snížení funkční aktivity kontralaterální hemisféry mozečku než je lokalizována CMP = **zkřížená mozečková diaschýza** (kvůli křížení drah)
- **není to ale 1. volba u CMP!** kvůli časové náročnosti + horší dostupnosti oproti CT

b) **TIA** (tranzitorní ischemická ataka)

- **SPECT** prokáže **dočasnou poruchu prokrvení bez morfologických změn tkáně**
- vyšetření nutné **do 24 hodin** (pak klesá senzitivita)

2. Vyšetření cerebrovaskulární perfuzní rezervy

- pacienta uvedeme do stavu **hyperkapnie** (inhalací CO_2 nebo i.v. acetazolamid) -> „zdravé“ cévy reagují **vazodilatací**, aby se zvýšil průtok krve mozkem
 - o **stenotické tepny** se dilatovat nemohou a tak v této oblasti nedojde ke zvýšení perfuze -> na scintigramu se to projeví jako **oblast relativní hypoperfuze** (= oblast mozku se sníženou perfuzní rezervou)
- tato metoda slouží k posouzení nutnosti chirurgického výkonu (**stenóza a. carotis interna** je často kompenzována Willisovým okruhem a není tak nutná operace)

3. Mozková smrt

- její potvrzení je nutné pro **odběr orgánů k transplantaci**
- k mozkové smrti vede **edém mozku** (blokáda průtoku krve) -> projeví se to absolutní **nepřítomností akumulace radiofarmaka v žádné části mozku**

4. Diferenciální dg. demencí

- provádí se: perfuzní **SPECT** a **PET/CT** -> dle nálezu rozlišujeme typy demence:
 - a) **posteriórní** = Alzheimer, oboustranné difúzní snížení perfuze a metabolismu (v kůře temporálních až parietálních laloků, v terminální fázi frontálních)
 - b) **frontotemporální** = Pickova choroba
 - c) **vaskulární** – fokální perfuzní defekty
- k nálezům na zobrazovacích metodách musíme zvažovat i klinický obraz!
- radiofarmaka: $^{18}\text{F-FDG}$, $^{18}\text{F-florbetapir}$ (Alzheimer, akumulace v beta-amyloidu), $^{123}\text{I-ioflupan}$ (demence s Lewyho tělísky)

5. Detekce epileptogenního ložiska

- před chirurgickým odstraněním
- **iktální SPECT**: pacient monitorován na EEG, na počátku záchvatu je mu podáno i.v. radiofarmakum ($^{99m}\text{Tc-HMPAO}$, $^{99m}\text{Tc-ECD}$) -> ložisko je v tomto momentu nejvíce aktivní a tak je tam i nejvyšší perfuze -> radiofarmakum se tam hyperakumuluje -> vidíme na scintigrafii
 - o možné nahradit $^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT -> lepší zobrazení mozkových struktur, ale krátký poločas
- **interiktální SPECT**: v období mezi záchvaty se ložisko zobrazuje jako oblast hypoperfuze
 - o na PET jako ložisko hypometabolismu
 - o nižší senzitivita a specifita

6. Dg. extrapyramidových poruch hybnosti

- **idiopatický Parkinson** – porucha aferentních drah ze substantia nigra do bazálních ganglií (striata) = presynaptická porucha

- **Parkinson plus syndromy** (multisystémová atrofie, progresivní supranukleární obrna) – postiženo přímo striatum (BG) = **presynaptická i postsynaptická porucha**
- **esenciální tremor, parkinsonský syndrom** – není postižena **žádná** část dopaminové synapse
- ¹²³I-**ioflupan**: zobrazuje **presynaptické dopaminové transportéry**
- ¹²³I-**IBZM**: zobrazuje **postsynaptické dopaminové receptory**

Scintigrafie likvorových cest = radionuklidová cisternografie

- likvor vzniká v plexus choroideus v postranních komorách -> odtéká do III., následně do IV. komory -> do cisterny magna a bazálních cisteren -> do subarachnoideálních prostorů míchy a mozku -> vstřebává se v arachnoideálních granulacích (*sinus sagitalis superior*)
- ¹¹¹In-DTPA lumbálně do subarachnoideálního prostoru
- tok radiofarmaka sledujeme **statickými scintigramy** v přední, zadní, boční projekci v průběhu 24-48 hodin od aplikace radiofarmaka
- **indikace**: **diagnostika likvorey** (do nosu nebo ucha dáme tampon -> sledujeme jak moc je nasáklý tím radiofarmakem), **normotenzního komunikujícího hydrocefalu** (radiofarmakum se dostane do postranních komor – což by se fyziologicky nestalo!), **průchodnosti shuntu odvádějícího likvor** (terapie hydrocefalu)

se HCAT → jediný pracovník

11. Vyšetření trávicího traktu (jícen, žaludek, střeva) a jater (hepatobiliární dynamická scintigrafie)

Scintigrafie GIT

- poskytuje INFO o **funkci** trávicího traktu, případně o **patologiích**
- lze kombinovat s CT → **SPECT/CT, PET/CT**

Vyšetření jícnu

Dynamická scintigrafie polykacího aktu

- poskytuje informace o **dynamice transportu sousta jícnem**
- **radiofarmakum**: **vodní roztok** nevstřebatelného $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (asi 15 ml)
- **příprava**: pacient musí být **nalačno**, **nekouřit** 4 hodiny před, musí **vysadit terapii ovlivňující motilitu jícnu**
- **průběh**: vyšetření se provádí **vleže** (*eliminování gravitace*), pacient **napřed** polkne **neoznačenou tekutinu** (aby jícen nebyl dlouho inaktivní před vyšetřením), **pak radiofarmakum**
 - o nahrává se 2 až 10 scintigramů za vteřinu – záznam celkově trvá 1-2 minuty
- **hodnocení**: scintigramy hodnotíme **jednak vizuálně** a **jednak pomocí četnostních křivek** (hodnotí rychlost průchodu sousta jícnem – normální člověk 5-11 sekund)
- **indikace**: detekce nebo sledování již diagnostikované **poruchy polykání**, zhodnocení efektu terapie, detekce **tracheoesofageální či bronchoesofageální píštěle** (průnik radiofarmaka do tracheobronchiálního stromu během polknutí)

Dynamická scintigrafie k detekci GER

- většinou v návaznosti na vyšetření polykacího aktu
- pacient vypije **roztok** $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ a potom množství tekutiny odpovídající objemu žaludku
- **průběh**: nahrává se 1 scintigram za 10 sekund, **vyšetření celkově trvá 40 minut**, sleduje se oblast žaludku a jícnu
 - o u pacienta s opakovanými respiračními infekty se udělá ještě **scintigrafie plic** pro vyloučení/potvrzení aspirace žaludečního obsahu do dýchacích cest
- **hodnocení**: GER se projeví **průnikem radiofarmaka do jícnu** – určuje se počet epizod refluxu, úroveň (kam reflux proniká), rychlost (s jakou se tekutina vrací zpět do žaludku)
- **indikace**: opakující se epizody refluxu

Vyšetření žaludku

Scintigrafické vyšetření evakuace

- poskytuje informace o průběhu vyprazdňování stravy ze žaludku
- **radiofarmakum**: **polotuhý pokrm** značený nevstřebatelným $^{99m}\text{Tc-DTPA}$
- **příprava**: pacient **nalačno**, **nekouřit**, měl by **vysadit terapii ovlivňující motilitu GIT**
- **metoda**: po požití značené potravy je scintigraficky sledována oblast žaludku
- **hodnocení**: průběh vyprazdňování žaludku hodnotíme **vizuálně + pomocí četnostní křivky**, která se skládá z „lag fáze“ (stacionární objem náplně žaludku) a z fáze zhruba lineárního poklesu
 - o z křivky se vypočítává **poločas evakuace žaludku** (doba, za kterou se objem žaludku zmenší na polovinu) **normálně 40 minut**
 - o vyprazdňování závisí na **tlakovém gradientu** mezi žaludkem a duodenem a na **nutriční hodnotě** potravy
- **indikace**: průkaz zpomalení evakuace u diabetiků (*projev diabetické neuropatie*, může být příčinou obtížné kompenzace diabetu – protože nesedí doba aplikace inzulínu a doba vstřebávání živin ze střeva), diagnostika **dumping syndromu** (zrychlení evakuace, zejm. po resekcích žaludku)

Scintigrafická lokalizace krvácení do GIT

- **radiofarmakum**: **autologní erytrocyty** značené ^{99m}Tc (napřed se pacientovi i.v. podá cínatý pyrofosfát, pak technecistan, dojde tak k označení jeho erytrocytů)
- **metoda**: základem vyšetření jsou **statické scintigramy břicha** – opakují se po 15-20 minutách první dvě hodiny, potom po hodinách (nutná monitorizace – krvácení má často intermitentní charakter)
 - o **krvácení** = patologické **ložisko akumulace** radiofarmaka, transportováno střevním traktem
 - o vyšetření ukončujeme při detekci krvácení

- **indikace:** tam, kde zdroj krvácení neodhalila endoskopie nebo jde o místo nedostupné endoskopii nebo když jde o endoskopicky falešně negativní nález
 - o nelze využít pro detekci okultního krvácení

Průkaz ektopické žaludeční sliznice v Meckelově divertiklu

- nejčastější vrozená anomálie, jde o zbytek omfaloenterického ductu, až ve 30% je přítomna ektopická žaludeční sliznice -> sekrece žaludečních šťáv může způsobit ulcerace a následné krvácení do GIT
- pacientovi podáme **technecistan** ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) a jednu hodinu provádíme **scintigramy oblasti břicha** -> **ektopická žaludeční sliznice = ložisko hromadění radiofarmaka s narůstajícím kontrastem bez posunu**
- **indikace:** u pacientů (hl. děti) se známkami krevních ztrát do GIT s neznámou etiologií

Scintigrafie zánětlivých procesů GIT

- slouží k určení **lokalizace, rozsahu a aktivity** zánětlivého procesu
- **radiofarmakum:** **leukocyty značené ^{99m}Tc -HMPAO** nebo **antigranulocytární protilátky**
- **metoda:** scintigramy se provádí v den aplikace a den poté (odlišení zánětu a aktivity radiofarmaka ve střevě)
- **indikace:** detekce abscesů (ložisko zánětlivé kumulace leukocytů), zpřesnění diagnostiky chronických zánětů – Crohn, ulcerózní kolitida (zhodnocení aktivity a rozsahu zánětu)

Scintigrafie tumorů GIT

PET/CT

- detekce tumorů na základě jejich **metabolické aktivity**
- **radiofarmaka:** **^{18}F -FDG** – vychytání místy se zvýšenou utilizací **glukózy** (př. kolorektální ca, ca žaludku, pankreatu), **^{18}F -cholin** – vychytání místy se zvýšenou **novotvorbou buněčných membrán** (př. hepatocelulární ca)
- **indikace:** u pacientů s kolorektálním ca a ca pankreatu slouží vyšetření k: detekci **metastáz (TNM klasifikace)**, detekci recidivy tumorů (při nejasných nálezech na US, CT), rozhodování o operabilitě tumoru, dif.dg. reziduální nádorové masy, hodnocení efektu terapie

Zobrazení receptorů

- detekce tumorů na základě **vychytávání radiofarmaka určitými receptory**
- **radiofarmaka:** **^{111}In -pentetretid**, **analogy somatostatinu značené ^{99m}Tc nebo ^{68}Ga**
- somatostatinové receptory se nachází ve tkáni gastrinomů, inzulinomů, karcinoidů
- **indikace:** **lokalizační diagnostika, paliativní terapie** (zablokování hormonální aktivity tumoru)

Dynamická hepatobiliární scintigrafie

- poskytuje informace o průběhu **vychytávání bilirubinu játry** a o průběhu **toku žluči** žlučovými cestami
- **radiofarmakum:** deriváty iminodiotové kyseliny (**IDA**) **značené ^{99m}Tc** – vychytávány hepatocyty a **secernovány do žluči**
- **příprava:** 4 hodiny nalačno (ne déle, dochází pak ke koncentraci žluči)
- **metoda:** v okamžiku podání radiofarmaka zahajujeme **dynamickou scintigrafii**, trvá 45-90 min
- **hodnocení:** **vizuálně** (zobrazení X nezobrazení žlučníku, fokální retence ve žlučových cestách), **semikvantitativně** (údaje o vychytávání analogů bilirubinu játry, kinetice žlučových cest i žlučníku, stanovuje se ejekční frakce = kolik procent z náplně žlučníku je vypuzeno při jeho kontrakci)
- **indikace:** dg. funkčních poruch kinetiky žlučových cest, u pooperačních stavů (kontrola průchodnosti cholangiointestinálních anastomóz), potraumatických stavů (průkaz úniku žluči do peritonea), novorozeneckého ikteru (podezření na biliární atrezii – nedošlo by k prostupu radiofarmaka do střev)
 - o v diagnostice biliárních obstrukcí dominuje ERCP

12. Hematologická vyšetření in vitro využívající značené krevní elementy (stanovení objemu cirkulujících erytrocytů, stanovení poločasu jejich přežívání a přežívání trombocytů), scintigrafie sleziny a kostní dřeně

Stanovení objemu cirkulujících erytrocytů

+ krevní stav + anémie

- **indikace:** při podezření na **polycetemia vera** (zvýšení objemu cirkulujících erytrocytů; množství erytrocytů (hematokrit) je vedlejší) *→ Právě hemokonz*
- musíme myslet na to, že může dojít k hemokoncentraci -> proto stanovujeme objem cirkulujících erytrocytů vztahovaný na hmotnost pacienta (ml/kg)
- **metoda:** založena na **dilučním principu** (zředění indikátoru)
 - o pacientovi odebereme krev, přidáme nesrážlivé činidlo a pacienta zvážíme
 - o ze vzorku separujeme erytrocyty, označíme je ^{51}Cr (chromanem sodným), změříme jejich aktivitu (c_1) a objem (V_1) a zpětně je aplikujeme pacientovi
 - o po 20 minutách uděláme nový odběr ze žíly druhé ruky a změříme znovu aktivitu erytrocytů (c_2) (měrná aktivita cirkulujících erytrocytů)
 - o pomocí diluční rovnice $c_1 \times V_1 = c_2 \times V_2$ můžeme stanovit objem cirkulujících erytrocytů (V_2)
 - o pomocí hodnoty hematokritu lze stanovit i objem plazmy a celé krve

Stanovení poločasu přežívání erytrocytů

- **indikace:** podezření na **autoim. hemolytickou anémii s hypersplenismem** (zvýšený zánik ery ve slezině)
- **radiofarmakum:** erytrocyty značíme ^{51}Cr (chromanem draselným)
 - o chrom^{+VI} pronikne při inkubaci do erytrocytu -> váže se na globin -> redukuje se tam na Cr^{+III} a ten už nemůže z erytrocytu ven -> ven se dostane až při zániku ery a označí místo zániku (slezinu) -> poté je vyloučen močí
- **metodika:** pacientovi odebereme krev -> odseparujeme ery -> označíme chromem -> aplikujeme je zpátky -> za 10 minut odběr z druhé ruky -> odseparujeme ery -> změříme aktivitu
 - o pacient pak chodí 2-3x týdně na odběry -> měří se aktivita erytrocytů -> postupně klesá (jak erytrocyty zanikají) -> odběry děláme do doby, než klesne aktivita přesně na polovinu výchozí hodnoty
 - o z křivky popisující pokles aktivity erytrocytů lze stanovit **poločas přežívání erytrocytů** = doba, za kterou se rozpadne polovina erytrocytů označených chromem
 - o normální hodnota 23-32 dní (kratší než životnost ery (120 dní), protože ve vzorku jsou různé staré ery)
- pacient ještě absolvuje **měření povrchové aktivity nad srdcem, játry, slezinou** - měří se počet impulzů zaznamenaných kolimovanou sondou za 100 sekund -> pokud počet impulzů narůstá nad slezinou (v porovnání s játry), tak se slezina zvýšeně podílí na sekvestraci erytrocytů -> měli bychom zvážít splenektomii

Stanovení poločasu přežívání trombocytů

- **indikace:** autoimunitní hemolytický proces - **idiopatická trombocytopenie**
- **radiofarmakum:** destičky označíme ^{51}Cr (chroman draselný)
 - o pacient s trombocytopenií má destiček málo (nebylo by jich dost k označení), proto se značí **destičkový náplav od 2-3 dárců** a ten pak aplikujeme pacientovi (i.v.)
 - o po 10 minutách po aplikaci uděláme odběr a měříme aktivitu, další za 20, 30, 60 minut a potom denně ve stejnou dobu
 - o měříme do doby, než aktivita trombocytů klesne pod 10 % výchozí hodnoty
 - o výsledkem je **doba přežívání trombocytů** = doba, za kterou dojde k rozpadu 90 % značených trombocytů (normálně 7-10 dní)

Scintigrafie sleziny

- pro její zobrazení se využívá **fagocytózy koloidů a sekvestraci erytrocytů**
- **radiofarmaka:** ^{99m}Tc -koloid (současně zobrazí játra, kostní dřeň), ^{99m}Tc značené alterované erytrocyty (zobrazí hlavně slezinu, velmi slabě játra)
- **metodika:** odebereme pacientovi krev -> separujeme ery -> označíme technecianem -> poškodíme tepelně nebo chemicky -> aplikujeme (i.v.) pacientovi zpátky -> vychytávají se ve slezině -> za 20 minut můžeme slezinu zobrazit
- **indikace:** detekce akcesorní sleziny, splenózy, u pacientů s AI hemolytickým onemocněním při nedostatečném efektu splenektomie (pátrá se po ektopické akcesorní slezině nebo splenóze)

Scintigrafie kostní dřeně

- informuje nás o **distribuci kostní dřeně** = o rozložení její aktivní složky
- dnes nahrazena **CT, MR, PET/CT** -> scintigrafie jako taková je indikována **sporadicky**
- indikace: onkologičtí, hematologičtí pacienti
- metodika: zobrazujeme buď **retikulární buňky** nebo **hematopoetické buňky**
 - o **retikulární**: vychytávají ^{99m}**Tc-koloid** po jeho i.v. aplikaci -> většina vychytána **játry, slezinou, kostní dření** jen malá část (+ závisí to na velikosti částic -> lépe se vychytávají malé)
 - o **hematopoetické**: k jejich zobrazení se využívají ^{99m}**Tc značené antigranulocytární protilátky**, které se navážou na antigen granulocytů v **periferii i v kostní dření**; poskytne nám to kvalitnější obraz, limitací je vyšší cena

13. Radionuklidová diagnostika v endokrinologii

- při hodnocení **funkce** žláz se využívají hlavně **laboratorní** metody
- pro zobrazení **rozložení funkční aktivity** nebo **lokalizace ektopické žlázy** slouží **scintigrafie**

Štítná žláza

- produkce hormonů: **thyroxinu (T4)**, **trijodthyroninu (T3)**; účinnější -> **pro hodnocení funkce štítné žlázy** mají význam jejich **volné frakce**
- **pro identifikaci dysfunkce** je stěžejní **hladina TSH** -> **stoupá při hypothyreóze** (+ při ní klesají volné frakce T3, T4), **klesá při hyperthyreóze** (+ při ní se zvyšují volné frakce T3, T4)
 - o **příčiny hyperthyreózy**: **Graves-Basedowova nemoc (AI)**; **protilátky proti receptorům TSH**, **adenomy** (tvoří T3, T4 nezávisle na TSH), **thyreoidita** (napřed vyplaveny hormony = přechodná hyperthyreóza -> při odeznívání zánětu mírná hypothyreóza (může být dočasná))
 - o **příčiny hypothyreózy**: **Hashimotova thyreoiditida** (chronická lymfocytární) De Quervainova

Hodnocení funkce

- **radioimunoanalýza** (laboratorní metoda); **scintigrafie**, **sonografie** (posouzení morfologie)
- základním krokem je **stanovení koncentrace**:
 - o **TSH** – snížení při hyperthyreóze, subakutní thyreoiditě, lézích destruuujících hypofýzu
 - o **volné frakce T3, T4** – určení hypo- a hyperthyreózy
 - o **thyreoglobulin** – **marker přítomnosti karcinomu** štítné žlázy, atyreózy
 - o **antithyreoidální protilátky** – AI hypothyreóza, Hashimotova thyreoiditida

Scintigrafie štítné žlázy

- informuje o **rozložení funkční aktivity** v parenchymu štítné žlázy
- **radiofarmaka**: $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (technecistan) – vychytáván sodno/jodidovou pumpou na tyreocytech; ^{123}I nebo ^{131}I – vychytávány jodidovými symportéry a vestavěny do organických sloučenin -> zajistí vysoký kontrast mezi žlázou a pozadím, ale mají nevýhody: cena + vyšší radiační zátěž, využití v diagnostice i terapii karcinomů štítné žlázy
- **příprava pacienta**: vynechání léků s obsahem jodu 2-3 měsíce před vyšetřením
- **metodika**: **statické scintigramy** v přední, přední šikmé projekci
- **nálezy**:
 - o **normální**: nezvětšená, bez ložiskových změn
 - o **difúzní struma**: povšechné zvětšení, difúzně zvýšená akumulace radiofarmaka, často u AI hyperthyreózy
 - o **uzly**: ložiskové změny v parenchymu
 - **studené** = nefunkční uzly neakumulující radiofarmakum (**okolní žláza ho vychytává normálně**), na scintigramu ložiskové defekty; nejčastěji **benigní adenomy**
 - **horké** = akumulují radiofarmakum při současném nezobrazení okolní tkáně (**protože při hyperthyreóze vyvolané adenomem je potlačena její funkční aktivita**); hyperfunkční autonomní adenomy
 - **teplé** = akumulují radiofarmakum při současném zobrazení okolní tkáně, nejasná etiologie, indikace pro **supresní scintigrafii** * -> 2-3 týdenní suprese TSH
 - o **chabé zobrazení**: při poruše akumulace jodu ve žláze; u hypothyreózy, u mírného nadbytku thyreoidních hormonů u subakutní thyreoidity
 - o **ektopická štítná žláza**: v jiné lokalizaci než na krku (linguálně, retrosternálně, ovariálně)
- **indikace**: posouzení funkční aktivity thyreoidální tkáně u pacientů se sníženou hladinou TSH (dg. autonomního adenomu, odlišení AI hyperthyreózy od subakutní thyreoidity), detekce ektopické thyreoidální tkáně, vyšetření pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy
- ***supresní scintigrafie**: provádí se po 2týdenním užívání T3, čímž se potlačí produkce TSH a potlačí se funkční aktivita normální žlázy -> na snímku se zobrazí pouze autonomní tkáň

Radiojodový akumulační test

- **měření akumulace jodidů ^{131}I ve štítné žláze**
- pacient **perorálně** požije jod a za 6 a 24 hodin se měří jeho akumulace -> výsledek se vyjadřuje v % z podané aktivity (normálně 20-40%/24 hodin)
- **indikace**: měření kinetiky jodu před terapií radiojodem, dg. subakutní thyreoidity - **snížená akumulace**

Příštítná tělíska

- u hyperparathyreózy je nutná exstirpace hyperaktivní parathyreoidální tkáně (většinou adenom) -> napřed nutná lokalizace (sonografie, scintigrafie)
- subtrakční scintigrafie: srovnání **scintigramu** po podání $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ vychytávaného **štítnou žlázou i příštítnými tělísky a scintigramu** zobrazujícího **pouze funkční thyreoidální tkáň (technecistan, ^{123}I)** -> od prvního skenu **odečteme** druhý a **zobrazíme** tak **zmnoženou parathyreoidální tkáň**
- dvoufázová scintigrafie: využívá **odlišnou kinetiku $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ v thyreoidální a parathyreoidální tkáni**
-> radiofarmakum se po i.v. aplikaci vychytá v obou žlázách, ale přetrvává pouze v příštítné; když srovnáme časný snímek se snímkem po 2 hodinách tak ložisko kumulace radiofarmaka bude odpovídat **zmnožené příštítné tkáni**; vhodné doplnit **SPECT** = přesná prostorová lokalizace (nutné pro chirurga)

14. Diagnostika a terapie diferencovaných karcinomů štítné žlázy

- tumory štítné žlázy jsou **nejčastější** zhoubné nádory **v endokrinologii**
- **diferencované** karcinomy ŠŽ = **folikulární a papilární karcinomy**
- jod je akumulován jak zdravou tkání, tak i karcinomy, což umožňuje úspěšnou léčbu radiojodem
- diferencované karcinomy ŠŽ mají nízkou mitotickou aktivitu -> relativně pozvolná progresse

Diagnostický a terapeutický algoritmus

- **uzly** štítné žlázy se vyšetřují **palpací, sonografií** a nejdůležitějším diagnostickým krokem je **aspirační biopsie** tenkou jehlou s následným **cytologickým vyšetřením** -> při nálezů svědčícím pro diferencovaný karcinom je indikována **totální thyreoidektomie** (pouze úplné odstranění thyreoidální tkáně umožní terapii radiojodem)
- pacienti po thyreoidektomii jsou hospitalizováni na **oddělení nukleární medicíny**
 - o před hospitalizací neužívají substituční terapii hormonů ŠŽ -> to vede k **hypothyreóze s elevací TSH** -> vysoké hladiny TSH **stimulují akumulaci radiofarmaka** ve funkční tkáni ŠŽ, ale i v případných reziduích karcinomu či metastázách
- základem terapie je **konverze scintigraficky „studené“ tkáně** v tkáň akumulující radiojod pomocí **stimulace hladinami TSH**
- **úvodní terapie** spočívá v terapii **radiojodem** -> odstraní funkční rezidua thyreoidální tkáně a destruuje rezidua karcinomu nebo jeho metastázy
- následně je nasazena **supresní terapie** thyreoidálními hormony – pacienta uvádíme do stavu **subklinické hyperthyreózy** (aby TSH nestimuloval růst případné reziduální tkáně karcinomu)
- ta je po několika měsících zase vysazena, protože pacienta čeká **další hospitalizace** -> zase ho tím uvedeme do **hypothyreózy** s elevací TSH a pokud jsou v těle přítomna rezidua karcinomu nebo jeho metastázy, tak dojde znovu k **akumulaci jodu** v původně neakumulující „studené“ tkáni -> ověříme to **scintigrafií** -> při pozitivním výsledku se zahajuje další **terapie radiojodem** (větší dávky) a následně provedeme **poterapeutickou scintigrafii** (zobrazení struktury, které vychytaly jod podaný za terapeutickým účelem) -> potom zase nasazena **supresní terapie**
- pacienti jsou **doživotně sledováni**: scintigrafie (^{123}I , v arteficiální hypothyreóze), hladina thyreoglobulinu v plazmě (marker adenocarcinomu ŠŽ), sonografie krku (rezidua, metastázy), ^{18}F /FDG PET/CT (metabolicky aktivní tkáň)
- **prognóza** pacientů je v 90 % velmi dobrá

↑
aspirační biopsie → Cytolog. vyšetření (+) → Thyreoidektomie

ÚVODNÍ TERAPIE

-> terapie radiojodem => destruce Ca a meta + funkční rezidua žlázy

SUPRESNÍ TERAPIE

-> Thyroidál. hormony -> stav subklinické hyperthyreózy (aby TSH nestimuloval růst reziduální tkáně Ca)

↑
vysození supresní terapie = vznik hypothyreózy -> ↑ TSH -> akumulace I ve studené tkáni

ověření scintigrafií

15. Terapie otevřenými zářiči (mimo terapie karcinomu štítné žlázy, ale včetně terapie hyperthyreózy) – radiofarmaka, metodika, indikace

- spočívá v aplikaci **otevřených zářičů emitujících záření** (*beta minus nebo alfa*) s **velkou ionizační schopností a krátkým doletem ve tkáni** (*max několik mm*)
- cílem terapie je **destrukce patologicky změněných buněk při minimálním poškození okolní tkáně** -> radionuklidy musí být tak vysoce absorbovány v místě depozice radiofarmaka
- k zabezpečení **selektivní akumulace** radiofarmaka jsou využívány mechanismy:
 - o inkorporace radionuklidu v buňce v důsledku její **metabolické aktivity** (*př. vychytávání ¹³¹I tyreocyty*)
 - o vazba na **receptory a antigeny na povrchu buňky** (*př. protilátky značené radionuklidy*)
 - o vazba na **struktury v blízkosti maligní buňky** (*př. na zvýšeně se přestavující kost vedle maligního procesu*)
 - o **intrakavitární aplikace** (*př. do kloubní dutiny*)
 - o **lokální aplikace** (*př. mikroembolizace tumoru mikroemboly s radionuklidy*)

Terapie hyperthyreózy

Léčba tyreostatiky

THIAMAZOL

- léky **blokující tvorbu hormonů**
- dostatečně dlouhá terapie (*rok*) je schopna pacienta dostat do remise, ale po vysazení recidiva!
- využívány u AI hyperthyreózy

Thyreoidektomie

- **odstranění hyperfunkční tkáně** nebo redukce jejího množství
- dnes se dělají radikální thyreoidektomie -> **totální/téměř totální lobektomie** nebo **thyreoidektomie**
- možné **pooperační komplikace**: paréza n. recurrens (porucha hlasu), hypoparathyreóza
- nutná doživotní substituční terapie

Terapie radiojódem

- poškozuje a **redukuje hyperfunkční tkáň** *beta minus zářením emitovaným z perorálně podaného ¹³¹I*
- nutná hospitalizace (*dochází i k emisi záření gama – mohlo by to ohrozit lidi kolem*), pouze při nižší aktivitě je možnost léčit ambulantně
- **komplikace**: stochastické účinky na orgány, exacerbace endokrinní oftalmopatie u nemocných s AI hyperthyreózou (Graves-Basedow) -> toto riziko snížíme podáváním kortikoidů
- **absolutní KI**: maligní onemocnění ŠŽ (napřed nutná thyreoidektomie), nízká akumulace radiojodu ve ŠŽ, otěhotnění pacientky do 6 měsíců po terapii radiojódem
- **relativní KI**: AI hyperthyreóza s těžkou endokrinní oftalmopatií, těžká hyperthyreóza s elevací tyreoidálních hormonů (*riziko tyreotoxické krize*), děti a mládež, velké strumy nad 60 ml (*poterapeutický otok by mohl zhoršit útlakové potíže na krku*), velké studené uzly bez podezření z malignity, karcinom štítné žlázy

Terapie autoimunitní hyperthyreózy (M. Graves-Basedow)

- při 1. vzplanutí podávána **tyreostatika** (asi 1 rok) -> pokud po vysazení dojde k recidivě, přistupuje se buď k operaci nebo podání radiojodu
- **operace**: totální thyreoidektomie -> u pacientů s **komplikovanou strumou** (*větší než 60 ml*), při přítomnosti **studených uzlů**, při **útlakových projevech**, při známkách **endokrinní oftalmopatie**
- **radiojod**: u pacientů po **neúspěšné tyreostatické terapii**, kteří nemají známky aktivní oftalmopatie a kteří nemají výrazně zvětšenou strumu a která je bez větších uzlů + pacienti s **recidivou** hyperthyreózy po strumektomii a u pacientů s KI k operaci
 - o u pacientů po terapii se rozvíjí hypothyreóza -> nutná substituční terapie thyroxinem

Terapie autonomních adenomů

- terapií volby je terapie **radiojódem**
 - o většinou nedochází k poterapeutické hypothyreóze (*není poškozena normální tkáň ŠŽ*)
- **tyreostatika** se používají pouze k **překlenutí období** do nalezení definitivního řešení
- **operace** se provádí jen u **komplikovaných strum** a u pacientů s KI k podání radiojodu

Terapie kostních metastáz

Paliativní

- typickým případem je **karcinom prostaty**
- **analgetický efekt** je zprostředkován ozářením **metastatických buněk, přilehlých kostních struktur i nervových zakončení**
- **kontraindikací** je myelosuprese (*málo trombocytů, leukocytů*), komprese míchy metastázou v páteři, renální selhání, gravidita nebo laktace, terminální fáze nemoci
- **radiofarmaka** jsou osteotropní a podávají se i.v.
 - o $^{89}\text{SrCl}$ (analog Ca^{2+} , vychytáván osteoplastickými lézemi), $^{186}\text{Re-HEDP}$ (fixován v osteoplastickém ložisku pomocí fosfonátů HEDP) *Sr = stroncium, Re = rhenium*
- analgetický účinek nastoupí po dnech až týdnech a trvá měsíce
 - o někdy „flare“ fenomén = přechodné zvýšení bolesti

Podávání ^{223}Ra

- emituje záření **alfa**, které má intenzivní ionizační účinek na *velmi krátké dráze letu*
- působí výrazně **analgeticky + prodlužuje přežívání** pacientů
- má minimální nežádoucí účinky

Synoviortéza – radionuklidová synovektomie

- **koloidní preparáty** se aplikují **intraartikulárně** (pod kontrolou RTG a KL) a **pevně se vážou na kloubní výstelku** (nevstřebávají se do krve či lymfy) -> jsou **fagocytovány** makrofágy na povrchu synovie a ozářují zánětlivě změněnou kloubní výstelku -> výsledkem je **koagulační nekróza a fibrotizace bez poškození chrupavky** -> to vede ke **zmírnění bolesti** kloubu a **redukci projevů zánětu** (otok, výpotek)
- terapie je **ambulantní**, jediné omezení pro pacienta je omezení pohybu
- **indikace**: bolest při chronické synovialitidě u revmatoidní artritidy nebo u dekompenzované artrózy, u pacientů s recidivujícími výpotky v klouby, u hemofiliků může zmírnit riziko krvácení do kloubu

Mikroembolizace Částečkami značenými radionuklidy emitujícími beta záření

- principem je **infiltrace tumoru částečkami s navázaným radionuklidem** emitujícím beta záření, které **destruuje maligní tkáň**
- Částice **aplikovány do arterie zásobující tumor** -> zachyceny v kapilárním řečišti tumoru (*procesem mikroembolizace*)
- **radiofarmakum**: ^{90}Y (yttrium)
- **indikace**: solitární tumory, metastázy, neresekabilní hepatocelulární ca, izolované jaterní metastázy

Terapie ^{131}I -MIBG

- založena na aktivním **vychytávání** radiofarmaka (*MIBG = analog noradrenalinu*) **neuroendokrinním tumorem** (př. neuroblastom, feochromocytom, medulární ca ŠŽ)

Radioimunoterapie

- založena na **aplikaci protilátek** s navázanými radionuklidy emitujícími beta záření -> dochází k fixaci radionuklidů na maligní bb.
- **indikace**: CD20+ non-hodgkinské lymfomy

16. Lymfoscintigrafie – detekce sentinelových lymfatických uzlin a jejich radionavigovaná biopsie (radiofarmakum, metodika, hlavní indikace, význam), diagnostika edémů

Lymfoscintigrafie

- významná zejm. pro **stanovení stádia N** v TNM klasifikaci, protože umožňuje **určení svodného lymfatického povodí a vyhledání sentinelové uzliny**
- lymfatická povodí se v těle překrývají a vytváří **Sapeyovy linie** (oblasti, ze kterých lymfa odtéká do různých povodí současně)
- **sentinelová uzliny** je uzlina, do které přímo přitéká lymfa z tumoru; může jich být více
 - o její histologické vyšetření je nejspolehlivější metodou **detekce lymfatického metastatického rozsevu**
 - o skrze uzlinu pronikají metastatické bb. do vyšších etází lymfatického systému a poté se cestou lymfatico-venózního toku mohou dostat i do systémového oběhu -> **vzdálené metastázy**
 - o pokud **není sentinelová uzlina postižena**, nejsou nejspíš postiženy ani další lymf. uzliny -> **není nutná lymfadenektomie**
- **radiofarmakum**: ^{99m}Tc -nanokoloid
 - o aplikován **peritumorálně** (u melanomu, ca vulvy, sliznic hlavy krku intradermálně nebo intramukózně X u ca prsu intraparenchymově případně povrchově (subdermálně))
 - o z místa aplikace odplaven lymfou a **vychytán fagocytózou v sentinelové uzlině** = selektivně zobrazí sentinelovou uzlinu
 - o při biopsii se někdy zároveň používají **vitální modrá barviva** – postupně zbarví všechny uzliny
- **metodika**: od aplikace radiofarmaka se v průběhu 60-90 minut zaznamenávají **scintigramy**
 - o lymfatické uzliny jsou zobrazovány postupně -> lze přesně odlišit sentinelovou
 - o vyšetření je ukončeno **zakreslením polohy sentinelové uzliny na kůži pacienta** v přední a boční projekci pro operaci

Radionavigovaná biopsie sentinelovy uzliny

- provádí se **peroperačně** pomocí gamasondy, která informuje o místu s maximem akumulované aktivity
- může se provést **bezprostředně po scintigrafii** nebo **den poté**
- **hodnocení** biopsie:
 - o léze menší než 0,2 mm = **izolované tumorózní buňky**; pN0
 - o léze 0,2-2,0 mm = **mikrometastázy**; pN1
 - o **falešná negativita** – když je sentinelová uzlina kompletně infiltrována tumorem a není přítomna tkáň, která by vychytala radiofarmakum
 - o „**skip**“ **metastázy** = metastázy ve vyšší etáži bez postižení sentinelové uzliny
- **Kl**: zřejmě **známky lymfatického metastazování** (už známe diagnózu), po **větších OP** v postižené oblasti (alterace lymf. řečiště), **velmi pokročilé tumory** s vysokým rizikem metastatického rozsevu
- **indikace**: **maligní melanom** (N stážování, prodloužení přežívání; lymfoscintigrafie + biopsie), **ca prsu** (průkaz mikrometastáz, N stážování, snižuje riziko pooperačních komplikací (lymfedému HK)), **ca vulvy** (místo rozsáhlé radikální lymfadenektomie se vyšetřuje pouze povodí se sentinelovou uzlinou)

Lymfoscintigrafie při diagnostice edémů

- **lymfedém** je projevem nedostatečné funkce lymfatického systému
- druhy: **primární** = vrozená porucha; **sekundární** = získaná (OP, zánět, ozáření), **dynamická insuficience lymf. systému** (insuficience žil, záněty)
- nutné **odlišit od otoků z místních příčin** (žilní, alergické, ortostatické) a **celkových** (kardiální, renální)
- v diagnostice se uplatňuje **sonografie** (zhodnotí stav žilního systému, charakter edematózní tkáně) a **lymfoscintigrafie** (posoudí průběh a rychlost lymfatické drenáže)
- **radiofarmakum**: ^{99m}Tc -nanokoloid – aplikace intradermálně do míst otoku, pro posouzení stranové asymetrie se aplikuje do obou končetin
- **metodika**: **scintigramy** v rozsahu **celé končetiny**, zahajují se 1 minutu po aplikaci radiofarmaka, pak v 10., 20., 30. minutě od aplikace
- **hodnocení**: **způsob odtoku** lymfy z místa aplikace (**difúzní šíření** radiofarmaka svědčí těžkou alterací lymfatické drenáže), **průběh lymf. řečiště** s posouzením přítomnosti **kolaterálního řečiště**, **čas zobrazení svodné uzliny** (na DKK norma před 10. minutou), **poloha svodných lymf. uzlin** (atypické uložení při sekundárním lymfedému)

neovnověná menší lymfatická kapacita lymf. syst. a lymf. uzlin
vzniká lymf.

17. Radionuklidová vyšetření v onkologii (mimo biopsie sentinelových lymfatických uzlin) – radiofarmaka, metodika, indikace

- hlavními **indikacemi** metod nukleární medicíny k zobrazování malignit jsou:
 - o **primární detekce tumoru** (odlišení benigní X maligní, hledání primárního ložiska metastáz)
 - o **stanovení stádia** (TNM klasifikace) -> **pro zvolení optimální terapie**
 - o **zhodnocení nálezu po terapii** (zhodnocení efektu léčby)
 - o **detekce recidiv**
 - o **posouzení prognózy** (př. vysoká akumulace radiofarmaka je negativní prognostický faktor)
 - o **zpřesnění ozařovacího plánu** (na základě PET/CT obrazu)
 - o **ověření akumulace diagnostického radiofarmaka** před podáním terapeutického
 - o **určení vhodného místa pro biopsii**

Zobrazování nádorů založené na nesespecifických mechanismech

^{99m}Tc-MIBI

- lipofilní radiofarmakum, akumulováno v **mitochondriích** viabilních buněk, vyšší akumulace v **bb**.
- **metabolicky aktivních**
- používá se u pacientů s **mnohočetným myelomem** a u pacientů s podezřením na **adenom příštítných tělísek**
- **mnohočetný myelom**: infiltrace kostní dřevě + měkkých tkání; rozsah onemocnění se stanovuje RTG skeletu, stanovením paraproteinu v moči a biopsií kostní dřevě; **MIBI je akumulován v lézích s obsahem patologických plazmatických buněk** – míra akumulace odpovídá aktivitě procesu

^{99m}Tc(V)-DMSA

- jde o **pentavalentní (V)** formu DMSA, což je radiofarmakum pro statickou scintigrafii ledvin
- používá se k detekci nádorů – hl. u nemocných s **medulárním ca štítné žlázy**
- **medulární ca ŠŽ**: neuroendokrinní nádor se špatnou prognózou, léčí se chirurgicky; scintigrafie pomocí Tc(V)-DMSA se provádí 2-3 hodiny po i.v. aplikaci – dělá se **planární celotělové vyšetření a SPECT**, senzitivita detekce metastáz je okolo 80 %, mnohdy se maligní tkáň detekuje taky pomocí **¹⁸F-FDG PET/CT**
- o taky se provádí scintigrafie pomocí ¹²³I-MIBG -> akumulací tohoto radiofarmaka je ověřena efektivita eventuelní terapie pomocí ¹³¹I-MIBG

*nejde o lezi štítné žlázy
ale metastázy
málo lokalizováno
medulární*

Scintigrafie skeletu

- zobrazuje rozložení kostní přestavby -> **kostní metastázy** jsou ložiska se **zvýšenou kostní přestavbou** (!výjimku tvoří **myelom**, jehož kostní metastázy mají **osteolytický** charakter -> scintigraficky nedetekovatelná)

Zobrazení specifického metabolického procesu

- který je charakteristický pro daný nádor

¹²³I-jodid

- metastázy **diferencovaného karcinomu štítné žlázy** vylučují ¹²³I pomocí jodidové pumpy
- proces musí být stimulován **TSH**

¹²³I-MIBG

- analog **noradrenalinu**, který je vylučován **buňkami presynaptických neuronů**
- provádí se **celotělová scintigrafie** (za 4 a 24 hodin po aplikaci) a **SPECT** (24 hodin po aplikaci)
- fyziologicky se akumuluje **ve slinných žlázách, srdci a játrech** a vzhledem k renální exkreci je **patrný i v ledvinách a močovém měchýři**
- v **nadledvinách** se normálně akumuluje méně než v játrech -> intenzivněji tomu je při přítomnosti feochromocytomu
- před vyšetřením nutno vysadit léky ovlivňující KVS, SY, PASY
- **indikace**: detekce **feochromocytomu** (dřeň nadledvin), **paragangliomu** (extraadrenální tkáň), **neuroblastomu** (metastázy ve skeletu a kostní dřevě), **metastáz medulárního ca ŠŽ**
- v dnešní době je před SPECT upřednostňováno **PET** pomocí **¹⁸F-FDG** (nespecifický) nebo **¹⁸F-DOPA** (specifický pro neuroendokrinní nádory)

-> exstabiliz. upev. maligní nádor v děti

Zobrazení nádorových receptorů a antigenů

- mnoho nádorů obsahuje v cytoplazmě nebo na buněčné membráně **receptory**, které mohou být zobrazeny pomocí **radionuklidů značených ligandů**
- využívají se **značené peptidy** (př. analogy somatostatinu – detekce neuroendokrinních nádorů) a **protilátky** proti specifickým antigenům

Zobrazování somatostatinových receptorů

- **radiofarmakum**: ¹¹¹In-pentetreotid
- **metodika**: **celotělová planární scintigrafie** 24-48 hodin po aplikaci, **SPECT** či **SPECT/CT** se dělá 24 hodin po aplikaci
 - o **SPECT** odliší akumulaci radiofarmaka v tumoru a přirozenou akumulaci v játrech, slezině, ledvinách a střevech
 - o **falešně pozitivní výsledek** – somatostatinové receptory jsou např. i v místech chronických granulomatózních zánětů (TBC, sarkoidóza, Crohn)
 - o **detekce** hlavně: karcinoidu, gastrinomu, inzulinomu, medulárního ca ŠŽ, adenomy hypofýzy, meningeomy
- **indikace**: klinické syndromy se známkami hormonální nadprodukce – karcinoidový sy, Zollinger-Ellison; ověření (u známých tumorů) zda tumor opravdu exprimuje somatostatinové receptory (kvůli terapii)

PET v onkologické diagnostice

- **indikace**: odlišení **benigních a maligních lézí**, detekce **primárního tumoru** při známých metastázách, stanovení **stádia** tumoru, sledování **efektu terapie**, detekce **recidiv**
- **výhody**: lepší **rozlišovací schopnost**, radionuklidy jsou **izotopy biogenních prvků** (C, N, O) a F je analogem OH skupiny (lze tak označit i velmi malé molekuly – např. glukózu), **hybridní PET/CT** poskytuje kombinaci funkčního a anatomického zobrazení, **dřívější detekce** změn oproti CT, MR
- sledujeme **zvýšenou metabolickou aktivitu** – nejčastěji glykolýzu, dále zvýšenou aktivitu proteinů a enzymů
- **¹⁸F-FDG**: **nejčastěji** využívané radiofarmakum v PET; analog deoxyglukózy, do buňky se dostává stejně jako glukóza, ale na rozdíl od glukózy není fosforylován a hromadí se -> míra akumulace závisí na **intenzitě fosforylace, metabolismu glukózy a prokrvení nádoru**

- o **přirozeně akumulován** je v **mozku** (zdroj energie), **v moči**, méně v játrech, slezině a střevě
- o vyšetřujeme nalačno (-> nízká hladina inzulínu a glukózy v krvi), kompenzace DM!
- o **dostupný**, dlouhý poločas, **detekuje většinu karcinomů**
- **¹⁸F-cholin**: cholin je potřebný pro syntézu lipidů -> detekuje **zvýšenou syntézu buněčných membrán**, detekce **ca prostaty** a jeho metastázy, **hepatocelulární ca**
- **¹⁸F-FLT**: zvýšeně vychytáván místy se **zvýšenou syntézou nukleových kyselin**, indukuje **zvýšenou proliferaci**, odliší maligní **plicní tkáň** od zánětlivé, detekuje gliomy **mozku**
- **¹⁸F-DOPA**: zvýšeně akumulován ve tkáních se **zvýšenou DOPA aktivitou** – př. **neuroendokrinní tumory**; dále se pomocí ní hodnotí dopaminový metabolismus v bazálních gangliích
- **¹⁸F-fluorid**: vychytáván v kosti v závislosti na intenzitě **kostní přestavby** = analogie k scintigrafii skeletu pomocí ^{99m}Tc-fosfonáty, ale PET/CT má lepší rozlišení
- **pomocí PET detekujeme**: **maligní lymfomy** (¹⁸F-FDG; stanovení stádia, detekce reziduí po chemo), **kolorektální ca** (¹⁸F-FDG; posouzení operability, detekce relapsu), **ca jícnu** (¹⁸F-FDG; stanovení stádia, vyloučení generalizace, posouzení efektu léčby), **ca pankreatu** (¹⁸F-FDG; odlišení malignity a chron. zánětů, posouzení operability), **ca plic** (¹⁸F-FDG; rozlišení ben X mal, detekce metastáz), **melanom** (¹⁸F-FDG; detekce metastáz), **diferencovaný ca ŠŽ** (¹³¹I; posouzení rozsahu onemocnění a možnost operability, posouzení efektu léčby), **ca hlavy a krku** (diseminace nádoru do uzlin), **ca prostaty** (¹⁸F-cholin), **nádory mozku** (¹⁸F-FLT – neakumuluje se v šedé hmotě na rozdíl od ¹⁸F-FDG)

in. radioaktiv. látka s pozitron. zářením

GLUT
+
SGLT

neakumul. v mozku - Proteol. glabra

Fluorothymidin

18. Radionuklidová diagnostika infektů a zánětů – radiofarmaka, metodika, výběr metody v závislosti na klinické indikaci

Charakteristika zánětu

- komplexní fyziologická reakce na cizorodou substanci
- hyperémie: zarudnutí, vyšší teplota vlivem dilatace kapilár
- vyšší permeabilita kapilár: vede k edému
- migrace leukocytů: do místa zánětu
- zvýšení metabolismu v místě zánětu je spojeno se zvýšenou spotřebou glukózy
- horečka neznámého původu (FUO = fever of unknown origin): febrilní stav déle než 2-3 týdny bez odhalené příčiny (*někdy infekce, někdy onemocnění pojiva, neoplazie*)

Třífázová scintigrafie skeletu (viz otázka 10)

- zjišťuje přítomnost **zánětu ve skeletu** na základě průkazu **hyperémie** a **zvýšení kostní přestavby**
- jde o senzitivní ale nespecifickou metodu
- indikace: diagnostika **osteomyelitidy** v periferním skeletu, vyloučení patologického procesu

Kovové ionty ⁶⁷Ga

- před vynalezením PET/CT byl k detekci zánětů často používán ⁶⁷Ga-citrát s poločasem 78 hodin, během kterého dochází k emisi **fotonů gama**
- aplikuje se i.v. -> váže se na transferin nebo zůstává volný (70 %) -> přes porušené kapilární membrány se dostává do extravaskulárního prostoru a váže se na **laktoferin** uvolňovaný leukocyty nebo na **kyselé mukopolysacharidy** (*jde tedy o děj nezávislý na kumulaci leu v místě zánětu*) -> kumuluje se tak v zánětlivém ložisku -> můžeme **zobrazit scintigrafií** nebo **SPECT** (obojí po 48 hodinách po aplikaci)
- je vylučován močí, v době scintigrafie střevem
- indikace: atypické **plicní** a mediastinální záněty (*př. pneumocystová pneumonie*), chronická **osteomyelitida páteře** (*u pacientů s KI pro MR*), lymfocytární a **granulomatózní záněty** (*př. sarkoidóza*)
- nevýhodou je **vysoká radiační zátěž** (KI pro těhotné, kojící)

Leukocyty značené radionuklidy

- využívají se k detekci **bakteriálních zánětů** – prokazuje se **koncentrace leukocytů v místě zánětu**
- leukocyty se značí **in vitro**: odebereme krev -> oddělíme leukocyty centrifugací -> označíme je lipofilními radiofarmaky ^{99m}Tc-HMPAO nebo ¹¹¹In-oxin, které prostoupí do leukocytu a změní se tam na hydrofilní, takže nemůžou ven -> reinjekce pacientovi

^{99m}Tc-HMPAO

- ložisko zánětu se zobrazuje v důsledku **aktivní migrace značených leukocytů**
- **vazba** ^{99m}Tc-HMPAO na leukocyty **není úplně stabilní** -> částečně se **uvolňuje do moči a žluči**
- metodika: **scintigrafie břicha** se musí provést do 1 hodiny (než dojde k vyloučení radiofarmaka žlučí do střeva), **celotělová scintigrafie** se provádí za 4 hodiny po aplikaci a v tomto období je doplněno i **SPECT** nebo SPECT/CT, často musíme ještě doplnit scintigrafii i za 24 hodin (*průkaz nárůstu akumulace radiofarmaka potvrzuje zánětlivý proces*)
- indikace: **teploty** neznámého původu, **periferní osteomyelitis**, pátrání po **abscesech**, septické artritidy, infekty **cévních protéz**, záněty **měkkých tkání**, komplikace při **chronických střevních zánětech** (Crohn, ulcerózní kolitida), **endokarditida** (nutné SPECT)

¹¹¹In-oxin

- jeho **vazba** na leukocyty je **stabilní** -> během vyšetření nedochází k rušivé exkreci radionuklidu do střev ani není vylučován močí
- o **rozložení radiofarmaka** rozhoduje **pouze migrace leukocytů**
- nevýhodou je **vyšší radiační zátěž**, protože emituje gama záření -> lze proto aplikovat jen malé aktivity radiofarmaka, což snižuje kvalitu scintigramu
- indikace: tam, kde se akumulují jiná radiofarmaka přirozeně -> záněty **ledvin**, **močového měchýře**, malé pánve, **žlučníku**, **chronické záněty střev** (Crohn, ulcerózní kolitida)

Značené protilátky

- k detekci ložiska zánětu lze využít značené monoklonální protilátky (využívají se **antigranulocytární protilátky**) nebo jejich **fragmentů**
- **radiofarmakum:** ^{99m}Tc -**antigranulocytární MAb** -> je aplikováno i.v., k vazbě na leukocyty dochází přímo v těle pacienta (značení in vivo)
 - o váže se na leukocyty v **místě zánětu**, na **cirkulující** leukocyty i na leukocyty v **kostní dřeni**
- **falešně pozitivní** nálezy mohou způsobit hematomy, kontuze, aseptické záněty, rány po OP
- **nevýhodou** použití „myších“ protilátek je riziko **indukce tvorby protilátek proti myšímu antigenu** – toto riziko se snižuje při použití preparátů tvořených pouze fragmenty protilátek
- **metodika:** provádí se **celotělová scintigrafie** a **SPECT** v období 4-6 hodin od aplikace, často se doplňuje **cílená scintigrafie** za 24 hodin
- **indikace:** **abdominální** zánětlivá ložiska a **abscesy**, **horečka** neznámého původu, **osteomyelitis** v **periferním** skeletu, záněty **vaskulárních štěpů**, **endokarditis**, komplikace při **chronických střevních zánětech** (Crohn, ulcerózní kolitida)

^{18}F -FDG PET/CT

- zánět se projevuje **zvýšenou glykolýzou** -> můžeme detekovat na PET/CT
- **výhoda:** ve srovnání se SPECT má PET výrazně **lepší rozlišovací schopnost**
- **nevýhoda:** **nižší specifita** -> zvýšenou utilizaci glukózy vykazují i malignity či granulomatózní procesy
- **indikace:** záněty s nízkou akumulací neutrofilů -> **febrilie** nejasného původu, podezření na **vaskulitidy** velkých tepen, podezření na infekty **cévních protéz**

Výběr metody v závislosti na charakteru a lokalizaci zánětu

- musíme vycházet z **procesů typických pro předpokládaný typ zánětu** -> tam, kde předpokládáme výraznou migraci leukocytů, volíme vyšetření značenými leukocyty či antigranulocytárními protilátkami, u ostatních volíme metodu nezávislou na leukocytech
- speciální problematikou je průkaz **osteomyelitidy** (spondylodiscitidy) **páteře**
 - o probíhá v **uzavřeném prostoru** obratlového těla -> je omezena tvorba otoku a zvyšuje se tlak v lézi, který omezuje průnik leukocytů -> **hypoakumulace zobrazovaných leukocytů** v místě zánětu (*jde ale o nespecifický nálezy, který se objevuje i při kompresi obratle atd.*)
 - o metodou volby v diagnostice je **MR; scintigrafie** se provádí u pacientů s KI k MRI nebo při nejasném nálezu; **PET/CT** vykazuje velkou nespecifitu
 - o někdy kombinace ^{67}Ga a **scintigrafie skeletu** – pokud mezi 6. a 24. hodinou od aplikace dojde k nárůstu akumulace radiofarmaka v lézi, jde o nálezy průkazný pro osteomyelitidu
- **volba radiofarmaka:**
 - o **teploty** neznámého původu s **delší** anamnézou febrilií: ^{18}F -FDG PET/CT
 - o **teploty** neznámého původu s **kratší** anamnézou febrilií: ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o **osteomyelitis periferní:** ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o **osteomyelitis páteře:** při KI MRI -> ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o **abscesy** v břiše: ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o záněty **plic** a mediastina: ^{67}Ga -citrát
 - o **floridní (aktivní)** infekty **cévních protéz:** ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o **mitigované (mírné)** infekty **cévních protéz:** ^{18}F -FDG PET/CT
 - o podezření na **vaskulitidy** velkých tepen: ^{18}F -FDG PET/CT
 - o **chronické střevní záněty** a jejich komplikace: ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o **endokarditis:** vždy SPECT; ^{99m}Tc -HMPAO-WBC, ^{99m}Tc antigranulocytární MAb
 - o infekty **ledvin:** ^{99m}Tc -DMSA

reputācijai v. N.M.



stabilitāte



plonācijai

SPECT

10. Vyšetření skeletu – radiofarmakum, metodika vyšetření v závislosti na indikaci, onkologické a neonkologické indikace

Scintigrafie skeletu

- jedno z nejčastějších vyšetření v nukleární medicíně
- má vysokou senzitivitu, nízkou specifitu
- slouží k **zobrazení intenzity kostní přestavby** skeletu

Radiofarmaka

- dnes se využívají ^{99m}Tc-difosfonáty (MDP, HDP, HEDP) – jsou odolnější vůči fosfatázám (*než dříve využívané techniciem značené polyfosfátové komplexy*), váží se na povrch hydroxyapatitových krystalů, nejvíce jsou **vychytávány novotvořenou kostí**
- vychytávání radiofarmaka závisí na **regionální perfuzi** a hl. na **osteoblastické aktivitě** (*ovlivňuje novotvorbu kosti*)
- alternativou k scintigrafii je PET s aplikací ¹⁸F (*pozitronový zářič*) – je to ale dražší

Metodika

- nutná **hydratace** pacienta před a v průběhu vyšetření (*snížení radiační zátěže močového měchýře*) + pacient se před vyšetřením musí **vymočit**
- radiofarmakum se aplikuje **i.v.**
- u **onkologických** pacientů se provádí **celotělové** vyšetření v přední a zadní projekci za 2-4 hodiny po aplikaci radiofarmaka
- v případě potřeby **blížejšího prozkoumání** určité oblasti se doplní **SPECT** -> lepší lokalizace abnormalit, vyšší kontrast
- pro **odlišení benigních a maligních** změn se využívá kombinace **SPECT/CT**
- pro získání informací o **rozložení kostní přestavby** a zároveň o **perfuzi** postižené oblasti se provádí **třífázové vyšetření**:
 - o **perfuzní fáze**: hned po aplikaci radiofarmaka, **dynamickou scintigrafií** sledujeme **1. průtok** radiofarmaka zkoumanou oblastí
 - o **fáze krevního poolu (tkáňová fáze)**: hned po perfuzní fázi uděláme **statický scintigram** -> zobrazí časné rozložení radiofarmaka v krvi a částečně v měkkých tkáních
 - o **pozdní fáze**: po 3-4 hod od aplikace radiofarmaka, standardní **cílená či celotělová scintigrafie a SPECT**

Indikace

- nádorová onemocnění skeletu, osteomyelitida & artritida, fraktury, avaskulární nekróza, zobrazování ortopedických protéz, metabolická onemocnění, morbus Paget (osteitis deformans)

1) PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ NÁDORY SKELETU

- **potvrzení/vyloučení** generalizace primárního tumoru do skeletu, posouzení efektu terapie
- **pomocí scintigrafie neodlišíme benigní a maligní**
- příkladem **benigních** kostních tumorů je **např.** hemangiom, osteochondrom, osteom, cysty,...
- příkladem **maligních** kostních tumorů je **např.** osteosarkom, mnohočetný myelom
 - o **přednostně děláme PET/CT** pomocí ¹⁸F-FDG
- příkladem sekundárních kostních tumorů jsou **metastázy** při ca prostaty, prsu, plic
- **výhody scintigrafie**: **celotělové vyšetření**, vysoká citlivost detekce osteoplastických metastáz (tzv. horká ložiska = patologicky zvýšená přestavba), dřívější detekce oproti RTG
- někdy ložiska nejsou doprovázena zvýšenou osteoplázií -> studená ložiska (př. mnohočetný myelom) -> horší detekce scintigrafií (*lepší PET/CT*)
- **metastázy** lépe zobrazí **PET/CT** (*scintigrafie zobrazuje pouze reakci kosti na změny ve dřeni, ne dřeň samotnou, která bývá nejvíce postižena*) -> **hyperakumulace FDG v kostní dřeni**
- pomocí scintigrafie lze plánovat léčbu onkologicky nemocných (sleduje se progresse X regrese) – musíme myslet na „flare fenomén“ = přechodné zhoršení nálezu po úspěšné léčbě
- při diagnostice tumorů je důležité doplnění **RTG a onkomarkerů** (př. PSA)

2) OSTEOMYELITIDA & ARTRITIDA

- **osteomyelitida** = infekční zánět kosti

- u dětí vzniká **hematogenně**, u dospělých přestupem infekce (*př. po traumatu, operaci*)
- podmínkou pro vznik hematogenní osteomyelitidy je **bakteriémie** -> bakterie se pak usadí v **metafýze** a odtud se infekce šíří na okolní kost -> je postižena hlavně **dřeň + periost** -> tvoří se **subperiostální absces** -> periost později praská a hnis se dostává do měkkých tkání
- **zobrazovací metody:**
 - o změny na **RTG** po 7-12 dnech -> proto je přínosnější **třífázová scintigrafie skeletu** – změny už za 24-72 hodin (diagnostika **akutní** osteomyelitidy)
 - o **MRI** ukáže kostní změny, otok dřeně, subperiostální absces
 - o **scintigrafie zánětu** (pomocí ^{99m}Tc-HMPAO značených leukocytů) se uplatňuje hl. u **chronického** zánětu, dělají se planární skeny a sleduje se migrace leukocytů do místa infektu
 - o **SPECT/CT** se využívá pro upřesnění lokalizace vychytávání značených leukocytů
- **artritida** má různé formy (septická, revmatoidní,...), **zobrazuje se třífázovou scintigrafií, scintigrafií se značenými leukocyty nebo PET/CT** (s akumulací FDG)

3) FRAKTURA & POSTTRAUMATICKÉ ZMĚNY

- **třífázová scintigrafie** zobrazí **hyperémii a zvýšenou kostní přestavbu** (*hojení*) již 48-72 hodin po úrazu
- scintigrafie má význam u rentgenem hůře zobrazitelných lokalizací
- u podezření na **posttraumatickou myelitidu** je upřednostňována **scintigrafie se značenými leukocyty**
- **stresová fraktura** u sportovců (z přetěžování) bývá na **RTG** dlouho nezobrazitelná, **scintigraficky** zobrazíme zvýšené vychytávání radiofarmaka svalovými úpony + zvýšenou kostní přestavbu

4) AVASKULÁRNÍ NEKRÓZA

- etiologie neobjasněna (nejspíš trauma, infekce, hematologické on.)
- Často v **epifýze hlavičky femuru** -> **scintigraficky** vidíme **výpadek** v zobrazení v této oblasti
 - o pokud je zobrazen laterální pilíř = **hojení rekanalizací**
 - o když pilíř chybí = **hojení neovaskularizací** (horší prognóza)

5) ZOBRAZOVÁNÍ ORTOPEDICKÝCH PROTÉZ

- u pacientů s **podezřením na uvolnění totální endoprotézy kyčle nebo kolene** musíme odlišit **infekční a neinfekční příčinu** tohoto uvolnění -> u **neinfekční** následuje ihned reimplantace, u **infekční** nutná napřed (po odstranění protézy) ATB léčba a až po přeléčení následuje reimplantace
- při podezření napřed uděláme **RTG** -> **osteolýza** v okolí protézy nebo **změna její polohy** ve srovnání s předchozími snímky -> ale změny na RTG se objevují se **zpožděním**
- proto **při negativním RTG** uděláme **třífázovou kostní scintigrafii**, která zobrazí **vyšší perfuzi a kostní přestavbu** v okolí protézy (*!po operaci je zvýšená kostní přestavba normální, jde o hojení!*) -> pro upřesnění potom indikujeme **vyšetření značenými leukocyty**, případně **SPECT/CT**
- u pacientů s **RTG nálezem** indikujeme **vyšetření značenými leukocyty** ihned

6) METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ

- u hyperparathyreózy, osteomalacie, renální osteodystrofie můžeme detekovat **difúzně zvýšenou akumulaci radiofarmaka ve skeletu s chabým zobrazením měkkých tkání a ledvin** (tzv. „**supersken**“)
- vzácněji supersken nalézáme u onkologických pacientů postižených metastatickým procesem ve skeletu (*nejčastěji postižen axiální skelet + patrné i ložiskové postižení*)

7) MORBUS PAGET

- v časném stádiu dochází k **resorpci** kostní tkáně, později se přidává **reparace s kostní přestavbou**
- radiofarmakum je vychytáváno v **dlouhých kostech, pánvi, lebce**
- někdy **komplikuje interpretaci** scintigrafie skeletu u onkologických pacientů s podezřením na **metastatický proces**