

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2017**

**Marika Matějová**



FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B 5345

**Marika Matějová**

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**SCINTIGRAFICKÉ MOŽNOSTI DETEKCE ZÁNĚTU A  
JEJICH REÁLNÝ PŘÍNOS PRO LÉČBU**

**Bakalářská práce**

Vedoucí práce: MUDr. Alexander Malán

PLZEŇ 2017

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2016/2017

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Marika MATĚJOVÁ**  
Osobní číslo: **Z14B0175P**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Scintigrafické možnosti detekce zánětu a jejich reálný přínos pro léčbu**  
Zadávající katedra: **Katedra záchranářství a technických oborů**

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

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
  - Stanovit cíl kvalifikační práce
  - Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
  - Popsat metodiku praktické části
  - Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
  - Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
  - Dodržet citační normu
-

Rozsah grafických prací:

Rozsah kvalifikační práce:

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

Seznam odborné literatury:

- KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. Nukleární medicína: [učební text]. Vyd. 1. Praha: P3K, 2007. ISBN 978-80-903584-9-2
- SEIDL, Zdeněk. Radiologie pro studium i praxi. Vyd. 1. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4108-6
- FERDA, Jiří, Hynek MÍRKA, Jan BAXA a Alexander MALÁN. Základy zobrazovacích metod. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3
- MAČÁK, Jiří a Jana MAČÁKOVÁ. Patologie. Vyd. 1. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0785-3
- KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. Radiofarmaka. Vyd. 1. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1
- FANTI, Stephano, Mohsen FARSAD and Luigi MANSI. Atlas of PET-CT: a quick guide to image interpretation. Berlin: Springer, 2009. ISBN 978-3540777717

Vedoucí bakalářské práce:

**MUDr. Alexander Malán**

Katedra záchranářství a technických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **31. ledna 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2017**

Doc. PaedDr. Ilona Mauritzová, Ph.D.  
děkanka



PhD. Alena Pistulková  
vedoucí katedry

V Plzni dne 1. února 2017

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 29. 3. 2017

.....

vlastnoruční podpis

## Poděkování

Děkuji MUDr. Alexanderovi Malánovi za odborné vedení práce, poskytování cenných rad a materiálů, trpělivost a ochotu. Dále bych chtěla poděkovat pracovníkům Oddělení nukleární medicíny v Příbrami za pomoc při získávání informací a podkladů pro bakalářskou práci.

## **Anotace**

Příjmení a jméno: Matějová Marika

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Scintigrafické možnosti detekce zánětu a jejich reálný přínos pro léčbu

Vedoucí práce: MUDr. Alexander Malán

Počet stran – číslované: 51

Počet stran – nečíslované (tabulky, grafy): 23

Počet příloh: 6

Počet titulů použité literatury: 23

Klíčová slova: detekce zánětu, značené leukocyty, PET/CT, SPECT/CT, radiofarmaka

### **Souhrn:**

Tato bakalářská práce s názvem „*Scintigrafické možnosti detekce zánětu a jejich reálný přínos pro léčbu*“ je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části se zabýváme principy zánětlivého onemocnění a hlavními příznaky, dále fyzikálními základy radionuklidů, radiofarmaky používanými při scintigrafické detekci, principem scintigrafické detekce a metodami detekce zánětu.

Praktická část zahrnuje kazuistiky vybraných pacientů, kteří podstoupili vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. Dále zahrnuje statistický údaj o počtu vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů provedených na Oddělení nukleární medicíny v Příbrami od ledna 2015 do listopadu 2016 a přehled indikací tohoto vyšetření používaných v praxi.



## **Annotation**

Surname and name: Matějová Marika

Department: Department of Paramedical Rescue Work and Technical Studies

Title of thesis: The scintigraphic possibilities of detection of inflammation and their real benefit for the treatment

Consultant: MUDr. Alexander Malán

Number of pages – numbered: 51

Number of pages – unnumbered (tables, graphs): 21

Number of appendices: 6

Number of literature items used: 23

Keywords: detection of inflammation, labeling of leukocytes, PET/CT, SPECT/CT, radiopharmaceuticals

### **Summary:**

This bachelor thesis titled „*The scintigraphic possibilities of detection of inflammation and their real benefit for the treatment*“ is divided into theoretical and practical part. The theoretical part deals with the principles of inflammatory disease and the main symptoms, next are physical basics of radionuclides, radiopharmaceuticals used for detection of inflammation, principles of scintigraphic detection and methods of detection of inflammation.

The practical part contains casuistries of selected patients, who underwent an examination of inflammation using <sup>111</sup>In-oxine labeled leukocytes. Further includes statistical data on the number of examinations of inflammation using a <sup>111</sup>In-oxine labeled leukocytes realized on the Department of Nuclear medicine in Příbram from January 2015 to November 2016 and summary of indications this examination, which is used in practice.

# OBSAH

ÚVOD.....	10
TEORETICKÁ ČÁST .....	12
1 PATOLOGIE ZÁNĚTU .....	12
1.1 Zánět obecně .....	12
1.2 Příčiny zánětu .....	12
1.3 Proces vzniku zánětu .....	12
1.4 Specifický zánět .....	13
1.5 Nespecifický zánět .....	13
1.6 Místní projevy zánětu .....	14
1.7 Celkové projevy zánětu .....	14
2 RADIOFARMAKA A FYZIKÁLNÍ ZÁKLADY .....	16
2.1 Fyzikální charakteristika radionuklidů .....	16
2.2 Radioaktivita a druh emitovaného záření .....	16
2.3 Interakce ionizujícího záření s prostředím .....	18
2.4 Výroba umělých radionuklidů .....	19
2.5 Hodnocení distribuce radiofarmak.....	19
2.6 Mechanismy akumulace radiofarmak .....	19
2.7 Lékové formy.....	20
2.8 Hodnocení kvality a požadavky na radiofarmaka.....	20
3 SCINTIGRAFICKÁ DETEKCE.....	21
3.1 Scintilační detektor .....	21
3.2 Scintilační kamera.....	21
3.3 Jednofotonová emisní výpočetní tomografie .....	22
3.4 Pozitronová emisní tomografie .....	23
3.5 Princip výpočetní tomografie.....	23
3.6 Hybridní zobrazování .....	24
4 METODY DETEKCE ZÁNĚTU .....	26
4.1 Leukocyty značené pomocí radionuklidů .....	26
4.1.1 <sup>99m</sup> Tc-HMPAO značené autologní leukocyty.....	28
4.1.2 <sup>111</sup> In-oxinem značené autologní leukocyty.....	28
4.1.3 Antigranulocytární protilátky značené <sup>99m</sup> Tc „leukocyty značené in vivo“ ..	29
4.2 Vyšetření pomocí <sup>18</sup> F-FDG (2-[18F]-fluoro-deoxy-D-glukoza) .....	29
4.3 Vyšetření pomocí <sup>67</sup> Ga – galium citrát .....	30
4.4 Třífázová scintigrafie skeletu.....	31
4.5 <sup>99m</sup> Tc-nanokoloid .....	31

4.6	<sup>99m</sup> Tc-liposomy .....	32
	PRAKTICKÁ ČÁST .....	33
5	CÍLE PRÁCE, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A METODIKA .....	33
6	STATISTICKÉ ÚDAJE .....	34
7	KAZUISTIKY .....	35
7.1	Kazuistika 1 .....	35
7.2	Kazuistika 2 .....	39
7.3	Kazuistika 3 .....	43
7.4	Kazuistika 4 .....	46
7.5	Kazuistika 5 .....	50
	DISKUZE .....	54
	ZÁVĚR.....	57
	LITERATURA A PRAMENY .....	59
	SEZNAM ZKRATEK .....	62
	SEZNAM TABULEK .....	65
	SEZNAM GRAFŮ .....	66
	SEZNAM OBRÁZKŮ .....	67
	SEZNAM PŘÍLOH .....	68
	PŘÍLOHY .....	69

# ÚVOD

Nukleární medicína je medicínský obor zabývající se především diagnostikou, v menší míře pak terapií některých onemocnění. Hlavní výhodou nukleární medicíny je vysoká senzitivita jednotlivých vyšetření. S uvedením hybridních přístrojů do praxe se otevřela možnost i anatomického zobrazení struktur a tím se zvýšila diagnostická přesnost většiny metodik.

Téma naší práce „Scintigrafické možnosti detekce zánětu a jejich reálný přínos pro léčbu“ jsme si zvolili pro jeho aktuálnost. Ač by se mohlo zdát, že k určení, zda pacient má přítomný zánět v organismu či ne, stačí pouze laboratorní testy či typické známky zánětu, o kterých se budeme zmiňovat v teoretické části, vždy tomu tak není. Hodnoty leukocytů a CRP, které se při zánětu obvykle zvyšují, jsou sice výborným ukazatelem jeho přítomnosti v těle, ale neurčí nám lokalizaci zánětu. U mnoha pacientů má zvýšení těchto hodnot neznámou příčinu a tehdy nastává čas pro vyšetřování zánětů na nukleární medicíně. Scintigrafická detekce se užívá ale i u pacientů, u kterých si myslíme, že je lokalizace jasně dána (nejčastěji lidé po operacích kloubů apod.). Tehdy nám tato vyšetření slouží nejen ke zjištění rozsahu zánětlivého onemocnění v předpokládané oblasti výskytu, ale také k případnému objevení dalšího ložiska zánětu.

V teoretické části naší bakalářské práce se budeme zabývat vznikem zánětu, jeho hlavními příčinami a projevy. Dále se zaměříme na problematiku radiofarmak, u kterých popíšeme fyzikální rozpady radionuklidů a výrobu umělých radionuklidů. Další důležitou složkou teoretické části bude přiblížení principu scintigrafické detekce. Zaměříme se jak na klasickou gama kameru, tak na vyšetřování pomocí SPECT a PET přístrojů a také se zmíníme o hybridním zobrazování. Poslední a stěžejní oblast bude scintigrafická detekce zánětu, kde se zaměříme na jednotlivá radiofarmaka využívaná při scintigrafické detekci zánětu a postupy jednotlivých vyšetření. Nejvíce se budeme orientovat na scintigrafickou detekci zánětu pomocí značených autologních leukocytů. Pro vypracování teoretické části použijeme odbornou literaturu, jak tuzemskou, tak zahraniční. Stejně tak použijeme pro vypracování i poznatky z odborných článků a studií.

V praktické části objasníme cíle práce a použitou výzkumnou metodiku. Použijeme kvalitativní výzkum, tedy zpracování vybraných kazuistik, které doplníme o statistický údaj počtu provedených vyšetření za určité období. Zaměříme se na pacienty, kteří podstoupili vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů.

Budeme se zabývat přínosem tohoto vyšetření a také případnými doplňujícími vyšetřeními zánětu, pokud pacienti takové vyšetření podstoupili.

Hlavním cílem naší práce je zjistit reálný přínos scintigrafické detekce zánětu pro léčbu pacientů a také přínosy jednotlivých vyšetření používaných pro detekci zánětu. Dalším cílem je zjistit, jaké vyšetření pro detekci zánětu se nejčastěji využívá ve FN Plzeň a jaké v Oblastní nemocnici Příbram. Posledním cílem je zjistit, jaké jsou nejčastější indikace pro vyšetřování zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů v praxi a porovnat výsledky šetření s poznatky z teoretické části.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 PATOLOGIE ZÁNĚTU

### 1.1 Zánět obecně

Zánět je přirozenou obrannou a reparativní reakcí organismu na poškození. Může se projevit místně či jako celková reakce organismu na poškození, která je doprovázena imunitními reakcemi. Proces zánětu je také popisován jako reakce mikrocirkulace se současným přesunem leukocytů z krve do extravaskulární tekutiny. Zánět můžeme popsat také jako biochemicky probíhající proces, který má vést k uzdravení. (1) (2) (3)

Zánět slouží k rozpuštění, zničení nebo ohraničení škodlivin nebo také k rekonstrukci či náhradě poškozené tkáně. (4)

Zánět můžeme dle délky jeho trvání dělit na akutní, hojící se do 14 dnů, subakutní, hojící se do 6 týdnů nebo chronický, který trvá déle než 6 týdnů. Akutní zánět působí jako ochranná a léčebná reakce na život ohrožující infekce či poškození. Chronický zánět je definován jako nepřiměřená a nezdravá imunitní reakce organismu na neškodné faktory a svým trvalým působením vede k poruchám metabolismu a ke vzniku chronických onemocnění. Podle charakteru zánětlivé odpovědi dělíme záněty na specifické a nespecifické. (1) (3)

### 1.2 Příčiny zánětu

Mezi příčiny zánětu patří nejrůznější chemické či fyzikální vlivy, nejčastější příčinou zánětu jsou však mikroorganismy. Mezi chemické vlivy můžeme zařadit toxické látky, léky či alkohol, ale také látky uvolněné z poškozené nebo nekrotické tkáně. Mezi fyzikální vlivy řadíme chlad, teplo, záření nebo traumata. Záněty způsobené mikroorganismy jsou nejčastěji způsobeny bakteriemi, viry nebo plísněmi.

Zánět může být způsoben i předmětem zavedeným do těla z léčebných či kosmetických důvodů. (4)

### 1.3 Proces vzniku zánětu

U bakteriálních infekcí dochází k produkci peptidů s afinitou k receptorům neutrofilů v ložisku. To vede k migraci leukocytů do oblasti vzniklého zánětu či poškození. Při vazbě imunoglobulinů na mikrobiální povrchy dochází také k aktivaci komplementu, který stimuluje buněčnou odpověď. (2)

Důležitou buněčnou složkou zánětlivého procesu jsou neutrofilní leukocyty, které se během zánětu rychle hromadí v místě infekce nebo poškození. Tento proces rozdělujeme do několika fází. První fáze je přilnutí k povrchu endotelu, kdy se leukocyty hromadí v periferní části krevního proudu v rámci procesu nazývaném marginace. Postupně se přichytávají k povrchu endotelové výstelky, což je umožněno díky adhezivním molekulám typu selektinů a integrinům. Když je přilnutí leukocytů k povrchu endotelových buněk dostatečně silné, vytvoří se podmínky pro přesun leukocytů skrze cévní stěnu. Tento proces se nazývá diapedeze. Dále dochází k chemotaxi, což je pohyb leukocytů do místa zánětlivého ložiska na základě chemického gradientu. Chemotakticky působí například cytokiny a peptidy. Jejich tvorba souvisí s nastupujícími imunitními pochody a s poškozením tkáně. Neutrofilny se v místě zánětu objevují jako první a zanikají již za 24 hodin. Poslední fází je aktivace leukocytů v místě zánětu, která je regulována různými stimuly jako je samotné infekční agens, mediátory zánětu a produkty nekrotických buněk. (5)

U virových zánětů dochází k aktivaci B-lymfocytů, které produkují protilátky a T-lymfocytů, které produkují cytokiny. Pak následuje stimulace makrofágů a tvoří se antimikrobiální substance. (2)

#### **1.4 Specifický zánět**

Specifický neboli granulomatózní zánět má charakteristickou odpověď na určitou vyvolávající příčinu. Specifické jsou morfologicky i imunologicky. Morfologickou strukturou specifickou pro granulomatózní zánět je granulační tkáň tzv. epiteloidní granulom. Jde o nakupení makrofágů, které jsou přeměněny na epiteloidní buňky. (1)

#### **1.5 Nespecifický zánět**

Nespecifické záněty nemají charakteristickou odpověď vzhledem k vyvolávající příčině. Skládají se ze složky alterativní, exsudativní a proliferativní. (1)

**Alterativní zánět** - u alterativních nespecifických zánětů dochází k alterativním změnám, tedy k poškození tkáně, která se projevuje regresivními změnami (metabolické poruchy až nekróza). (1)

**Exsudativní zánět** je charakterizován exsudativními a infiltrativními změnami. K exsudaci dochází uvolňováním H látek (histamin, serotonin, heparin) z poškozené tkáně, které způsobí dilataci kapilár se silným zpomalením krevního proudu a se zvýšením propustnosti stěny kapilár. Do takto změněné tkáně uniká tekutina s bílkovinami (proto exsudát). V exsudátu může být přítomna příměs fibrinu nebo leukocytů. Podle těchto příměsí dělíme exsudativní zánět na serózní, nehnisavý, hnisavý, fibrinózní a gangrenózní.

Serózní zánět je specifikován řídkým a vodnatým exsudátem. U nehnisavého zánětu obsahuje exsudát příměs lymfocytů nebo plazmatických buněk. Tímto typem bývají doprovázeny záněty virové a chronické. Hnisavé intersticiální záněty mají dvě formy: ohraničenou- absces a neohraničenou- flegmóna. Exsudát u těchto zánětů obsahuje velké množství segmentovaných leukocytů tzv. granulocytů (nejvíce neutrofilů). U fibrinózního zánětu je v exsudátu obsažena příměs fibrinu. Fibrin zapříčiňuje vazkost exsudátu čímž způsobuje na sliznici a kůži vznik pablán (pseudomembrán). Gangrenózní zánět má nazelenalý páchnoucí exsudát, jehož vyvolávající příčinou jsou hnilobné mikroorganismy. (1)

**Proliferativní zánět** je charakterizován novotvořením vaziva. Tímto zánětem je též charakterizováno stádium hojení jiných zánětů. (1)

## 1.6 Místní projevy zánětu

Mezi základní znaky místního projevu zánětu patří rubor (zarudnutí), tumor (zduření), calor (zvýšená teplota), dolor (bolest) a functio laesa (porucha funkce). **Rubor** je místo, které je postiženo zánětem v prvních fázích a zčervená kvůli zvýšenému přítoku arteriální krve. Toto místo je pak teplé a pulzuje. Následně dochází k tzv. peristatické hyperemii, při které dochází k dilataci drobných cév pod vlivem snížení pH a přítomnosti vazoaktivních látek (histamin). **Tumor** je zduření, které vzniká kvůli hromadění tekutiny s bílkovinami a zánětlivým exsudátem. **Calor** je zvýšení teploty související se zvýšeným průtokem krve v oblasti zánětu. **Dolor** je bolestivost, způsobena hlavně kyselou reakcí v zánětlivém ložisku, která dráždí nervová zakončení. **Functio laesa** je snížení funkce orgánů, které jsou postiženy zánětem. (2) (4)

## 1.7 Celkové projevy zánětu

### Změny v krevním obraze

Dochází ke zvýšení počtu bílých krvinek tzv. leukocytóze u mikrobiálních zánětů. U virové infekce dochází spíše k leukopenii, tedy úbytku bílých krvinek. Dochází i ke zvýšení CRP



neboli C-reaktivního proteinu, jehož hodnoty se zvyšují právě při zánětu a rozpadu buněk a tkání. A ač není CRP specifickým ukazatelem pouze pro zánět, je jedním z nevyužívanějších pro zjištění přítomnosti zánětu v těle. Dále slouží ke včasnému zachycení hnisavých komplikací po operacích nebo sledování průběhu a aktivity revmatických chorob. (3) (4) (6)

### **Tabulka 1 Hodnoty normy pro ukazatele zánětu**

<b>CRP</b>	<b>&lt;0,8mg/l</b>
<b>Leukocyty</b>	<b>4-10·10<sup>9</sup>/l</b>

*Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň*

### **Zvýšená teplota a horečka neznámého původu**

Pokud teplota těla přesáhne 37 °C jedná se o zvýšenou teplotu. Pokud je teplota těla vyšší než 38 °C mluvíme již o horečce. Pro stanovení indikačního schématu detekce zánětu je důležitý termín horečka neznámého původu (tzv. FUO-fever of unknown origin). Používá se u febrilního stavu trvajícím déle než 2-3 týdny, jehož příčina není odhalena běžnými vyšetřovacími postupy. Horečku neznámého původu můžeme dle etiologie rozdělit do 5 skupin, a to na infekce, neoplazie, systémová onemocnění pojivové tkáně, různé infekce a nedagnostikované stavy. Infekce mohou být virové, bakteriální či mykotické. Patří sem například TBC, infekce močových cest, hepatobiliární infekce a další. Do skupiny neoplazií řadíme lymfomy, leukemie a karcinomy prsu, slinivky a ledvin. Na základě systémových onemocnění pojivové tkáně vznikají například vaskulitidy. Mezi různé infekce řadíme nespecifické střevní záněty jako je Morbus Crohn nebo ulcerózní kolitida. Nedagnostikované stavy jsou charakteristické pro pacienty se spontánním odezněním zánětlivého stavu nebo s dlouhotrvajícím, ale benigním průběhem zánětlivého onemocnění. (2) (4) (7)

### **Zvýšená sedimentace**

Je způsobena změnami krevních bílkovin, kdy dochází ke zmnožení fibrinogenu a globulinů. (4)

### **Tvorba protilátek**

Začínají se tvořit v průběhu 7-10 dnů. Protilátky jsou tvořeny zejména B-lymfocyty a to u virových zánětů. (2) (4)

## 2 RADIOFARMAKA A FYZIKÁLNÍ ZÁKLADY

Radiofarmaka jsou farmaceutické přípravky, které obsahují radioaktivní zářič. Jejich účinnou složkou je radionuklid, který je zdrojem ionizujícího záření. Radiofarmaka jsou určena pro diagnostické a terapeutické aplikace. (2) (8) (9)

### 2.1 Fyzikální charakteristika radionuklidů

Základní charakteristikou radionuklidu je jeho poločas rozpadu, druh emitovaného záření a energie ionizujícího záření. **Poločas rozpadu** je doba, za kterou se přemění právě polovina všech přítomných radioaktivních jader. **Druh emitovaného záření** je závislý na způsobu radioaktivní přeměny. Přeměny ke kterým dochází jsou:  $\alpha$ ,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$ , elektronový záchyt a izomerní přechod. Přeměna  $\alpha$  je typická například pro uranové prvky. Pro diagnostiku ve scintigrafii nemá význam. Přeměna  $\beta^-$  probíhá u jader s přebytkem neutronů. Využívá se v terapii. Přeměna  $\beta^+$  probíhá u jader s přebytkem protonů a využívá se u radiofarmak pro PET. Izomerní přechod je typický pro  $^{99m}\text{Tc}$ . **Energie ionizujícího záření** má základní jednotku joule (J). V praxi se používá vedlejší jednotka, a to elektronvolt, resp. kiloelektronvolt či megaelektronvolt (keV, MeV). Optimální rozmezí energie pro scintigrafickou diagnostiku je 100-200 keV. (2) (9) (10)

Radionuklidy mohou být umělé nebo přirozené. Umělé radionuklidy nejčastěji získáme v jaderném reaktoru, cyklotronu nebo generátorech (viz kapitola 2.4 Výroba umělých radionuklidů). (2)

### 2.2 Radioaktivita a druh emitovaného záření

Radioaktivita je jev, při kterém dochází k samovolné přeměně jádra atomu určitého prvku na jádro jiného prvku nebo na jádro téhož prvku, ale v jiném energetickém stavu. Zároveň při tomto jevu dochází k emitování částice nebo záření. Přeměňující se jádro nazýváme jádrem mateřským a vzniklé jádro je jádro dceřiné. Radioaktivitu lze rozdělit dle druhu emitovaného záření, a to na záření alfa, beta a gama. (9) (11)

Při alfa přeměně vylétá z mateřského jádra částice alfa, která je tvořena 2 protony a 2 neutrony, jedná se tedy o jádro helia. Při přeměnách daného druhu jádra mají všechny alfa částice stejnou kinetickou energii, která se pohybuje od 4-8 MeV. Dolet alfa částice ve tkáních je asi 0,03 mm a ve vzduchu několik cm. Může být využita v rámci systémové léčby kostních metastáz u karcinomu prostaty. (9) (10) (11)

Záření beta je rozděleno na 3 druhy, a to  $\beta^-$ ,  $\beta^+$  a elektronový záchyt. Přeměna  $\beta^-$  je charakteristická pro jádra s přebytkem neutronů. Neutron v jádře se přemění na proton, elektron a antineutrino, kdy proton v jádře zůstává a z mateřského jádra je tedy vyzařován elektron a antineutrino. Dolet záření  $\beta^-$  ve tkáni je přibližně 1-4 mm. (9) (11)

Přeměna  $\beta^+$  je naopak charakteristická pro jádra s přebytkem protonů. Proton se přemění na neutron, pozitron a neutrino, kdy neutron v jádře zůstává a z jádra jsou velkou rychlostí vyzařovány pozitron a neutrino. Pozitron v prostředí anihiluje (po srážce s volným elektronem) a dochází ke vzniku dvou kvant záření gama, které mají energii 511 keV. (9) (10) (11)

Elektronový záchyt se dá považovat za konkurenční přeměnu k přeměně  $\beta^+$ . K elektronovému záchytu také dochází u jader s přebytkem protonů. Proton se přemění v jádře na neutron a neutrino zachycením elektronu z K nebo L slupky. Na dané slupce dojde ihned k zaplnění elektronem z vyšší slupky a zároveň tedy dojde k vyzáření charakteristického X záření nebo Auger elektronu, což je vlastně charakteristický foton X záření, který nevylétl z obalu atomu, ale předal svou energii valenčnímu elektronu v obalu atomu a až tento elektron vylétá ven z obalu. Má stejnou energii, jako měl původní charakteristický foton. (9) (11)

Při přeměnách alfa a beta nevznikají jádra v základním energetickém stavu, ale jádra ve stavu excitovaném neboli vybuzeném. Při přechodu jádra do základního stavu se přebytečná energie vyzáří ve formě elektromagnetického záření, záření gama. Při přechodu jádra do základního stavu ale nemusí být vždy vyzářen gama foton. Může dojít k vnitřní elektronové konverzi. To znamená, že vzniklý gama foton předá veškerou svou energii elektronu v obalu, dojde k zániku gama fotonu a vzniku konverzního elektronu, který vylétá ven z atomu, kdy prázdné místo po elektronu je zase obsazeno elektronem z vyšší slupky za současného vyzáření charakteristického X záření nebo Auger elektronu. Proces vnitřní konverze je nežádoucí, protože v pacientovi dochází k absorpci konverzních elektronů a navyšuje se tak radiační zátěž. V některých případech přetrvává dceřiné jádro v excitovaném stavu poměrně dlouhou dobu, mluvíme pak o stavu metastabilním. Metastabilní radionuklidy podléhají jaderné izomerii, což znamená, že po určité době při přechodu do základního stavu je jako u klasických excitovaných jader opět vyzářen foton gama. (9) (11)

## 2.3 Interakce ionizujícího záření s prostředím

Pro různé typy záření je i způsob interakce s prostředím různý. Důležitým faktorem, který ovlivňuje interakci, je náboj částice. Podle tohoto hlediska rozdělujeme záření na přímo a nepřímo ionizující. Do přímo ionizujícího záření řadíme elektricky nabitě částice, tedy záření alfa, beta, protonové záření a další. Při interakci s prostředím dochází k ionizaci a excitaci atomu díky působení Coulombovských sil mezi částicí a elektronem v atomu látky. Nepřímo ionizující záření tvoří částice bez náboje, tedy záření gama, X či neutronové záření. Svou kinetickou energii předávají nejprve nabitým částicím, které následně způsobí ionizaci prostředí. (9) (11)

Alfa částice má silné ionizační účinky, díky kterým při průletu látkou silně elektricky působí na elektrony v obalu a účinně je vyráží, ale má velmi krátký dolet.  $\beta^-$  částice (elektron) při průletu látkou ionizuje nebo excituje atomy prostředí. Jelikož je elektron velmi lehká částice, mění při interakcích směr své dráhy. Dosah elektronů je závislý na jejich energii a hustotě prostředí. Při vyšších energiích při průchodu elektronu prostředím může dojít ke vzniku brzdného záření, což je elektromagnetické záření, jehož vznik je závislý na energii elektronů a protonovém čísle prostředí. Brzdné záření má spojité spektrum a nejvíce vzniká při průchodu elektronů látkou s vysokým protonovým číslem (př. olovem).  $\beta^+$  částice (pozitron) se pohybuje podobně jako elektron, ale po zabrzdění, tedy ztrátě energie, dojde při setkání s elektronem prostředí k anihilaci. Záření gama a X (fotony) se mezi sebou liší místem vzniku. Gama záření vzniká v jádře atomu, kdežto X záření vzniká při interakcích v obalu atomu. Fotony při průchodu látkou ztrácejí svou energii třemi způsoby, a to fotoefektem, Comptonovým rozptylem a tvorbou elektron-pozitronových párů. V nukleární medicíně se uplatňuje pouze fotoefekt a Comptonův rozptyl (protože se používají energie záření gama v rozsahu 50-550 keV). Tvorba elektron-pozitronového páru je podmíněna energií fotonu, která musí být větší než 1,02 MeV. Při fotoefektu předává gama či X foton veškerou svou energii elektronu z vnitřní slupky atomu. Tento foton zaniká a uvolněný elektron je vyzářen z atomu. Vzniklé místo po uvolněném elektronu je záhy obsazeno elektronem z vyšší slupky a současně dojde k vyzáření charakteristického záření X nebo Auger elektronu. Comptonův rozptyl se odehrává na volném nebo obvodovém elektronu, který je na rozdíl od elektronů na vnitřních slupkách vázán slabě. Při CR předá foton část své energie elektronu prostředí a zbylou energii nese vzniklý sekundární foton. Tento foton má menší energii než foton primární a dále ztrácí svou energii již zmiňovaným fotoefektem nebo znovu CR, to

znamená, že při CR může být hmotnému prostředí předána buď část energie nebo celá energie primárního fotonu gama. (9) (11)

## 2.4 Výroba umělých radionuklidů

**Výroba v jaderných reaktorech** slouží k výrobě radionuklidů, které mají přebytek neutronů. Uplatňují se zde 2 základní procesy výroby, a to štěpení uranu (nejčastěji  $^{235}\text{U}$ ) a jaderné reakce vyvolané neutrony. **Výroba v cyklotronu-** cyklotron je urychlovač nabitých částic a dochází v něm k ozařování vhodného terčového materiálu protony, deuterony a také částicemi  $\alpha$ . Vznikají zde například pozitronové zářiče. Pro hromadnou výrobu RF vznikají ve velkých cyklotronech např.  $^{111}\text{In}$  a  $^{67}\text{Ga}$ , jež používáme při detekci zánětu. V malých, neboli lékařských cyklotronech vznikají nuklidy s krátkým poločasem rozpadu, např. pro detekci zánětu využívaný  $^{18}\text{F}$ . **Výroba v generátorech-** generátor obsahuje mateřský nuklid (s delším poločasem přeměny), který se rozpadá na nuklid dceřinný (s kratším poločasem přeměny). Zdroji mateřských radionuklidů jsou jaderné reaktory a cyklotrony. Nejpoužívanějším generátorem je molybden-techneciový generátor. Základem tohoto generátoru je část nazývaná se kolona, která obsahuje čistý oxid hlinitý s adsorbovaným mateřským nuklidem, tedy molybdenem ( $^{99}\text{Mo}$ ), kdy tato část je umístěna v oloveném stínění. Molybdenan amonný (tedy forma molybdenu) se při výrobě zakotví v koloně, kde dochází k přeměně s poločasem rozpadu 66 hodin na  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Technecium se vymývá z kolony tzv. elucí pomocí sterilního izotonického roztoku chloridu sodného do stíněné a sterilní lahvičky. Jelikož je  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  v koloně jen slabě vázané, vymyje se ve formě technecistanu sodného. Naopak molybden je vázán pevně na oxid hlinitý a zůstává tedy v koloně pro další přeměnu a vznik  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . (8) (9)

## 2.5 Hodnocení distribuce radiofarmak

Podle akumulace radiofarmaka dělíme scintigrafii na pozitivní a negativní. Pozitivní scintigrafie znamená, že je vyšší akumulace radiofarmaka v oblasti se změněnou metabolickou aktivitou oproti okolí. Naopak negativní scintigrafie znamená, že je nižší akumulace radiofarmaka v oblasti se změněnou metabolickou aktivitou oproti okolí. (10)

## 2.6 Mechanismy akumulace radiofarmak

Mezi základní mechanismy akumulace radiofarmak v cílové tkáni patří **metabolická aktivita**, kdy se jedná se o specifickou činnost buněk vyšetřovaného orgánu. Jde například o vychytání radioaktivního jodidu do hormonů štítné žlázy činností folikulárních buněk. **Fagocytóza** je typická pro Kuppferovy buňky, což jsou makrofágy nacházející se v játrech.

Dokážou filtrovat cizorodé látky přicházející portální krví z gastrointestinálního traktu. Na podkladě **difuze** se pohybují ionty přes buněčnou membránu díky rozdílnému koncentračního spádu. Poškozené erytrocyty či jiné krevní elementy z krevního oběhu se vychytávají na podkladě **sekvestrace**. **Reakce antigenu a protilátky** pak využívá imunoscintigrafie. (10)

## 2.7 Lékové formy

Nejpoužívanější lékovou formou RF jsou **parenterální přípravky**. Jedná se o pravé roztoky, koloidní disperze či suspenze. Podávají se intravenózně, subkutánně, intralumbálně, intraperitoneálně a intraartikulárně. **Perorální přípravky** mohou být roztoky, emulze a tuhé látky. Tuhé látky se podávají nejčastěji v želatinových tobolkách. Mezi **inhalační přípravky** se řadí aerosoly a plyny. Mezi hlavní plyn používaný k inhalaci patří krypton  $^{81m}\text{Kr}$ . Nejznámějším **topickým přípravkem** je folie vysycená fosforem používaná pro léčbu hemangiomů. (10)

## 2.8 Hodnocení kvality a požadavky na radiofarmaka

Metody hodnocení kvality radiofarmak jsou stanovení radiochemické čistoty, radionuklidové čistoty, stanovení aktivity, stanovení sterility, apyrogenity a chemické čistoty. (10)

### 3 SCINTIGRAFICKÁ DETEKCE

V nukleární medicíně detekujeme záření vycházející z těla pacienta. Výsledný vzniklý obraz a jeho kvalitu ovlivňuje řada faktorů. Nejvýznamnějším faktorem je typ použitého kolimátoru. Kolimátor je vyroben ze stínícího materiálu, vymezuje směr fotonů, které dopadají na scintilační krystal a fotony jdoucí mimo rovinnou projekci pohlcuje. (10) (12)

#### 3.1 Scintilační detektor

Vyznačují se vysokou citlivostí jak při měření gama záření, tak RTG záření a jsou základem většiny detekčních zařízení, které se v nukleární medicíně používají. Scintilační detektor se skládá ze tří částí - scintilačního krystalu, fotonásobiče a elektronické vyhodnocovací aparatury. (9)

Při dopadu fotonového ionizujícího záření na scintilační krystal dochází ke vzniku záblesků viditelného světla (scintilaci). Látka, která je určena k detekci  $\gamma$  záření je anorganický scintilátor. Nejčastěji používaným scintilátorem je jodid sodný aktivovaný thaliem NaI(Tl). Na krystal je opticky přilepen fotonásobič, díky kterému je zajištěna detekce světla ze scintilačního krystalu. Fotonásobič zároveň převádí světlo na elektrický signál. Světlo, které dopadne na fotokatodu fotonásobiče uvolňuje elektrony. Počet těchto elektronů se znásobuje společně s počtem dynod, které jsou připojeny na vysoké napětí. Výsledkem je měřitelný elektrický impulz na výstupu fotonásobiče. Zesílené elektrické impulzy postupují do amplitudového analyzátoru, v němž se podle vzniklé amplitudy hodnotí velikost impulzu, která odpovídá energii detekovaného fotonu. Tímto způsobem měříme i scintilační spektrum daného zářiče, které se skládá z 1 či více fotopíků a Comptonova spojitého spektra. (2) (9)

#### 3.2 Scintilační kamera

Jedná se o přístroj pro měření záření gama in vivo a jde o tzv. planární zobrazování (ze kterého získáme 2D obraz, který má sumační charakter). Slouží ke zobrazení distribuce RF v těle pacienta. Skládá se z detektorů a vyhodnocovací aparatury (počítač). Detektor scintilační kamery se skládá z kolimátoru, ze scintilačního krystalu a z fotonásobičů. Stejně jako u scintilačního detektoru je scintilátorem scintilačního krystalu v kameře jodid sodný aktivovaný thaliem. Scintilační krystal má nejčastěji obdélníkový tvar. Za krystalem se nachází několik desítek fotonásobičů, které jsou ke krystalu opticky přilepeny

světlovodivou hmotou, která zabraňuje lomu světla na optických rozhraních a usnadňuje přestup světla ze záblesků na fotokatodu fotonásobiče. Světlo se v krystalu šíří všemi směry, pokud scintilaci vyvolá gama foton. Nejvíce světla se dostane do fotonásobiče nacházejícího se nad místem, kde interagoval foton s krystalem. Díky vyhodnocení výstupních signálů všech fotonásobičů v polohovém obvodu získáme informaci o poloze, kde došlo ke vzniku záblesků světla v krystalu. Informace o energii fotonového záření, které vyvolalo záblesk získáme z impulzů ze všech fotonásobičů. Scintigram je tvořen pouze scintilacemi vzniklými interakcí fotonů, jejichž energie odpovídají energii záření sledovaného radionuklidu. (2)

Kolimátor slouží jako filtr a propouští pouze fotony, které letí v žádaném směru. Kolimátory jsou zhotovené z olova a rozlišují se podle energie  $\gamma$  záření, podle rozlišovací schopnosti a podle citlivosti. Nejčastěji se používají kolimátory s paralelními otvory, které propouštějí pouze fotony letící ve směru kolmém na detekční plochu krystalu. Podle energie detekovaného záření používáme buďto kolimátory pro nízké energie zářičů (do 160 keV), pro střední energie zářičů (do 300 keV) a pro vysoké energie nad 300 keV. Čím vyšší je E záření gama, tím musí být tlustší olověná přepážky mezi otvory kolimátoru. Zároveň dochází ale ke zhoršení rozlišení obrazu a zhoršení citlivosti kolimátoru. (2)

### **3.3 Jednofotonová emisní výpočetní tomografie**

Základem tomografického zobrazení je zobrazení řezu, kdy řezem je míněná tenká vrstva či plochý výřez z třírozměrného objektu ve zvolené rovině. Cílem tomografie je zobrazení rovinného výřezu, ve kterém hodnotíme prostorové vztahy zobrazených struktur s vysokým kontrastem a bez projekčního zkreslení. Na rozdíl od transmisní rentgenové tomografie (CT) je záření emitováno ze zdroje, který se nachází uvnitř organismu. (9)

SPECT slouží ke zobrazení distribuce radiofarmaka ve tkáni a funkce orgánu. Dochází k registraci gama záření, které je emitováno radioaktivní látkou. Základem zařízení pro SPECT je detektor, který je stejný jako u kamery pro planární scintigrafii. Přístroje mohou být buďto s jedním detektorem nebo jsou dvoudetektorové. Zaznamenává se většinou 120 projekcí pro rotaci  $360^\circ$  (při vyšetření dochází tedy k rotaci detektorů kolem pacienta). Ze získaných projekcí se v počítači rekonstruuje trojrozměrný obraz distribuce radioaktivní látky, z něhož můžeme získat obraz zvoleného řezu tkání. Prostorová rozlišovací schopnost se pohybuje od 5-20 mm. (2) (9)



Oproti klasickému planárnímu zobrazení je výhodou jednofotonové emisní tomografie získání 3D informace o lokalizaci poškození a také zobrazení ložiska s vyšším kontrastem oproti okolí. Nevýhodou je horší prostorová rozlišovací schopnost a o něco vyšší šum v rekonstruovaném obraze než u planárního obrazu. Klinický přínos této metody ale tyto nevýhody převyšuje. (2)

### 3.4 Pozitronová emisní tomografie

Na rozdíl od SPECT je PET tvořen soustavou mnoha drobných detektorů, které jsou kruhovitě uspořádány do prstenců a při samotném vyšetření se detektory neotáčejí kolem pacienta. Při pozitronové emisní tomografii se uplatňuje  $\beta^+$  přeměna, ke které dochází u jader s přebytkem protonů. V nestabilním jádře dojde k přeměně protonu na neutron, tato reakce je doprovázena vyzářením antičástice elektronu (tzv. pozitron). Pozitron na své dráze anihiluje (tedy dochází k jeho reakci s elektronem prostředí) a zaniká. Anihilace je doprovázena vznikem dvou kvant záření gama o energii 511 keV. Tato kvanta energie se pohybují z místa anihilace opačným směrem téměř po přímce. (13) (14)

Detekční systém tedy není založený na detekci samotných pozitronů, ale na detekci kvant gama, které vzniknou při anihilaci. Pro snímání může být použita buďto klasická scintilační kamera, která musí obsahovat vhodný kolimátor (pro vysoké energie) a dochází ke snímání jednoho fotonu gama. Takto vzniklé obrazy mají ale velmi špatné prostorové rozlišení. Pro PET je nejvhodnější použít systémy s kruhově uspořádanými bismut-germanátovými detektory (BGO). BGO mají vysokou absorpční schopnost a jsou tak velmi citlivé a s dobrým prostorovým rozlišením. Dnes jsou postupně nahrazovány detektory z lutecium oxyorthosilikátu a gadolinium oxyorthosilikátu. Prostorová rozlišovací schopnost se pohybuje kolem 6 mm. (10) (13)

### 3.5 Princip výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) využívá vlastností rentgenového záření, a to schopnosti absorbovat se ve tkáních s různým složením. Záření zeslabené průchodem hmotou dopadá na detektory, kde dochází k jeho registraci a převedení na elektrický signál. Tento signál je dále odeslán do počítače ke zpracování. CT tedy umožňuje matematicky vyjádřit v hodnotách denzity, tzv. Hounsfieldových jednotkách (HU), intenzitu absorpce rentgenového záření. Hounsfieldova stupnice umožňuje stanovit denzitu zobrazovaných tkání a materiálu o různém složení. Rozmezí této stupnice je od -1000 HU do +3069 HU. Hodnota 0 HU odpovídá hustotě a absorpci vody. Tkáně a materiály s menší absorpcí mají

zápornou denzitu, patří sem například tuk a plíce a naopak tkáně s vyšší absorpcí mají kladnou denzitu, například měkké tkáně, kosti a RTG kontrastní látky. Hustota jednotlivých obrazových bodů je kódována do stupňů šedi a obvykle je v matici 512x512. Lidské oko je schopno rozeznat jen 16 stupňů šedi, zobrazujeme tedy jen část denzitní škály (tzv.okno), které má přesně definovanou šíři a střed. Obrazové body zobrazující se mimo toto okno jsou buďto černé (pod dolní hranicí) nebo bílé (nad horní hranicí). (8) (15)

Dnes nejčastěji využívaná multidetektorová výpočetní tomografie se od klasického CT liší tím, že má detektory uloženy ve více řadách. Tato skutečnost umožňuje zhotovení většího počtu řezů během jedné rotace. Z hlediska konstrukčního konceptu můžeme MDCT přístroje rozdělit do několika typů. Základním a nejobvyklejším typem je přístroj vybavený jedinou rentgenkou a jednou detektorovou soustavou. Z toho přístroje je možné získat 4-128 datových stop. Jen málo se liší od klasického spirálního CT užívaného od konce 80.let 20. století. Další typem je přístroj dvouzdrojový, který má nainstalován 2 rentgenky a 2 detektorové soustavy v úhlu 90°. Díky současné akvizici dat oběma soustavami lze zrychlit akvizici, zlepšit časové rozlišení nebo je možnost využít soustavy k získání dat s expozicí s dvojí energií. (8) (7)

Provedení vyšetření pomocí CT spočívá v přípravě pacienta, jeho poučení a získání anamnestických údajů, nejvýznamnější je alergická anamnéza, kvůli užití kontrastní látky a údaje týkající se onemocnění ledvin, štítné žlázy a srdce. Při samotném provedení vyšetření je velmi důležité správné užití akvizičních parametrů. Tyto parametry ovlivňují kvalitu naměřených hrubých dat. Patří mezi ně expozice, neboli nastavení napětí a proudu na rentgence, dále kolimace, počet datových stop, rychlost posunu stolu a rychlost otáčky rotoru gantry o 360°. Hrubá data jsou pak použita k rekonstrukci dat obrazových. Jejich kvalitu ovlivňují rekonstrukční parametry, kterými jsou šíře rekonstruované vrstvy, rekonstrukční increment (překrývání jednotlivých obrazů) a rekonstrukční algoritmus. Prostorové rozlišení je ovlivněno nastavením pole, tzv. field of view, ve kterém jsou rekonstruována data. (7)

### **3.6 Hybridní zobrazování**

Hlavní poskytovaná informace v nukleární medicíně je informace funkční. Polohová informace o výskytu léze je více či méně omezená a informace o struktuře a morfologii tkáně zcela chybí. Je tedy vhodné spojit obrazy získané z nukleární medicíny s vhodnými anatomickými zobrazovacími modalitami. V praxi se jedná o spojení tomografických obrazů s CT ve formě hybridních zobrazovacích systémů, a to SPECT/CT

(viz Příloha č.1) a PET/CT. Objevují se i systémy spojené s magnetickou rezonancí (PET/MR). Využití CT v kombinaci s PET či SPECT v nukleární medicíně je výhodné hlavně kvůli anatomické korelaci obou obrazů. Díky CT získáme přesnou anatomickou lokalizaci funkčního nálezu, korekci atenuace a potřebnou diagnostickou informaci. (11)

Korekce atenuace neboli zeslabení pomocí CT je velmi důležitá. Fotonový svazek, který vychází z místa akumulace RF je zeslabován vrstvou tkáně, která se nachází mezi místem vzniku fotonu a detekční jednotkou. Míra zeslabení svazku je závislá na hloubce výskytu radiofarmaka a také na energii emitovaného záření. Čím hlouběji a čím menší energii má emitované záření, tím je zeslabení větší a dochází ke vzniku obrazových artefaktů. Tyto artefakty dokážeme eliminovat pomocí CT, protože v principu je CT obraz založen na zeslabení záření tkání, proto je možné použít informaci v něm uloženou pro matematickou korekci funkčního obrazu. Jedná se o korekci vizuální správnosti obrazu a také je korekce atenuace důležitá pro správnou kvantifikaci. (11) (16)

U systému SPECT/CT je využíváno low-dose režimu, tedy nízkodávkové CT, které sníží dávku záření při vyšetřování pacienta, ale bohužel také sníží kvalitu obrazu. PET/CT je prováděno s plnohodnotným CT a slouží i pro diagnostické účely. Dnes se již všechny PET kamery vyrábí jako hybridní PET/CT systém. (11)

Snímání pacienta pomocí PET/CT začíná akvizicí topogramu, kdy rentgenka nerotuje, ale stojí v předem zvolené poloze, pohybuje se pouze stůl s pacientem. Topogram nám poskytne rentgenový obraz obvykle v předozadní projekci a slouží k vymezení oblasti zájmu. Akvizice CT dat probíhá pak již pouze ve zvolené oblasti zájmu, následuje snímání hlouběji v gantry, kde se nachází PET scanner. Akvizice dat z PET probíhá v určitých pozicích, kdy dochází ke sběru dat z objemu pacienta o délce axiálního zorného pole po dobu přibližně 3 minut. Tyto pozice se musí vzájemně překrývat kvůli poklesu citlivosti PET scanneru na okrajích axiálního zorného pole. Na hodnotící konzoli je možné prohlížet odděleně PET a CT vyšetření a současně lze prohlížet hybridní obrazy, které mají různý podíl anatomické a metabolické informace ve všech rovinách. (7)

Z důvodu výborného prostorového rozlišení se využívá PET/CT pro zobrazení septických stavů, kdy často dochází k odhalení skrytých muskuloskeletálních pyogenních zánětů. (17)

## 4 METODY DETEKCE ZÁNĚTU

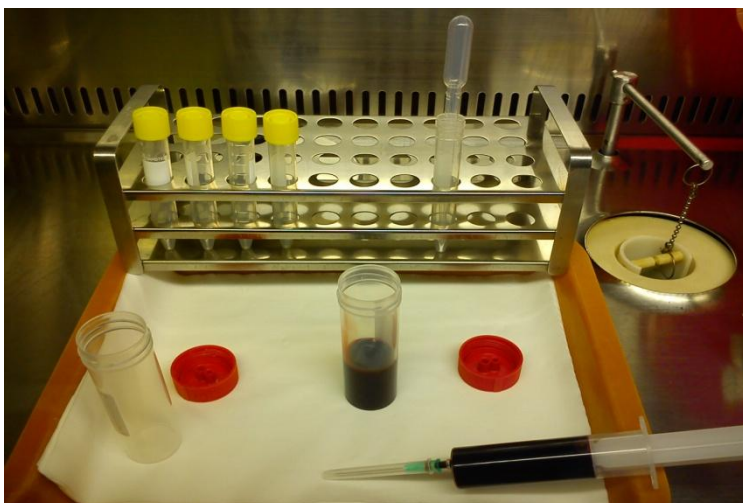
### 4.1 Leukocyty značené pomocí radionuklidů

Pro průkaz koncentrace leukocytů v zánětlivém ložisku často využíváme leukocyty značené radionuklidy. U části pacientů může být těžké odlišit osteomyelitidu v periferním skeletu od přirozené kostní dřevě, kvůli tomu, že leukocyty migrují do kostní dřevě, aby si udržely viabilitu. Tento problém řešíme časným a pozdním scintigramem, kdy při přítomnosti zánětu dochází postupně k nárůstu aktivity RF v ložisku. Dalším řešením je srovnání scintigramu zobrazujícího rozložení značených leukocytů se scintigramem po aplikaci  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur koloidu, jenž zobrazí pouze kostní dřevě. Pokud se použije pro vyšetření zánětu stejný izotop, tedy  $^{99m}\text{Tc}$ , je nutný odstup mezi vyšetřeními alespoň 2 dni. Pokud je rozdíl mezi jednotlivými záznamy (tedy scintigramem, který zobrazuje rozložení značených leukocytů a scintigramem, zobrazující kostní dřevě) jedná se o průkaz akumulace leukocytů v místě zánětu. (16) (18)

Způsob značení leukocytů in vitro začíná odběrem 60 ml krve pacienta do protisrážlivého činidla - užívá se ACD roztok neboli kyselina-citronan-glukosa a hydroxyethylškrob (viz Obrázek 1). Poté se krev přenesse do sterilní zkumavky a nechá se sedimentovat po dobu 45-60 minut, aby došlo k oddělení plasmy od červených krvinek, dochází i k úpravě pH krve pomocí pufru (viz Obrázek 2). Následuje šetrné odpipetování plasmy bohaté na trombocyty do nové sterilní zkumavky a tuto zkumavku s plasmou vkládáme do centrifugy nastavené na nízké otáčky, abychom oddělily leukocyty od plasmy (viz Obrázek 3). Dále odebereme plasmu od leukocytů a vložíme opět do centrifugy, tentokrát už nastavené na vysoké otáčky a tímto získáme pouze čistou plasmu, kterou při vyšetření používáme k promývání kanyly místo klasicky užívaného fyziologického roztoku. Následuje samotné značení leukocytů radionuklidy. (2) (18)

Ke značení může dojít ovšem jen v případě, že není počet leukocytů snížen pod hranici  $2 \times 10^9/l$ . (16)

**Obrázek 1**



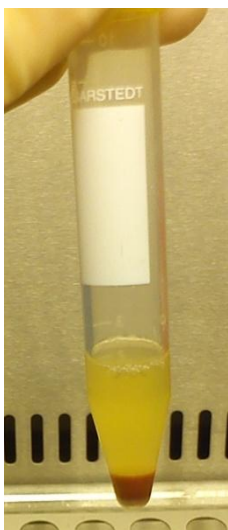
Zdroj: Vlastní

**Obrázek 2**



Zdroj: Vlastní

**Obrázek 3**



Zdroj: Vlastní

#### **4.1.1 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO značené autologní leukocyty**

Metoda detekce zánětu je založena na principu akumulace a migrace značených leukocytů do místa aktivního zánětu.  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO je lipofilní látka a po průniku buněčnou membránou se mění v hydrofilní sloučeninu a tím se fixuje do leukocytu. Vazba  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO je bohužel nestabilní a dochází k vylučování hydrofilních komplexů například do ledvin a přes játra do žluči. Je tedy nutné do hodiny po aplikaci provést scintigrafii břicha, kdy ještě nebývá přítomno ve střevech radiofarmakum vyloučené žlučí, které by tak komplikovalo detekci zánětlivého ložiska. (2) (18)

Aplikovaná aktivita se pohybuje mezi 300-500 MBq (v závislosti na hmotnosti pacienta). Záznamy se provádí po 4 a 24 hodinách. Výťažnost vyšetření je závislá na plasmatické hladině leukocytů, hladině CRP a na časovém odstupu od manifestace zánětu. Ke snížení výtěžnosti vyšetření dochází například u pacientů přeléčených ATB. (8)

Indikacemi pro provedení tohoto vyšetření jsou horečky neznámého původu s pravděpodobností přítomnosti abscesu, osteomyelitidy, pátrání po abscesech, septické artritidy, infekce cévních protéz, záněty měkkých tkání, endokarditidy, komplikace při zánětlivých onemocněních střev (M.Crohn, ulcerózní kolitis) a jiné. (2) (18)

#### **4.1.2 $^{111}\text{In}$ -oxinem značené autologní leukocyty**

Výhodou tohoto vyšetření je, že na rozdíl od  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO je vazba  $^{111}\text{In}$  oxinu na leukocyty stabilní a během vyšetření nedochází k rušivé exkreci radionuklidu do střev ani k vylučování ledvinami do moči. Nedochází ani k akumulaci preparátu v hojících se

ránách. Migrace leukocytů probíhá pod vlivem chemotaktických stimulů.  $^{111}\text{In}$  oxin má delší poločas rozpadu (67 hod), atomová přeměna je spojena s emisí gama fotonů o energiích 173 a 247 keV a je proto nutné použít kolimátor pro střední energie. (2) (18) (20)

Aplikovaná aktivita se pohybuje mezi 20-40 MBq. Záznamy se provádějí po 4,24 i 48 hodinách. (8)

Indikacemi pro vyšetření jsou záněty ledvin, močového měchýře a malé pánve. Dále záněty žlučníku a chronická zánětlivá střevní onemocnění, záněty v oblastech po totálních endoprotézách, záněty kloubů, osteomyelitidy a horečky neznámého původu. (2) (10) (18)

#### **4.1.3 Antigranulocytární protilátky značené $^{99\text{m}}\text{Tc}$ „leukocyty značené in vivo“**

Při tomto vyšetření se aplikuje radiofarmakum intravenózně a k vazbě značených antigranulocytárních protilátek na leukocyty dochází tedy přímo v organismu vyšetřovaného pacienta. Preparát je vázán na cirkulující leukocyty a na leukocyty, které jsou již kumulované v ložisku zánětu. Váže se také na krevní elementy v kostní dřeni a dochází tak k výraznému zobrazení kostní dřene. (2) (18)

Nevýhodou tohoto vyšetření je, že se proti antigranulocytárním protilátkám v těle vytvářejí vlastní tzv. HAMA protilátky, které při opakované aplikaci mohou vyvolat alergickou reakci až anafylaktický šok. Toto vyšetření je ohroženo falešnou pozitivitou například při hematomech, kontuzích, aseptických zánětech, ranách po operaci a je to způsobeno tím, že protilátky obíhají v krvi v nevázané formě a mohou tak proniknout do oblasti s poruchou endoteliální membrány kapilár. Dochází tedy k hromadění farmaka v zánětech bez kumulace leukocytů. (10) (18)

Indikacemi k vyšetření jsou abdominální zánětlivá ložiska, horečky neznámého původu, záněty vaskulárních štěpů, endokarditidy a chronická střevní onemocnění. (2) (18)

## **4.2 Vyšetření pomocí $^{18}\text{F}$ -FDG (2-[ $^{18}\text{F}$ ]-fluoro-deoxy-D-glukoza)**

Jedná se o pozitronový zářič, jehož poločas rozpadu je 110 minut a energie emitovaných fotonů  $\gamma$  je 511 keV. Hromadí se ve tkáních v závislosti na intenzitě glukózového metabolismu buněk. Zánětlivé buňky (neutrofily a aktivované makrofágy) se projevují hypermetabolismem glukózy, což umožňuje využití  $^{18}\text{F}$ -FDG v diagnostice

infekčních i neinfekčních zánětů. Zvýšenou utilizací glukosy se projevují i nádory a granulomatózní léze. Vyšetření je tedy vysoce senzitivní, ale specifická je nižší. (2) (7) (8) (10)

Aplikovaná aktivita se pohybuje kolem 450 MBq, záznamy na PET se provádějí hodinu po aplikaci radiofarmaka. Pacient by měl před vyšetřením lačnit alespoň 6 hodin a být dostatečně hydratován. Před vyšetřením se ještě vyšetřuje glykemie. (10) (21)

Mezi nejčastější indikace patří podezření na vaskulitidy velkých tepen, podezření na infekty cévních protéz, febrilie nejasného chronického původu, sarkoidóza, záněty v oblasti endoprotéz a osteomyelitidy v centrálním skeletu u pacientů, u kterých nelze provést MR vyšetření. (2) (8) (18)

Například infekce cévních protéz se projevují i dlouho po operaci a jsou život ohrožující komplikací. Pro lokalizaci akutní infekce většinou stačí provést základní laboratorní vyšetření v kombinaci s CT vyšetřením, avšak lokalizovat a detekovat neakutní zánět bývá složitější a klasické diagnostické metody často selhávají. U infekcí kloubních náhrad či osteomyelitid se navíc přidává znehodnocení CT obrazu kvůli artefaktům vzniklým kovovými náhradami (ty jsou také častou kontraindikací MR vyšetření). Ke správnému určení diagnózy nám tedy velmi dobře slouží nukleární medicínské zobrazovací metody. (21)

### **4.3 Vyšetření pomocí $^{67}\text{Ga}$ – galium citrát**

Toto vyšetření se uplatňuje nejen při vyšetřování zánětů, ale i při vyšetřování onkologických malignit. Galium citrát je cyklotronový produkt s poločasem rozpadu 78,3 hodin. (2) (10)

Po podání dochází v krvi k jeho vazbě na transferrin (naváže se asi 30%  $^{67}\text{Ga}$ , zbylých 70% zůstává volných). Předpokladem mechanismu kumulace v ložisku zánětu je difuze radiofarmaka do extravaskulárního prostoru v důsledku poruchy kapilárních membrán a následuje tedy vazba  $^{67}\text{Ga}$  na laktoferin, který je uvolňovaný leukocyty. Druhým procesem vedoucím k navázání  $^{67}\text{Ga}$  na ložisko zánětu je vazba na kyselé mukopolysacharidy. Mechanismus vychytávání radiofarmaka je tedy do určité míry nezávislý na akumulaci leukocytů v zánětlivém ložisku. (2) (18) (20)

Po i.v. aplikaci galia pacientovi se provádí celotělová scintigrafie, popřípadě cílené SPECT vyšetření po 48 hodinách od aplikace. (2) (18)



Indikacemi k vyšetření citrátem galia jsou atypické a mediastinální záněty, horečky neznámého původu, chronická osteomyelitida páteře a lymfocytární a granulomatózní záněty. (2) (18)

#### **4.4 Třífázová scintigrafie skeletu**

Pomocí třífázové kostní scintigrafie zjišťujeme přítomnost zánětu ve skeletu na základě průkazu zvýšené kostní přestavby a hyperémie v oblasti léze. Provádíme ji u pacientů, kteří mají nepřesně lokalizované a nejasné potíže pohybového aparátu. (18) (22)

Před samotným vyšetřením se pacient musí dojit vymočit, aby došlo ke zmenšení objemu močového měchýře, který by jinak mohl překrývat oblast pánevních kostí. Vyšetření začíná 1.fází, nazývanou perfúzní, tedy dynamickou celotělovou scintigrafií skeletu těsně po aplikaci osteotropního RF. Užívá se  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ , záznamy provádíme v AP a PA projekci. Můžeme vidět zobrazení srdce a velkých tepen. Ve druhé fázi, tzv. fázi krevního poolu, za 5 minut po aplikaci provádíme statický scintigram. Sledujeme rovnoměrné rozptýlení RF v krvi a současně vidíme přestup RF do tkání. Ve třetí fázi, pozdní, prováděné po 2-3 hodinách od aplikace hodnotíme rozložení kostní přestavby. Vzhledem k vylučování RF z těla ven ledvinami se zobrazují ledviny a močový měchýř. (18) (22) (23)

Díky zobrazení v těchto třech fázích je možné zachytit změny jak cévní, tak v měkkých tkáních a parenchymatózních orgánech. Můžeme sledovat i zánětlivé změny a fraktury. Hlavní přínos tohoto vyšetření je hlavně u pacientů, kteří mají netypické a polymorfnní potíže. (22)

Mezi základní indikace tedy patří ověřování fraktur, vyhledávání metastatického rozsevu a primárních kostních nádorů, vyhledávání osteomyelitid, artrózy, aseptické nekrózy, revmatoidní artritidy a různých metabolických poruch. (22)

#### **4.5 $^{99m}\text{Tc}$ -nanokoloid**

Jedná se o koloidní částice o velikosti zhruba 30 nanometrů. Tato metoda slouží k průkazu zvýšené permeability kapilár po i.v. aplikaci v zánětlivém ložisku. Nevýhodou je rychlost vychytávání RF v játrech, slezině a kostní dřeni. Díky tomu dochází k deponování pouze malého množství radiofarmaka v oblasti zánětu. Někdy se při

diagnostice osteomyelitidy provádí doplňující vyšetření pomocí  $^{99m}\text{Tc}$ -S-koloidu, který se vychytává pouze v kostní dřeni a přítomnost zánětu se pak značí přítomností nanokoloidu v oblasti bez kumulace S-koloidu. Nejčastější indikací k tomuto vyšetření je periferní osteomyelitida a synovitida. (10) (18)

#### **4.6 $^{99m}\text{Tc}$ -liposomy**

Na rozdíl od  $^{99m}\text{Tc}$ -nanokoloidu cirkulují v oběhu a pomaleji pronikají do ložiska zánětu, protože jsou stabilizovány polyethylenglykolem. V játrech a slezině se akumulují méně než značené nanokoloidy. Indikací k vyšetření je periferní osteomyelitida. (10)

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 5 CÍLE PRÁCE, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A METODIKA

**Cíl 1:** Zjistit reálný přínos scintigrafické detekce zánětu pro léčbu pacientů.

Pro tento cíl byl použit kvalitativní výzkum pomocí kazuistik, kdy jsme se zaměřili na pacienty bez rozdílu věku a pohlaví, kteří podstoupili vyšetření zánětu pomocí <sup>111</sup>In-oxinem značených autologních leukocytů.

**VO 1:** Jaký je přínos detekce zánětu pomocí scintigrafických metod pro léčbu pacientů?

**Cíl 2:** Zjistit četnost provedení vyšetření zánětu pomocí značených leukocytů v Oblastní nemocnici Příbram od ledna 2015 do listopadu 2016.

**VO 2:** Kolik vyšetření zánětu pomocí značených leukocytů bylo provedeno v Oblastní nemocnici Příbram od ledna 2015 do listopadu 2016 ?

**Cíl 3:** Zjistit, jaké vyšetření pro detekci zánětu se provádí ve FN Plzeň.

**VO 3:** Jaké vyšetření pro detekci zánětu se provádí ve FN Plzeň ?

**Cíl 4:** Zjistit nejčastější indikace k vyšetření zánětu pomocí <sup>111</sup>In-oxinem značených autologních leukocytů v praxi.

**VO 4:** Jaké jsou nejčastější indikace pro vyšetřování zánětu pomocí <sup>111</sup>In-oxinem značených autologních leukocytů v praxi ?

Pro vypracování praktické části bylo nutné obstarat si souhlasy s šetřením, a to jak v Oblastní nemocnici Příbram, tak ve FN Plzeň (viz Příloha č.3 a 4).

## 6 STATISTICKÉ ÚDAJE

Od ledna roku 2015 do listopadu roku 2016 bylo v Oblastní nemocnici provedeno celkem 126 vyšetření zánětu pomocí značených leukocytů. 115 z nich bylo vyšetření pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů a 11 bylo vyšetření pomocí  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO značených leukocytů.

Ve FN Plzeň se poslední vyšetření pomocí značených leukocytů uskutečnilo v roce 2014. Jednalo se o vyšetření zánětu pomocí  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO značených leukocytů. Dnes je již diagnostika zánětů zcela nahrazena vyšetřováním pomocí  $^{18}\text{F}$ -FDG.

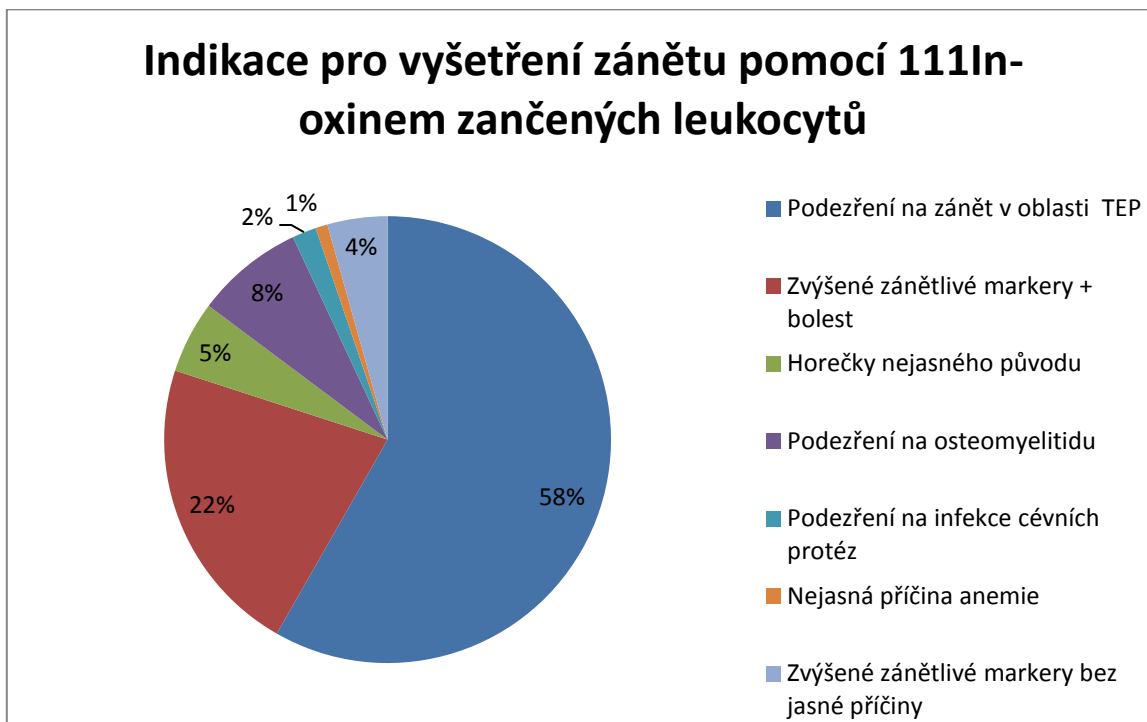
Dále jsme zjišťovali indikace k vyšetření pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů v praxi. Zaměřili jsme se na pacienty, kteří byli vyšetřeni od ledna roku 2015 do listopadu roku 2016. Těchto pacientů bylo celkem 115.

**Tabulka 2 Indikace pro vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů**

Indikace	Počet pacientů
Podezření na zánět v oblasti TEP	67
Zvýšené zánětlivé markery + bolest	25
Horečky nejasného původu	6
Podezření na osteomyelitidu	9
Podezření na infekce cévních protéz	2
Nejasná příčina anemie	1
Zvýšené zánětlivé markery bez jasné příčiny	5

*Zdroj: Vlastní*

**Graf 1 Indikace pro vyšetření zánětu pomocí <sup>111</sup>In-oxinem zančených autologních leukocytů**



*Zdroj: Vlastní*

## **7 KAZUISTIKY**

### **7.1 Kazuistika 1**

Muž, 54 let

#### **Anamnéza pacienta**

**RA:** nevýznamná

**OA:** v dětství prodělal hepatitidu typu A, léčen pro hypertenzi

**Operace:** v roce 2015 osteosyntéza L distální tibie

**PA:** nepracuje, hlášen na ÚP

**SA:** rozvedený, žije sám

**Abusus:** exkuřák, dřívě 20 cigaret denně, alkohol nepije

**FA:** Atorvastatin, Purinol, Dalacin

**NO:** Pacient byl přijat do nemocnice pro devastující zlomeninu pravého hlezna, talu a patní kosti. Po operaci, kdy byly pacientovi voperovány K-dráty pro stabilizaci a znehybnění kostních fragmentů, přítomny horečky a otok hlezna. Prodělaný infekt byl léčen ATB, po vysazení ATB opět horečky, otok, svědění v oblasti L hlezna a laboratorně zjištěna vysoká hladina CRP (61,1 mg/l) a leukocytů ( $11,2 \cdot 10^9/l$ ) v krvi (viz. Tabulka č.1). Pacient byl odeslán na scintigrafické vyšetření pomocí In-oxinem značených leukocytů pro ověření rozsahu zánětlivého procesu v oblasti L hlezna a distálního bérce, popřípadě pro zjištění zánětlivých změn jinde v těle.

### **Vyšetření**

#### **SCINTIGRAFIE ZNAČENÝMI LEUKOCYTY (in vitro) 111-In Oxine 27.6.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. K odběru krve pro následné značení došlo 27.6.2016. Aplikovaná aktivita činila 21 MBq. První scan byl proveden po 3 hodinách od aplikace označených leukocytů. Druhý scan byl proveden 28.6.2016, tedy po 24 hodinách od aplikace. Tloušťka CT řezů byla 5mm. Byl použit kolimátor pro střední energie.

Provedeno bylo jak celotělové vyšetření, tak i vyšetření zaměřené na oblast pánve a nohou.

#### Nález:

Po aplikaci je patrný difúzně zvýšený průtok krve levým bérce a levou nohou, je zde také difúzně zvýšené tkáňové prokrvení i akumulace leukocytů, bez ložiskových změn.

Na scanech se zobrazila distribuce aktivity fyziologicky v krvetvorné kostní dřeni, játrech a slezině, je rozložena nehomogenně se zvýšením v levém třísle, kde akumulace s časem narůstá.

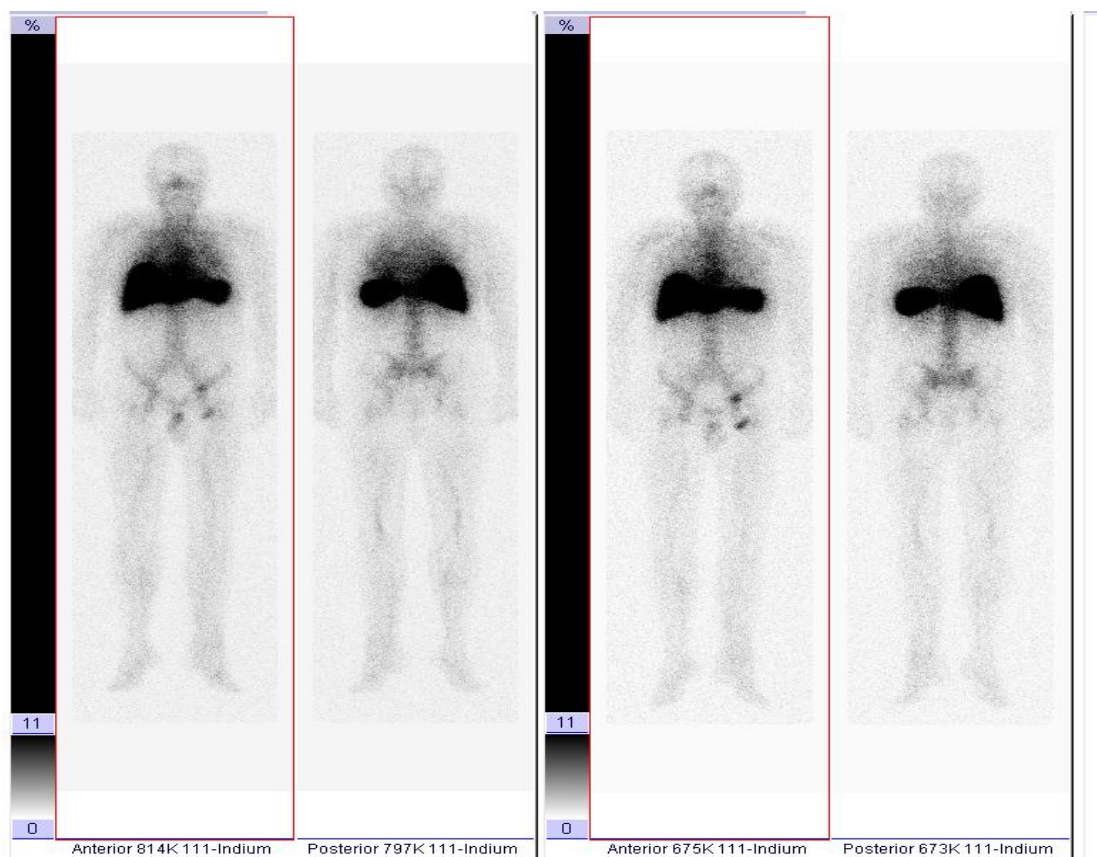
Na tomografických řezech a 3D obrazech pánve a nohou se zobrazila distribuce aktivity lehce zvýšená v měkkých tkáních chodidla levé nohy, která s časem ubývá, zvýšená je v okolí kovového materiálu ve fibule, kde s časem narůstá. Další zvýšení je v okolí a. iliaca vlevo v malé pánvi a v tříselných uzlinách vlevo.

Závěr:

Je přítomna lehce zvýšená akumulace autologních značených leukocytů v okolí kovového materiálu v distální fibule vlevo, známky ložiskového pyogenního zánětu v okolí a. iliaca vlevo v malé pánvi a v.s. v tříselných uzlinách vlevo.

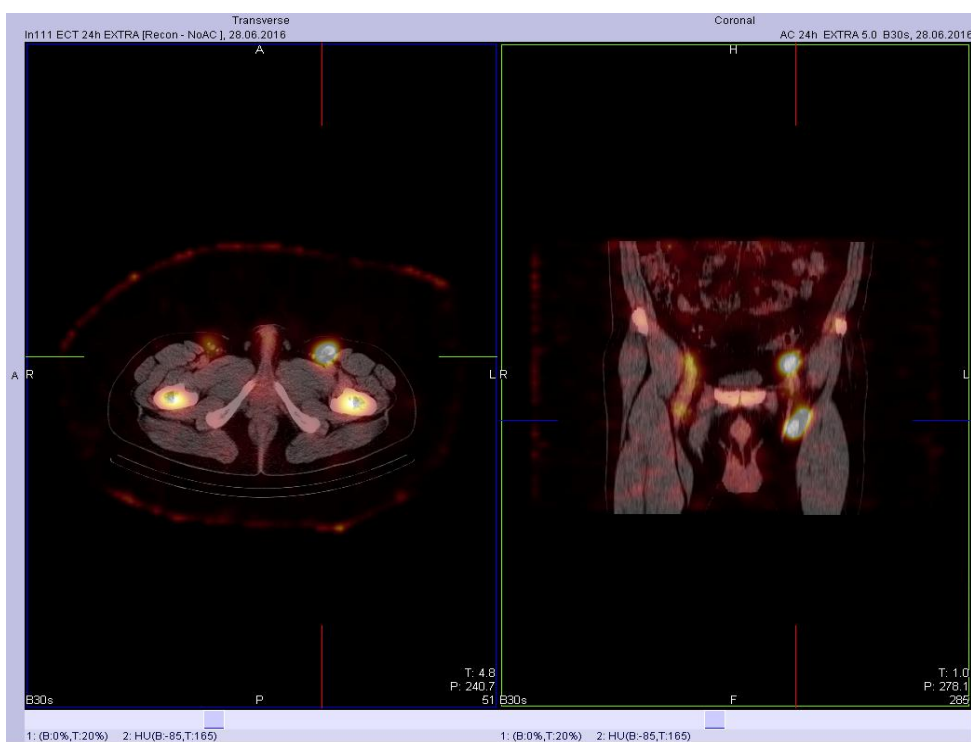
Pacient byl indikován k extrakci kovového materiálu a další ATB léčbě.

**Obrázek 4 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



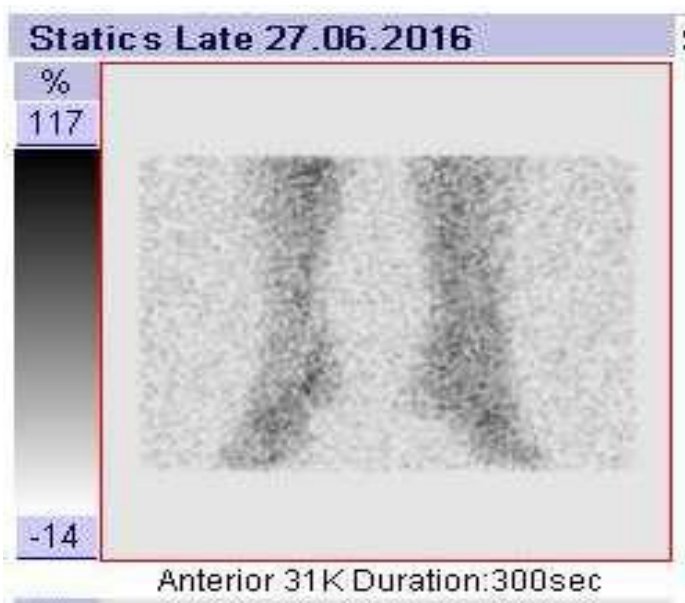
*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 5 Fúze SPECT/CT oblast pánve za 24 po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 6 Scintigrafie oblast hlezno za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*



## 7.2 Kazuistika 2

Žena, 72 let

### Anamnéza pacienta

**RA:** nevýznamná

**OA:** běžné nemoci, DM- léčena PAD, HT

**Operace:** v roce 2000 TEP P kolene, v roce 2001 TEP L kolene, v roce 2015 operace periprotetické fraktury L femuru

**PA:** v důchodu

**SA:** vdova, žije v domově důchodců

**Abusus:** nekuřačka, alkohol příležitostně

**FA:** : Prenasa, Metformin, Glyvenol

**NO:** Pacientka byla přijat do nemocnice pro infekční komplikace po operaci fraktury L femuru. Pacientka byla opakovaně přeléčena ATB –Dalacin, poté Amoksiklav, i po léčbě vysoké hodnoty CRP (58,7 mg/l) a leukocytů ( $11,7 \cdot 10^9/l$ ). Pacientka byla odeslána na třífázovou scintigrafii skeletu a následně na scintigrafické vyšetření pomocí In-oxinem značených leukocytů pro ověření infektu TEP L kolene a jeho rozsahu.

### Vyšetření

#### **TŘÍFÁZOVÁ SCINTIGRAFIE SKELETU - OBLAST: KOLENA 24.4.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. Radiofarmakum bylo použito  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP. Aplikovaná aktivita činila 888 MBq. První fáze po aplikaci byla provedena v 8:00 hod., 2. fáze v 8:02 hod., 3. fáze v 10:55 hod.

#### Nález:

1. fáze - scintiangiografie: difusní zvýšení v levém kolenním kloubu s deficitem v místě TEP
2. fáze - perfuze a časná fixace (blood pool): dtto
3. fáze - pozdní akumulace: dtto - maximum kolem trnů TEP

## **CELOTĚLOVÝ SCINTISCAN SKELETU**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. Radiofarmakum bylo použito  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP. Aplikovaná aktivita byla 888 MBq. Časná fáze po aplikaci byla provedena v 8:04 hod., pozdní fáze v 10:30 hodin.

### Nález:

#### 1. Časná fáze:

Aktivita je akumulována v krevním poolu, ledvinách a močovém měchýři, zvýšení dispersně v celém levém koleni s deficitem TEP, dále lehce v hlezenních kloubech bilaterálně.

#### 2. Pozdní fáze:

Aktivita je akumulována v osovém skeletu a dlouhých kostech, neostře ohraničená kresba páteře a kloubů, deficit TEP levého i pravého kolenního kloubu se zvýšením vlevo v oblastech kondylů, zvýšení v hlezenních kloubech bilat. více vpravo, lehké zvýšení v C5/6.

### Závěr:

TEP obou kolenních kloubů vlevo s femorální dlahou - vpravo bez významných změn, vlevo dispersní zvýšení perfúze i metabolické aktivity s pozdními změnami v kondylických oblastech kolem trnů TEP včetně proximální tibie a distálního femuru – pravděpodobně zánětlivé změny.

Neostře ohraničená struktura páteře a kloubů, zvýšení aktivity v C5/6 – celkové lokální degenerativní změny.

## **SCINTIGRAFIE ZNAČENÝMI LEUKOCYTY (in vitro) $^{111}\text{In}$ Oxine 25.4.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT. K odběru krve pro následné značení došlo 25.4.2016. Aplikovaná aktivita činila 21 MBq. První scan byl proveden po 3 hodinách od aplikace označených leukocytů. Druhý scan byl proveden 26.4.2016, tedy po 24 hodinách od aplikace. Tloušťka CT řezů byla 5mm. Byl použit kolimátor pro střední energie.

Provedeno bylo jak celotělové vyšetření, tak i vyšetření zaměřené na oblast obou kolen.

#### Nález:

Na scanech se zobrazila distribuce aktivity patologicky zvýšená při mediálním okraji levého kolena, která s časem akumulace narůstá.

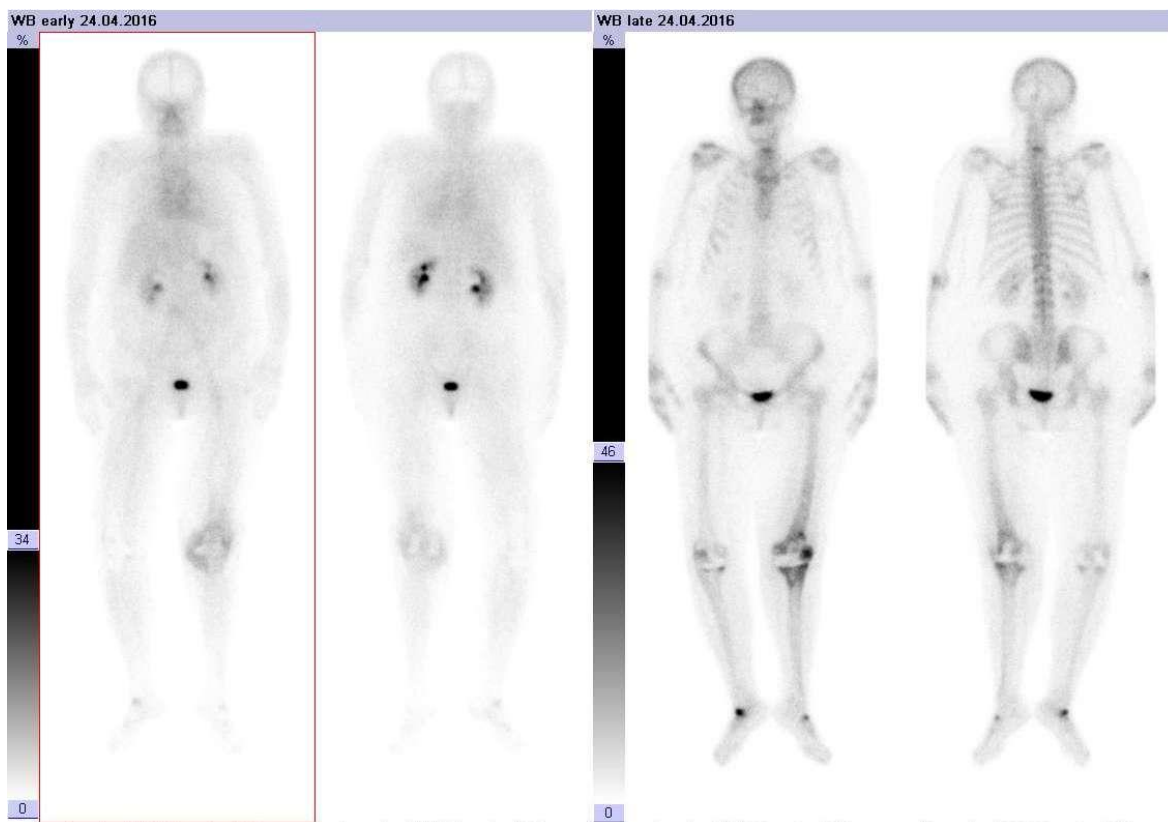
Na tomografických řezech a 3D obrazech se zobrazila distribuce aktivity patologicky zvýšená v oblasti dotyku obou částí TEP levého kolena ventrálně, za 24 hodin se zvyšuje zejména při mediálním okraji tibiální části, která komunikuje s oblastí zvýšení akumulace ventromediálně v měkkých tkáních před femorální části TEP a se zevnějškem (píštěl). Další drobné zvýšení je v distální části levého stehna za femurem.

#### Závěr:

Vyšetření prokázalo známky pyogenního zánětu při mediální ploše tibiální části TEP levého kolena s abscesem v měkkých tkáních distální části levého stehna ventromediálně s píštělí, přítomen drobný absces hluboko v měkkých tkáních za distální částí levého femuru.

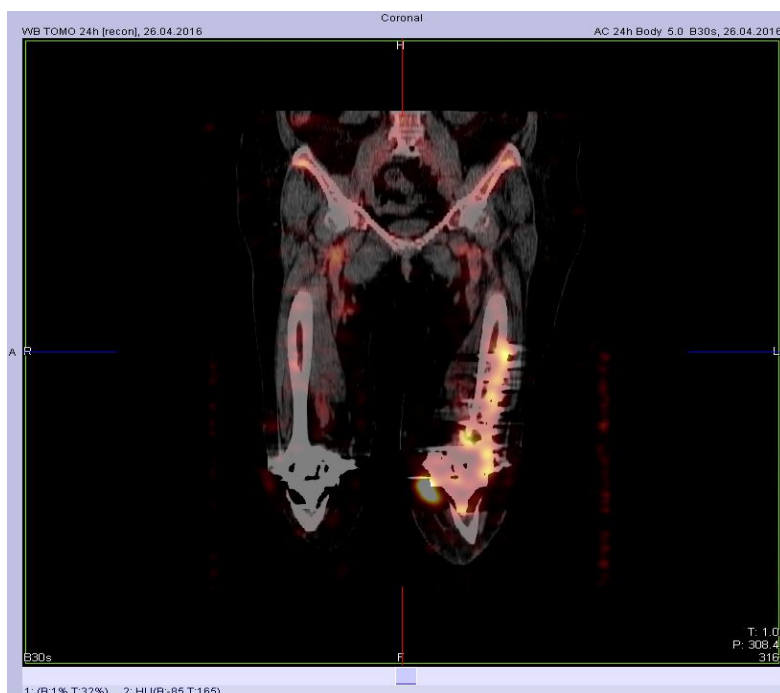
Po těchto vyšetřeních byla pacientce indikovaná revizní reoperace a výměna TEP L kolene pro infekční reakci způsobenou implantátem. Po reoperaci a pooperační ATB léčbě došlo k výraznému zlepšení subjektivního stavu pacientky i k poklesu CRP (4,7 mg/l) a leukocytů ( $4,6 \cdot 10^9/l$ ) na hodnoty normy.

**Obrázek 7** Třífázová scintigrafie skeletu- celotělový scintiscan skeletu časná a pozdní fáze



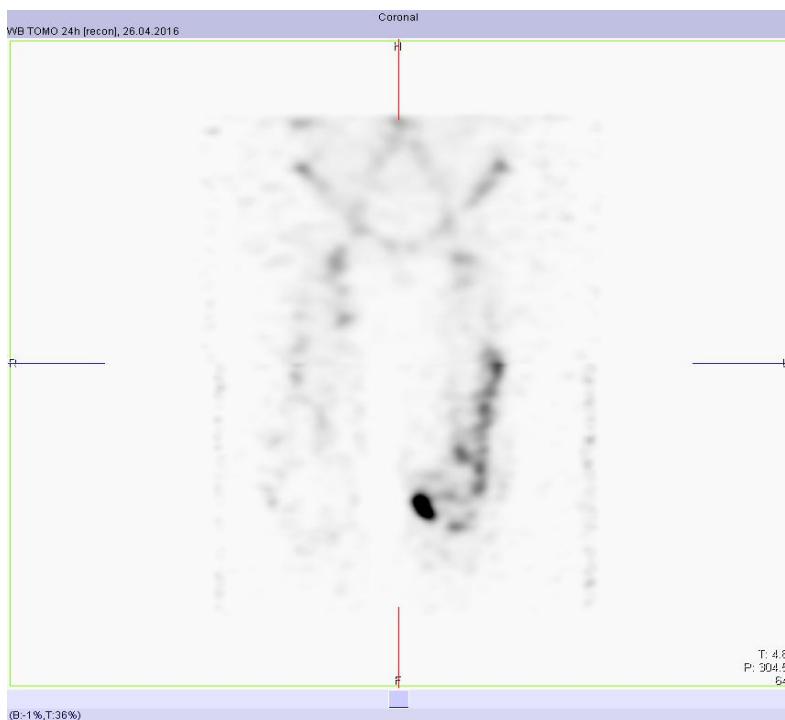
*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 8** Fúze SPECT/CT oblast femur, koleno za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine



Zdroj: Medea ON Příbram

### Obrázek 9 Scintigrafie oblast femur, koleno za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine



Zdroj: Medea ON Příbram

### 7.3 Kazuistika 3

Muž, 50 let

#### Anamnéza pacienta

**RA:** bratr zemřel na vrozenou srdeční vadu, otec zemřel na IM

**OA:** běžné nemoci

**Operace:** v roce 2010 operace varixů LDK

**PA:** policista

**SA:** ženatý

**Abusus:** kuřák 10 cigaret denně

**NO:** Pacient je dlouholetým dárce krve, bez závažnějších obtíží či nemocí. Opakovaně byla laboratorně zachycena leukocytosa ( $14 \cdot 10^9/l$ ). Pacient byl odeslán na scintigrafické

vyšetření zánětu pomocí  $^{18}\text{F}$ -FDG na PET a  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů na SPECT/CT.

## **Vyšetření**

### **SCINTIGRAFIE METABOLISMU GLUKÓZY KOINCIDENČNÍ PET 16.2.2016**

Pacientovi byla aplikována  $^{18}\text{F}$ -FDG i.v. Aplikovaná aktivita činila 600 MBq. Proveden byl jak celotělový scan, tak scany zaměřené na oblast hrudníku, břicha a pánve.

#### Závěr:

Ve všech oblastech byla zjištěna fyziologická distribuce metabolické spotřeby glukózy, bez známek patologie. Pacient byl dále odeslán na scintigrafii značenými leukocyty.

### **SCINTIGRAFIE ZNAČENÝMI LEUKOCYTY (in vitro) $^{111}\text{In}$ Oxine 22.2.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. K odběru krve pro následné značení došlo 22.2.2016. Aplikovaná aktivita činila 21 MBq. První scan byl proveden po 3 hodinách od aplikace označených leukocytů. Druhý scan byl proveden 23.2.2016, tedy po 24 hodinách od aplikace. Tloušťka CT řezů byla 5mm. Byl použit kolimátor pro střední energie.

Byl proveden jak celotělový scan, tak i scan zaměřený na oblast trupu.

#### Nález:

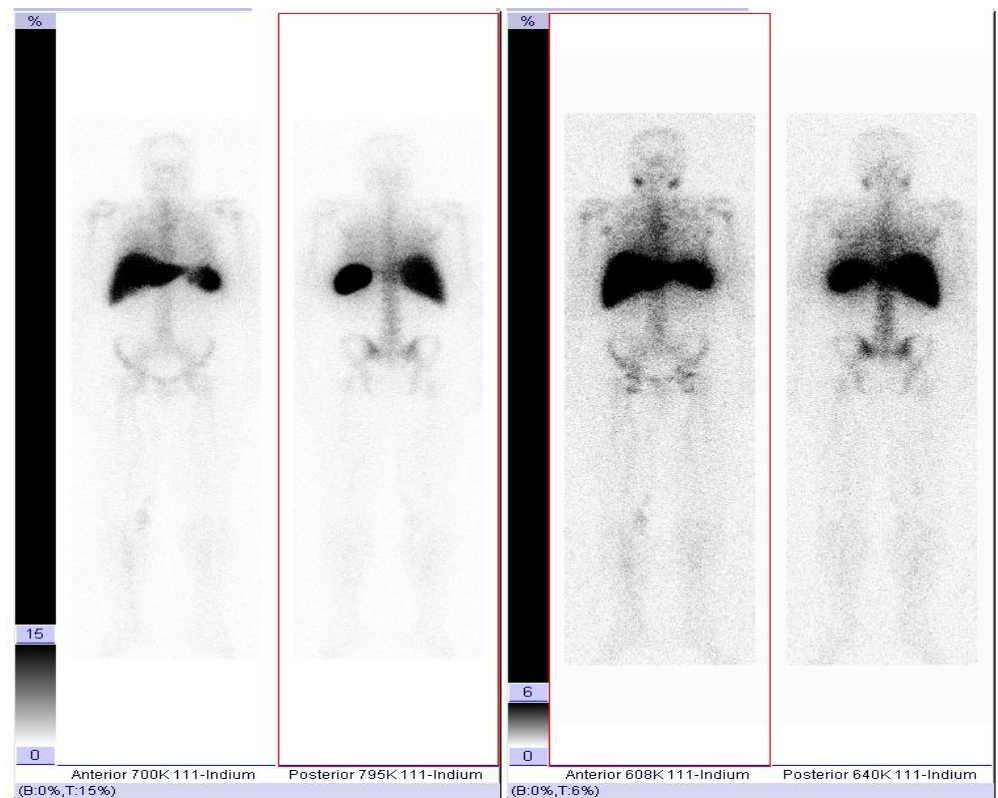
Na tomografických řezech a 3D obrazech se zobrazila distribuce aktivity s maximem v játrech a slezině, diskrétně v kostní dřeni. Zvýšená akumulace RF je patrna v axilárních, méně v inguinálních uzlinách.

#### Závěr:

Zvýšená akumulace značených leukocytů zejména v lymfatických uzlinách submandibulárních, axilárních a méně v inguinálních. Obraz budí podezření na hematologickou patologii.

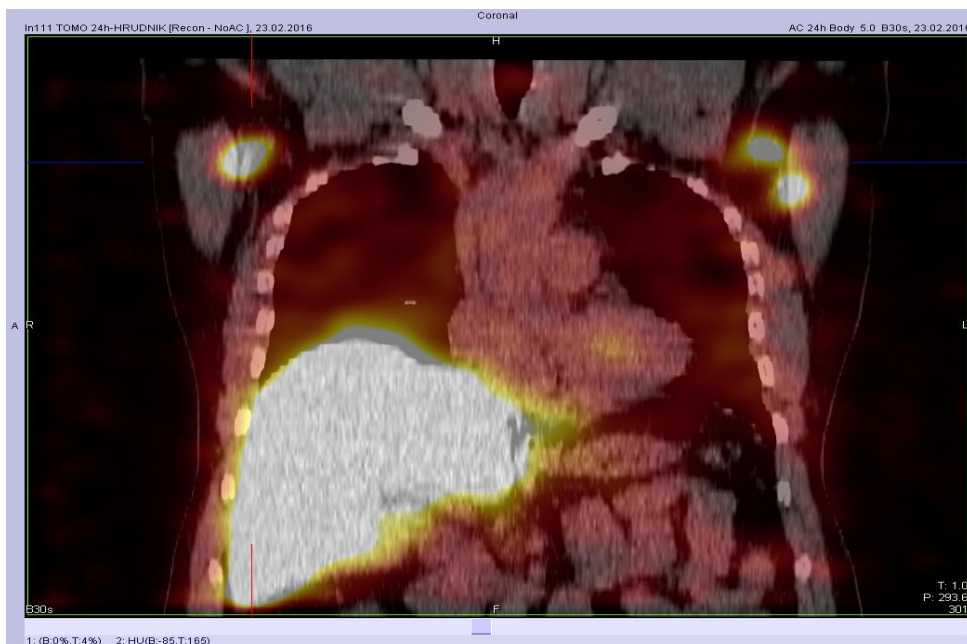
Pacient byl dále odeslán na hematologii, kde byl zjištěn asymptomatický průběh Lymfské boreliosisy. Byla tedy započata ATB léčba.

**Obrázek 10 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 11 Fúze SPECT/CT oblast trupu za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

## 7.4 Kazuistika 4

Muž, 70 let

### Anamnéza pacienta

**RA:** otec i matka- srdeční onemocnění angina pectoris

**OA:** běžné nemoci

**Operace:**2014 operace P zápěstí, 2013 acromioplastica L rameno

**PA:** invalidní důchodce

**SA:** ženatý

**Abusus:** 0

**FA:** Condrosulf, Caltrate

**NO:** Pacient je dlouhodobě (od roku 2013) léčen pro bolesti obou karpů, pouze analgetická léčba. Dle RTG snímků je přítomna těžká artróza. Nyní pro přetrvávající kruté bolesti a otok P zápěstí byl pacient indikován k vyšetření značenými leukocyty k vyloučení osteomyelitidy P zápěstí a ke třífázové scintigrafii skeletu pro vyloučení infekčního ložiska.

### Vyšetření:

#### **TŘÍFÁZOVÁ SCINTIGRAFIE SKELETU - OBLAST: RUCE 31.12.2015**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. Radiofarmakum bylo použito  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP. Aplikovaná aktivita činila 859 MBq. První fáze po aplikaci byla provedena v 7:55 hod., 2. fáze v 7:57 hod., 3. fáze v 10:35 hod.

### Nález:

1. fáze - scintiangiografie: zvýšený průtok pravým zápěstím
2. fáze - perfuze a časná fixace (blood pool): zvýšené tkáňové prokrvení P zápěstí
3. fáze - pozdní akumulace: zvýšená kostní přestavba v proximální části pravého zápěstí



## **CELOTĚLOVÝ SCINTISCAN SKELETU**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. Radiofarmakum bylo použito  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP. Aplikovaná aktivita činila 859 MBq. Časná fáze po aplikaci byla provedena v 8:10 hod., pozdní fáze v 10:45 hodin.

### Nález:

#### A) Časná fáze:

Aktivita je akumulována v krevním poolu, ledvinách a močovém měchýři, zvýšená je v pravém zápěstí a v obou nártch.

#### B) Pozdní fáze:

Aktivita je akumulována v osovém skeletu a dlouhých kostech, je rozložena nehomogenně se zvýšením v pravém zápěstí a v nártch.

### Závěr:

Známky aktivních zánětlivých změn v pravém zápěstí, nález na ostatním skeletu v normě. Vzhledem k anamnéze (artróza) doporučena pro potvrzení osteomyelitidy doplnit scintigrafii značenými leukocyty.

## **SCINTIGRAFIE ZNAČENÝMI LEUKOCYTY (in vitro) 111-In Oxine 19.1.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. K odběru krve pro následné značení došlo 18.1.2016. Aplikovaná aktivita činila 21 MBq. První scan byl proveden po 3 hodinách od aplikace označených leukocytů. Druhý scan byl proveden 19.1.2016, tedy po 24 hodinách od aplikace. Tloušťka CT řezů byla 5mm. Byl použit kolimátor pro střední energie.

Byl proveden jak celotělový scan, tak i scan zaměřený na oblast zápěstí.

### Nález:

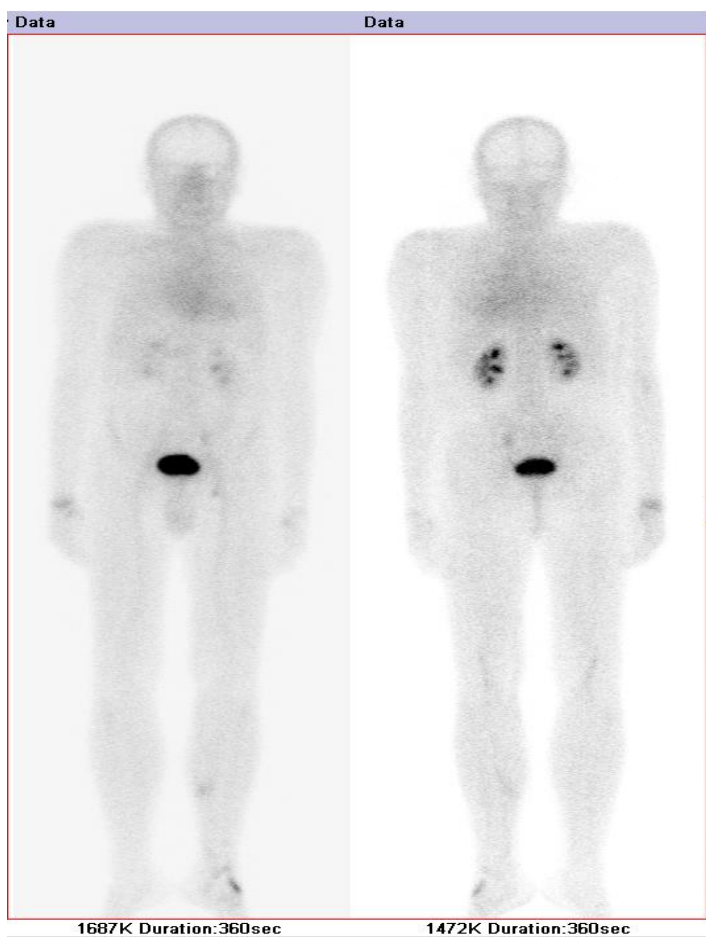
Na scanech se zobrazila distribuce aktivity fyziologicky v krvetvorné kostní dřeni, játrech a slezině, je rozložena vcelku homogenně bez asymetrií, oblasti zápěstí je bez zvýšené akumulace. Na tomografických řezech a 3D obrazech se zobrazila distribuce aktivity jen diskrétně zvýšená v pravém zápěstí

Závěr:

Fyziologická distribuce autologních značených leukocytů, bez známek osteomyelitidy v pravém zápěstí.

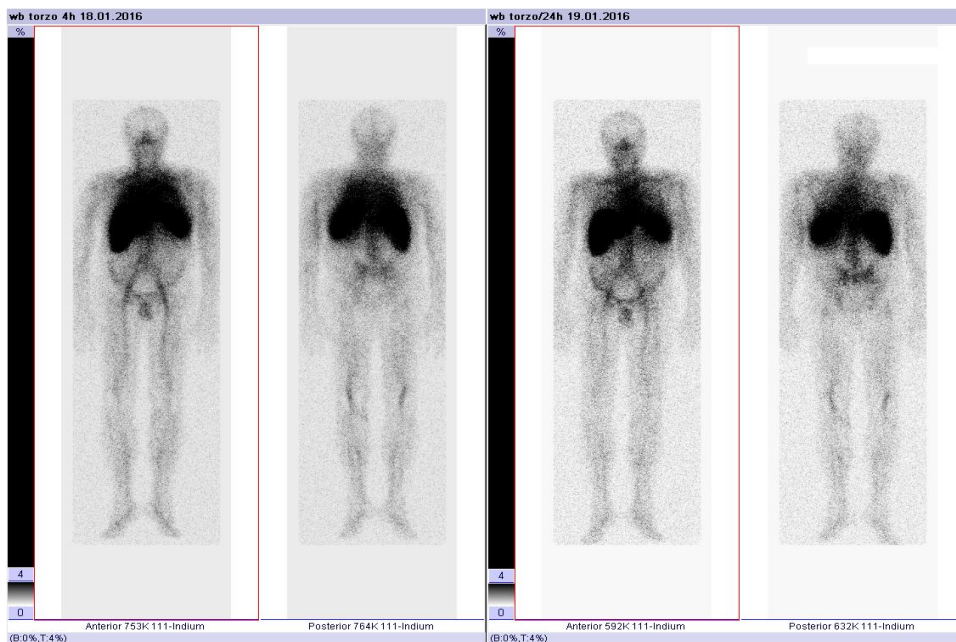
V korelaci s laboratorním vyšetřením ze dne 21.1.2016 byl zánět též nepotvrzen, kdy hladina CRP činila 0,8 mg/l a hladina leukocytů byla  $5,5 \cdot 10^9/l$ . Pacientovi byla tedy doporučena artrodéza.

**Obrázek 12 Třífázová scintigrafie skeletu- celotělový scintiscan skeletu časná fáze**



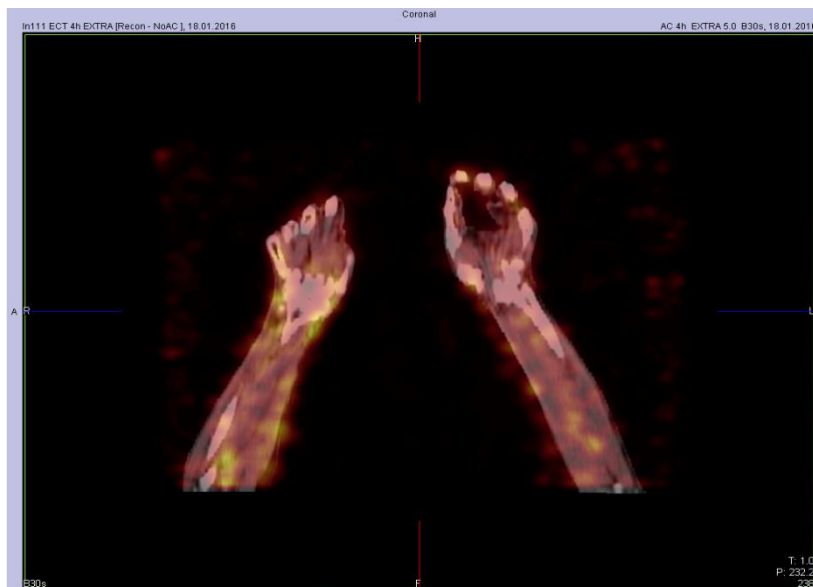
*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 13 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 14 Fúze SPECT/CT oblast zápěstí za 4 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

## 7.5 Kazuistika 5

Žena, 82 let

### Anamnéza pacienta

**RA:** otec-angina pectoris, CA plic, matka- angina pectoris

**OA:** plicní embolizace poúrazová 1990, Parkinsonský syndrom, osteoporóza - opak fraktury DK, CC sy při degenerativních změnách C páteře, VAS sy LS páteře, recidivující vertigo, smíšená hyperlipidemie, hypothyreóza na substituci

**Operace:** operace stehenní kosti bilat. pro opakované fraktury, poslední duben 2016

**PA:** invalidní důchodce

**SA:** vdova

**Abusus:** 0

**FA:** Warfarin, Caltrate, Propanorm, Famosan, Avertin, Letrox

**NO:** Pacientka přijata do nemocnice po pádu, kdy byla potvrzena zlomenina L femuru. Pacientka byla indikována k osteosyntéze L femuru. Měsíc po operaci podezření na infekci pakloubu L femuru (bolest, horečka), pacientka byla tedy poslána na scintigrafickou detekci zánětu pomocí značených leukocytů a na třífázovou scintigrafii skeletu pro vyloučení infekce.

### Vyšetření:

#### **TŘÍFÁZOVÁ SCINTIGRAFIE SKELETU - OBLAST: STEHNA 13.5.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. Radiofarmakum bylo použito <sup>99m</sup>Tc-HDP. Aplikovaná aktivita činila 683 MBq. První fáze po aplikaci byla provedena v 8:30 hod., 2. fáze v 8:33 hod., 3. fáze v 10:55 hod.

### Nález:

1. fáze - scintiangiografie: bez významných změn.

2. fáze - perfuze a časná fixace (blood pool): zobrazení velkých cév, měkkých tkání, bez významných změn v oblasti femurů.

3. fáze - pozdní akumulace: Syté ložisko zvýšené aktivity je v cca polovině diafýzy femuru vlevo. Zvýšení aktivity je i v distální diafýze femuru vpravo.. Syté zvýšení se promítá do oblasti os pubis.

### **CELOTĚLOVÝ SCINTISCAN SKELETU**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. Radiofarmakum bylo použito  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP. Aplikovaná aktivita činila 859 MBq. Časná fáze po aplikaci byla provedena v 8:40 hod., pozdní fáze v 11:55 hodin.

#### Nález:

##### A) Časná fáze:

Aktivita je fyziologicky akumulována v krevním poolu, ledvinách, měkkých tkáních. Jen lehké zvýšení je patrné v oblasti středního femuru vlevo.

##### B) Pozdní fáze:

Aktivita je akumulována v osovém skeletu a dlouhých kostech. Výraznější zakřivení páteře, difúzně vyšší aktivita ve střední TH-páteři, výraznější trny L-páteře. Sytá depa aktivity ve ventrálních koncích žeber vlevo (1., 3.-5., cca 8.-10.). Difuzní zvýšení aktivity v kloubech, zejména ramenních, karpálních, pravém kyčelním.

#### Závěr:

Stav po frakturách a osteosyntéze obou femurů - zvýšení metabolické aktivity HDP je ve střední části diafýzy femuru vlevo a v distální třetině diafýzy femuru vpravo. Zvýšení metabolické aktivity je rovněž v os pubis vpravo, v žebrech vlevo ventrálně - pravděpodobně posttraumatické.

Metabolicky aktivní změny degenerativního charakteru v kloubech končetin, páteři.

### **SCINTIGRAFIE ZNAČENÝMI LEUKOCYTY (in vitro) $^{111}\text{In}$ Oxine 17.5.2016**

Vyšetření bylo provedeno na SPECT/CT kameře. K odběru krve pro následné značení došlo 17.5.2016. Aplikovaná aktivita činila 21 MBq. První scan byl proveden po 3 hodinách od aplikace označených leukocytů. Druhý scan byl proveden 18.5.2016, tedy po

24 hodinách od aplikace. Tloušťka CT řezů byla 5mm. Byl použit kolimátor pro střední energie.

#### Nález:

Na scanech se zobrazila distribuce aktivity obvykle s maximem v játrech, slezině, lehce ve velkých cévách, kostní dřeni. Lehce vyšší aktivita v os sacrum, asymetricky v os pubis vlevo.

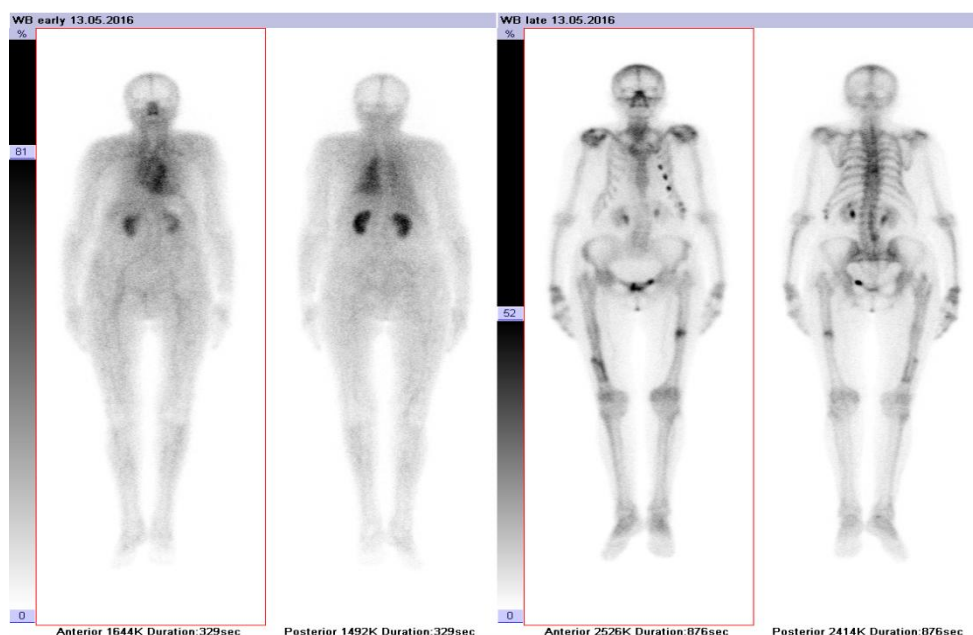
V oblasti obou femurů osteosyntézy, bez patrného okolního zvýšení aktivity. Také ve střední části diafýzy femuru vlevo bez patrných změn (zde zvýšení akumulace při scintigrafii skeletu- kostní přestavba).

#### Závěr:

Osteosyntézy obou femurů, bez okolního patologického zvýšení značených leukocytů. Asymetrické zobrazení os pubis (vlevo zvýšení akumulace leukocytů, vpravo zvýšení při scintigrafii skeletu).

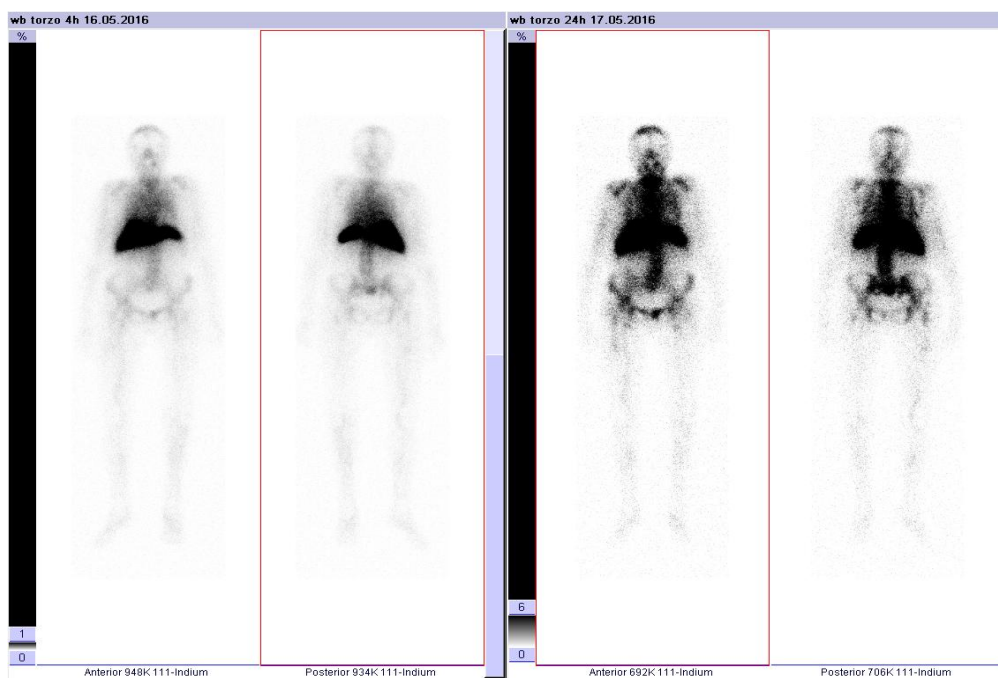
Vyšetřeními byly prokázány pouze změny degenerativního charakteru, nikoliv známky zánětu.

#### **Obrázek 15 Třífázová scintigrafie skeletu- celotělový scintiscan skeletu časná a pozdní fáze**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

**Obrázek 16 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine**



*Zdroj: Medea ON Příbram*

## DISKUZE

Hlavním cílem naší bakalářské práce bylo zjistit přínos scintigrafické detekce zánětu pro léčbu pacientů. Vybrali jsme 5 pacientů, kteří byli indikováni k vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů. Toto vyšetření jsem si vybrala z důvodu jeho provedení, které mě velice zaujalo, protože zahrnuje nejen práci samotných radiologických asistentů, ale umožnilo mi nahlédnout i do laboratorního odvětví nukleární medicíny a přiblížit mi tak více práci radiofarmaceutických asistentů.

Zaměřili jsme se na pacienty z Oblastní nemocnice Příbram, kde se toto vyšetření rutinně provádí. Od ledna roku 2015 do listopadu 2016 bylo provedeno celkem 115 vyšetření. Během odborné praxe jsem měla možnost být i u celého procesu značení leukocytů od odběru krve, přes samotné značení v přípravě radiofarmak až po následnou aplikaci již označených leukocytů pacientovi.

U třech pacientů bylo pomocí vyšetření potvrzeno zánětlivé onemocnění, u dvou bylo vyvráceno. První pacient byl indikován k vyšetření pro podezření na zánětlivou komplikaci po operaci pravého hlezna. Pacient vykazoval známky zánětu jak po stránce subjektivní, tak i stran laboratorních výsledků i po ATB léčbě. Laboratorní výsledky prokázaly zvýšené množství leukocytů v krvi i zvýšenou hodnotu CRP. Cílem vyšetření bylo potvrdit zánět v oblasti hlezna, zjistit rozsah zánětlivého procesu v této oblasti a případně prokázat zánět jinde v těle. Zánět pravého hlezna byl potvrzen a navíc byla prokázána ložiska zánětu v tříselných uzlinách a v malé pánvi vlevo. Pacient byl indikován k odstranění K-drátů zavedených do P hlezna peroperačně, byla mu indikována další ATB léčba a nařízeno dlouhodobé sledování zánětlivých markerů.

Druhá pacientka byla indikována k vyšetření nejen pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů, ale i ke třífázové kostní scintigrafii pro podezření zánětlivé komplikace po TEP L kolene. Stejně jako u prvního pacienta bylo vyšetření provedeno na základě laboratorních testů s pozitivním výsledkem. Pacientka dále udávala bolest v oblasti L femuru a kolene. Při třífázové kostní scintigrafii byla zjištěna zvýšená perfúze i metabolická aktivita s pozdními změnami v kondylických oblastech kolem trnů TEP vlevo včetně proximální tibie a distálního femuru, což poukazovalo na zánět pouze pravděpodobnostně. Pro potvrzení zánětu bylo provedeno vyšetření pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinu, které prokázalo známky pyogenního zánětu při mediální ploše tibiální části TEP levého kolena s abscesem v měkkých tkáních distální části levého stehna ventromediálně s píštělí.



Dále byla zjištěna přítomnost drobného abscesu hluboko v měkkých tkáních za distální částí levého femuru. Pacientka byla tedy indikována k reoperaci TEP L kolene.

Třetí pacient podstoupil vyšetření zánětu pomocí  $^{18}\text{F}$ -FDG a pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. Jelikož je pacient dlouhodobým dárce krve, byly mu pravidelně prováděny odběry krve, díky kterým byla opakovaně zachycena leukocytoza. Jako první bylo zvoleno vyšetření pomocí  $^{18}\text{F}$ -FDG. Toto vyšetření vyšlo s negativním výsledkem. Pacient byl tedy odeslán na scintigrafii zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. Tentokrát byla ložiska zánětu zachycena, výrazně až druhý den po aplikaci značených leukocytů. Nevýhodu časové náročnosti tohoto vyšetření převážila potřebná diagnostická informace. Znamky zánětu byly zachyceny v lymfatických uzlinách submandibulárních a zejména v axilárních. Pro podezření na hematologickou patologii byl pacient odeslán na hematologické vyšetření, které prokázalo přítomnost Lymfské boreliosisy. Pacient byl tedy indikován k ATB léčbě.

Čtvrtý pacient byl dlouhodobě léčen pro bolesti obou karpů. Kvůli vzrůstající bolesti a otoku pravého zápěstí podstoupil pacient třífázovou kostní scintigrafii pro podezření na přítomný zánět v oblasti P zápěstí a také vyšetření pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. Třífázová kostní scintigrafie prokázala pravděpodobnost přítomnosti osteomyelitidy P zápěstí, ale jelikož pacient nevykazoval známky zánětu stran laboratorních výsledku bylo provedeno i vyšetření pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů pro definitivní vyloučení osteomyelitidy P zápěstí. Vyšetření značenými leukocyty zánět neprokázalo. Pacient byl tedy indikován k atrodéze P zápěstí.

Pátá pacientka byla přijata do nemocnice kvůli zlomenině L femuru. Zlomenina se vyhojila pouze vazivem, což pacientce způsobovalo bolest. Navíc bylo podezření na infekci paklobu kvůli přítomným horečkám. Pacientka tedy podstoupila třífázovou kostní scintigrafii a vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. Třífázová kostní scintigrafie prokázala zvýšení metabolické aktivity HDP ve střední části diafýzy L femuru a také posttraumatické změny v os pubis vpravo a v žebrech vlevo. Vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů nepotvrdilo přítomnost zánětu. Vyšetřeními se prokázaly pouze změny degenerativního charakteru.

Přínos scintigrafické detekce zánětu pro léčbu pacientů je velmi významný. Díky tomuto vyšetření je možné prokázat jak přítomnost zánětlivého onemocnění, tak i určit jeho lokalizaci nebo naopak vyvrátit přítomnost zánětlivého onemocnění a zaměřit tak

diagnostiku jiným směrem. Vybrali jsme na pacienty, kteří podstoupili vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. U 4 z 5 pacientů byla provedena i další modalita pro detekci zánětu. U pacientů, u kterých bylo podezření na skeletální zánětlivé změny, byla provedena i třífázová scintigrafie skeletu. U pacienta, u kterého byla příčina zvýšení zánětlivých markerů nejasná, bylo provedeno navíc i vyšetření pomocí  $^{18}\text{F}$ -FDG. Avšak ve všech případech bylo stěžejní vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. U pacientů s problémy v oblasti skeletu může při třífázové scintigrafii docházet zachycení i např. degenerativních změn, pak je nutnost odlišení od zánětu právě leukocyty, které jsou jasnými ukazateli zánětu. U pacientů, kteří trpí chronickou formou zánětu dochází k pomalému hromadění leukocytů v místě zánětu a proto se jako jasná výhoda jeví snímání pacienta za 24 hod po aplikaci  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů.

V Oblastní nemocnici Příbram se nejčastěji využívá vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů. Ve FN Plzeň je nejčastěji využívané vyšetření k detekci zánětu  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Zjistili jsme, že 58% (67 pacientů) ze 115 pacientů bylo indikováno k vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených leukocytů pro podezření na zánět v oblasti TEP. 22% (tedy 25) pacientů bylo k tomuto vyšetření indikováno z důvodu zvýšených zánětlivých markerů a bolesti. Horečka nejasného původu byla indikací v 5% (u 6 pacientů). Podezření na osteomyelitidu bylo indikací v 8% (u 9 pacientů). Podezření na infekce cévních protéz bylo indikací u 2 pacientů. Nejasná příčina anemie byla indikací u 1 pacienta a zvýšené zánětlivé markery bez jasné příčiny byly indikací u 5 pacientů.

V porovnání s poznatky z teoretické části (viz str.29) jsme zjistili, že toto vyšetření se používá i v případě podezření na infekce v oblasti cévních protéz, pro nejasnou anemii a zvýšené zánětlivé markery buďto s přítomnou bolestí v určité oblasti nebo bez jasných příčin.

## ZÁVĚR

V naší bakalářské práci s názvem „Scintigrafické možnosti detekce zánětu a jejich reálný přínos pro léčbu“ jsme se zabývali vyšetřováním zánětu na oddělní nukleární medicíny a přínosem tohoto vyšetření pro léčbu pacientů, jenž jsme demonstrovali na vybraných kazuistikách, kterými jsme potvrdili i poznatky z teoretické části.

V teoretické části naší práce jsme se zaměřili na výklad problematiky zánětlivého procesu a hlavních příznaků zánětlivého onemocnění. Dále jsme se zabývali radionuklidy a jejich fyzikálními vlastnostmi, scintigrafickou detekcí, hybridními systémy a v neposlední řadě výčtem vyšetření používaných ke scintigrafické detekci zánětu, jejich hlavními indikacemi, výhodami a nevýhodami.

Praktická část zahrnuje 5 kazuistik, pacienty jsme nerozlišovali dle věku ani pohlaví. Vybrali jsme pacienty, kteří podstoupili vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů v roce 2016 na Oddělení nukleární medicíny v Oblastní nemocnici Příbram. Dále obsahuje statistický údaj o počtu těchto vyšetření provedených od ledna roku 2015 do listopadu roku 2016. Zjistili jsme, že za toto období bylo provedeno celkem 115 vyšetření.

Hlavním cílem naší práce bylo zjistit přínos vyšetřování zánětu na nukleární medicíně pro léčbu pacientů, tedy zda vyšetření potvrdilo přítomnost zánětu v těle či nikoliv. Vybrané kazuistiky velmi dobře demonstrují přínosnost vyšetřování zánětu pomocí scintigrafické detekce. Velkým přínosem detekce zánětu na nukleární medicíně je možnost celotělových záznamů, díky kterým můžeme objevit ložiska zánětu u pacientů s nejasnými příčinami zvýšených zánětlivých markerů. Pomocí odlišných farmakokinetických mechanismů, které vedou ke kumulaci RF v zánětlivém ložisku se také volí optimální vyšetřovací metoda dle předpokládaného typu zánětu. Díky scintigrafické detekci jsme schopni zachytit jak akutní záněty, tak i záněty chronické a jsme schopni přesně určit jejich lokalizaci. Důležitým prvkem detekce zánětu je ale také jeho vyloučení, pak dochází ke změně strategie léčby.

Dále jsme zjistili, že nejčastěji využívané vyšetření k detekci zánětu ve FN Plzeň je vyšetření pomocí  $^{18}\text{F}$ -FDG, v Příbrami se nejčastěji využívá vyšetření pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů, které může být doplňováno dalšími modalitami detekce zánětu.

Tato práce slouží hlavně jako přehled používaných metod pro detekci zánětu na nukleární medicíně a přehled indikací pro vyšetření zánětu pomocí  $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů v praxi.

## LITERATURA A PRAMENY

1. **BÁRTOVÁ, J.** *Patologie pro bakaláře*. Praha : Karolinum, 2004. stránky 19-22. 80-246-0794-8.
2. **KORANDA, P.** *Nukleární medicína*. 1. vyd. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. stránky 9-12, 17, 24-30, 163-172. 978-80-244-4031-6.
3. **FREJ, D.** *Záněť Skrytý zabiják*. Praha : Eminent, 2015. stránky 18, 22, 36. 978-80-7281-492-3.
4. **MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J.** *Patologie*. Praha : Grada, 2004. stránky 87-92. 80-247-0785-3.
5. **POVÝŠIL, C., ŠTEINER, I.** *Obecná patologie*. Praha : Galén, 2011. stránky 81-82. 978-80-7262-773-8.
6. **ROZSYPAL, H.** *Základy infekčního lékařství*. Praha : Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2015. str. 31. 978-80-246-2932-2.
7. **VOTRUBOVÁ, J. et al.** *Klinické PET a PET/CT*. Praha : Galén, 2009. stránky 21-22, 44, 192. 978-80-7262-619-9.
8. **FERDA, J., MÍRKA, H., BAXA, J., MALÁN, A.** *Základy zobrazovacích metod*. 1. vyd. Praha : Galén, 2015. stránky 18-19, 30-31, 134-135. 978-80-7492-164-3.
9. **KUPKA, K., KUBINIY, J., ŠÁMAL, M.** *Nukleární medicína, Vyd.1*. Příbram : P3K, 2007. stránky 19-21, 31-33, 36, 49-50. 978-80-903584-9-2.
10. **MALÁN, A.** *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny*. Plzeň : Klinika zobrazovacích metod, 2013. stránky 11-13, 147-148.
11. **KUPKA, K., KUBINYI, J., ŠÁMAL, M.** *Nukleární medicína, Vyd.2*. Praha : Nakladatelství P3K, 2015. stránky 17-19, 34-35. 978-80-87343-54-8.
12. **ULLMANN, V.** strana2.htm. *astronuklfyzika.cz*. [Online] [Citace: 16. prosinec 2016.] <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>.

13. **BĚLOHLÁVEK, O., JARUŠKOVÁ, M., ŠIMONOVÁ, K., KANTOROVÁ, I.** *Atlas pozitronové emisní tomografie*. Praha : Lancomed spol. s.r.o., 2003. stránky 10-11. 80-902873-8-7.
14. **von SCHULTHESS, G. K.** *Clinical Molecular Anatomic Imaging: PET, PET/CT and SPECT/CT*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2003. str. 15. 0-7817-4144-0.
15. **VOMÁČKA, J.** *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. str. 42. 978-80-244-4508-3.
16. **VLČEK, P.** *Praktická cvičení z nukleární medicíny*. Praha : Karolinum, 2010. stránky 43-44, 154-155. 978-80-246-1819-7.
17. **FERDA, J. a kol.** Role hybridních zobrazovacích metod v detekci skrytého pyogenního zánětu muskuloskeletálního aparátu u nemocných v septickém stavu. *Česká Radiologie*. [Online] 15. září 2012. [Citace: 16. prosinec 2016.] str.409. [http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad\\_1204\\_403\\_409.pdf](http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1204_403_409.pdf). 1210-7883.
18. **MYSLIVEČEK, M., KORANDA, P., HUŠÁK, V.** *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. Olomouc : Univerzita Palackého, 2002. stránky 51-65. 80-244-0509-1.
19. **TSOPELAS, CH.** Radiotracers Used for the Scintigraphic Detection of Infection and Inflammation. *The National Center for Biotechnology Information*. [Online] 2. únor 2015. [Citace: 27. prosinec 2016.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4337049/>.
20. **KAMÍNEK, M., MYSLIVEČEK, M., KORANDA, P.** Hybridní pozitronová a výpočetní tomografie (PET/CT). *Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty UP*. [Online] 1. červen 2011. [Citace: 4. leden 2017.] <http://www.lf.upol.cz/menu/struktura-lf/kliniky/klinika-nuklearni-mediciny/pedagogicka-cinnost/hybridni-pozitronova-a-vypocetni-tomografie-petct/#c11820>.
21. **NOVOTNÁ, M.** PET/CT v diagnostice zánětů. *Společnost radiologických asistentů ČR*. [Online] Březen 2010. [Citace: 12. leden 2017.] str.36. <http://srlacr.cz/wp-content/uploads/PR201001.pdf>. 1211-5053.
22. **MÍKOVÁ, V.** *Nukleární medicína: Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha : Galén, 2008. stránky 62-64. 978-80-7262-533-8.

23. **DAFFNER, H. R.** *Clinical Radiology The Essentials, 3rd edition.* Philadelphia :  
Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 2007. str. 301. 978-0-7817-9968-3.

## SEZNAM ZKRATEK

2D - dvojrozměrný

3D - trojrozměrný

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO - hexymetylpropylenaminooxim

$^{99m}\text{Tc}$ -MDP - methyldifosfonát

a. - arterie

AP - předozadní

ATB - antibiotika

bilat. - oboustranně

CA - karcinom

CC - cervikoriální

CR - Comptonův rozptyl

CT – výpočetní tomografie

DK - dolní končetina

DM -Diabetes mellitus

dtto - to samé, rovněž

FA - farmakologická anamnéza

FN - Fakultní nemocnice Plzeň

HAMA - antimyší protilátky

hod. - hodin

HT - hypertenze

IM - infarkt myokardu



In-oxin - indium oxine

L - levý

l - litr

LS - lumbosakrální

MBq - megabequerel

mg/l - miligram na litr

mm – milimetr

MR – magnetická rezonance

NO - nynější onemocnění

OA - osobní anamnéza

ON Příbram - Oblastní nemocnice Příbram

P - pravý

PA - pracovní anamnéza

PA - zadopřední

PAD - perorální antidiabetika

PET - pozitronová emisní tomografie

RA - rodinná anamnéza

RF - radiofarmakum

RTG - rentgen

SA - sociální anamnéza

SPECT - jednofotonová emisní tomografie

TBC - tuberkulóza

Tc- technecium

TEP - totální endoprotéza

tzv. – takzvaně

ÚP - úřad práce

v.s. - velmi podobně

VAS - vertebrogenní algický syndrom

X záření - rentgenové záření

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1 Hodnoty normy pro ukazatele zánětu.....	15
Tabulka 2 Indikace pro vyšetření zánětu pomocí <sup>111</sup> In-oxinem značených autologních leukocytů .....	34

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Indikace pro vyšetření zánětu pomocí $^{111}\text{In}$ -oxinem značených autologních leukocytů .....	35
---	----

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1.....	27
Obrázek 2.....	27
Obrázek 3.....	28
Obrázek 4 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine.....	37
Obrázek 5 Fúze SPECT/CT oblast pánve za 24 po aplikaci RF 111-In-oxine.....	38
Obrázek 6 Scintigrafie oblast hlezno za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine.....	38
Obrázek 7 Třífázová scintigrafie skeletu- celotělový scintiscan skeletu časná a pozdní fáze .....	42
Obrázek 8 Fúze SPECT/CT oblast femur, koleno za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine	42
Obrázek 9 Scintigrafie oblast femur, koleno za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine .....	43
Obrázek 10 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine.....	45
Obrázek 11 Fúze SPECT/CT oblast trupu za 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine.....	45
Obrázek 12 Třífázová scintigrafie skeletu- celotělový scintiscan skeletu časná fáze .....	48
Obrázek 13 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine.....	49
Obrázek 14 Fúze SPECT/CT oblast zápěstí za 4 hod po aplikaci RF 111-In-oxine .....	49
Obrázek 15 Třífázová scintigrafie skeletu- celotělový scintiscan skeletu časná a pozdní fáze.....	52
Obrázek 16 Celotělová scintigrafie za 4 a 24 hod po aplikaci RF 111-In-oxine.....	53

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha č.1 Hybridní přístroj SPECT/CT

Příloha č.2 Přístroj PET

Příloha č.3 Dohoda o mlčenlivosti – Oblastní nemocnice Příbram

Příloha č.4 Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Příloha č.5 Souhlas pacienta s poskytnutím zdravotních služeb – Oblastní nemocnice Příbram

Příloha č.6 Doporučená opatření pro pacienty ONM po diagnostickém vyšetření

# PŘÍLOHY

## Příloha č.1 Hybridní přístroj SPECT/CT



*Zdroj: Oblastní nemocnice Příbram*

## Příloha č.2 Přístroj PET



*Zdroj: Oblastní nemocnice Příbram*

- Příloha č.3 Dohoda o mlčenlivosti – Oblastní nemocnice Příbram

## DOHODA O MLČENLIVOSTI

### Oblastní nemocnice Příbram, a. s.

se sídlem: Příbram I, Gen. R. Tesaříka 80, PSČ: 261 01,  
IČO: 270 85 031,  
zastoupená MUDr. Stanislavem Holobradou, ředitelem  
(dále jen „ONP“)

a

paní: **Marika Matějová**

datum nar.:

bydliště:

(dále jen „student“)

1. Na základě *Rámcové smlouvy o spolupráci při praktickém vyučování studentů Západočeské univerzity v Plzni, Fakulty zdravotnických studií*, uzavřené dne 14. 4. 2009 mezi ONP a Západočeskou univerzitou v Plzni, bude student vykonávat v provozu ONP ve dnech **21. – 25. 11. 2016** odbornou praxi.
2. Vzhledem k tomu, že ONP je poskytovatelem zdravotních služeb podle zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, a vzhledem k tomu, že praxe studenta bude probíhat na *Oddělení nukleární medicíny ONP*, uzavírají dnešního dne ONP a student tuto dohodu o mlčenlivosti.
3. Student se tímto zavazuje zachovávat mlčenlivost o veškerých informacích a skutečnostech, se kterými přišel do styku, nebo které se dozvěděl v souvislosti s výkonem odborné praxe, a to zejména podle ustanovení § 51 zákona č. 372/2011 Sb., zákona č. 262/2006 Sb. zákoník práce a podle zákona č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů.
4. Student se zavazuje zachovávat mlčenlivost i po skončení odborné praxe.
5. V případě, že student poruší povinnost mlčenlivosti, bude nést odpovědnost za vzniklou škodu podle příslušných právních předpisů. Pokud dojde k porušení mlčenlivosti, má ONP právo jeho odbornou praxi okamžitě ukončit. V případě, že student porušením mlčenlivosti způsobí ONP škodu, je ONP oprávněna požadovat její náhradu.
6. Tato dohoda je sepsána ve dvou stejnopisech, z nichž každá strana obdrží po jednom.

V Příbrami dne 21. 11. 2016

.....  
Marika Matějová  
student

**OBLASTNÍ NEMOCNICE PŘÍBRAM, a. s.**  
261 01 Příbram I, Gen. R. Tesaříka 80  
IČ: 27085031, DIČ: CZ27085031  
Tel. 318 641 111; Fax: 318 625 206

.....  
MUDr. Stanislav Holobrada  
ředitel ONP

Zdroj: Oblastní nemocnice Příbram



- Příloha č.4 Povolení sběru informací ve FN Plzeň



**FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ**  
Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči  
Edvarda Beneše 13, 305 09 Plzeň - Bory  
ajty Svobody 86, 304 60 Plzeň - Lochotín  
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní  
Marika Matějová  
Studentka oboru Radiologický asistent  
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství a technických oborů  
Západočeská univerzita v Plzni

#### **Povolení sběru informací ve FN Plzeň**

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných a zobrazovacích metodách, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM) a Oddělení nukleární medicíny (ONMB)* FN Plzeň. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Scintigrafické možnosti detekce zánětu a jejich reálný přínos pro léčbu*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní / vedoucí radiologický asistent/ka KZM a ONMB souhlasí s Vaším postupem.
- Vaše šetření osobně povedete.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Sběr informací pro Vaši bakalářskou práci budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, **pod přímým vedením MUDr. Alexandra Malána**, lékaře KZM FN Plzeň a **Ing. Bc. Markéty Blažkové**, vedoucí radiologické asistentky ONMB FN Plzeň.
- Obrazové, popř. i další údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší práci, musí být zcela anonymizovány.
- Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete zdravotnickému oddělení / klinice či organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí, či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pociťovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová  
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP  
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň  
tel.: 377 103 204, 377 402 207  
e-mail:

6. 10. 2016

Zdroj: FN Plzeň

- Příloha č.5 Souhlas pacienta s poskytnutím zdravotních služeb – Oblastní nemocnice Příbram



**ODDĚLENÍ NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY, ON Příbram, a.s.,  
prim. MUDr. Otto Lang, Ph.D.**

---

**Souhlas pacienta s poskytnutím zdravotních služeb podle §34 zák. 372/2011 Sb.  
obor nukleární medicína**

**Pacient/ka :**  
**Rodné číslo :**

**Výkon :**

**Datum provedení :**

Byl jsem ze strany ošetřujících zdravotnických pracovníků dostatečně informován o chystaném vyšetření na ONM, o právu na potřebné informace k chystanému vyšetření a seznámení se s výsledkem vyšetření:

ano  ne

Byl jsem ze strany ošetřujících zdravotnických pracovníků dostatečně informován o plánovaném poskytnutí zdravotních služeb:

1. provedení a význam výkonu pro můj zdravotní stav
2. příprava a další požadavky na mojí osobu související s výkonem
3. průběh, časová náročnost, příp. invazivní výkony, resp. s nimi související komplikace
4. možná rizika vystavení ionizujícímu záření – aplikace radioaktivního léčiva (frekvence komplikací nízká, dávka radiační zátěže nízká)
5. požadavky po ukončení výkonu, příp. hygienická opatření související s podáním radioaktivního léčiva
6. u žen potřeba nahlášení termínu posledních mense, resp. podezření na těhotenství

ano  ne

**S provedením výkonu:**  souhlasím  nesouhlasím

Doporučená opatření pro pacienty po vyšetření jsem obdržel/a v písemné podobě.

Tento dokument se stane nedílnou součástí Vaší zdravotnické dokumentace.

Podpis pacienta :

Podpis ošetřujícího ZP:

*Zdroj: Oblastní nemocnice Příbram*

- Příloha č.6 Doporučená opatření pro pacienty ONM po diagnostickém vyšetření



#### **Doporučená opatření pro pacienty ONM po diagnostickém vyšetření**

Vážená paní, Vážený pane,

na oddělení nukleární medicíny ON Příbram a.s. jsme Vám provedli scintigrafické vyšetření. Toto vyšetření přispěje ke stanovení diagnózy, k zahájení léčby, případně ke sledování vývoje nemoci. Při tomto vyšetření se používá radioaktivní látka, a proto je potřeba dodržovat určitá opatření, které jsou zde uvedena. Podaná radioaktivní látka se vylučuje nejvíce močí. Důležité je podpořit toto vylučování a řídit se těmito doporučeními.

#### **Doporučená opatření v den vyšetření:**

- dostatečné zavodnění organismu tekutinami (2,5-3 litry tekutin)
- časté močení, hygiena rukou po toaletě, splachovat toaletu
- nedoporučujeme přímý kontakt s malými dětmi do tří let věku a těhotnými ženami
- pokud budete do týdne cestovat letadlem nebo budete účastníkem soudního řízení, je potřeba si vyzvednout v příjmové kanceláři potvrzení o provedeném vyšetření (důvodem je vysoká citlivost detekčních rámu)
- opatrná manipulace a dodržování hygienických opatření u výměny kolostomických nebo močových sáčků
- plenkové kalhotky uložit do igelitového pytle na nefrekventované místo (balkon, garáž), vyhazovat do komunálního odpadu po 3 dnech

*Zdroj: Oblastní nemocnice Příbram*