



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

TENTO PROJEKT JE SPOLUFINANCOVÁN EVROPSKÝM SOCIÁLNÍM FONDEM A STÁTNÍM ROZPOČTEM ČESKÉ REPUBLIKY.

NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA

určená pro studenty se spec. potřebami

MUDr. OTAKAR KRAFT, PH.D., MBA



PODPORA TERCIÁRNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ
STUDENTŮ SE SPECIFICKÝMI
VZDĚLÁVACÍMI POTŘEBAMI
NA OSTRAVSKÉ UNIVERZITĚ V OSTRAVĚ

CZ.1.07/2.2.00/29.0006

OSTRAVA, SRPEN 2013

Studijní opora je jedním z výstupu projektu ESF OP VK.

Číslo Prioritní osy:	7.2
Oblast podpory:	7.2.2 – Vysokoškolské vzdělávání
Příjemce:	Ostravská univerzita v Ostravě
Název projektu:	Podpora terciárního vzdělávání studentů se specifickými vzdělávacími potřebami na Ostravské univerzitě v Ostravě
Registrační číslo projektu:	CZ.1.07/2.2.00/29.0006
Délka realizace:	6.2.2012 – 31.1.2015
Řešitel:	PhDr. Mgr. Martin Kaleja, Ph.D.

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Název: Nukleární medicína určená pro studenty se spec.potřebami
Autor: Otakar Kraft, Ph.D., MBA

Studijní opora k inovovanému předmětu: *Nukleární medicína (kód předmětu NMRA1)*

Jazyková korektura nebyla provedena, za jazykovou stránku odpovídá autor.

Recenzent: *Martin Havel*
Klinika nukleární medicíny FN Ostrava

© MUDr. Otakar Kraft, Ph.D., MBA
© Ostravská univerzita v Ostravě
ISBN 978-80-7464-331-6

OBSAH:

Úvod.....	6
1 Vymezení lékařského oboru nukleární medicína. Scintigrafie	9
Shrnutí kapitoly	11
2 Radiofarmaka	13
Shrnutí kapitoly	18
3 Radionuklidová diagnostika v hematologii.....	19
3.1 Úvod.....	19
3.2 Měření objemu erytrocytární masy a plazmy.....	20
3.3 Stanovení přežívání erytrocytů a jejich zvýšené destrukce.....	24
3.4 Přežívání trombocytů a určení místa jejich destrukce.....	27
3.5 Vyšetření střevní resorpce vitamínu B12	28
Shrnutí kapitoly	29
4 Scintigrafie sleziny. Radionuklidová splenoportografie	31
4.1 Scintigrafie sleziny	32
4.2 Radionuklidová splenoportografie	39
Shrnutí kapitoly	44
5 Nukleárně medicínské vyšetřovací a terapeutické metody v onkologii.....	45
5.1 Úvod.....	45
5.2 Role nukleární medicíny v onkologii. Metody.....	46
Shrnutí kapitoly	57
6 Nukleárně medicínské vyšetřovací metody v kardiologii	59
6.1 Radionuklidová kardioangiografie (metoda prvního průtoku).....	59
6.2 Radionuklidová rovnovážná ventrikulografie	62
6.3 Perfuzní scintigrafie myokardu	66
Shrnutí kapitoly	69
7 Nukleárně medicínské vyšetřovací metody v nefrologii	71
7.1 Statická scintigrafie ledvin	71
7.2 Dynamická scintigrafie ledvin	73
Shrnutí kapitoly	76
Citovaná a doporučená literatura.....	77

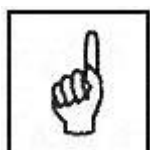
Vysvětlivky k používaným symbolům



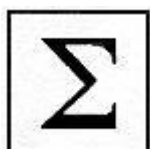
Průvodce studiem – vstup autora do textu, specifický způsob kterým se studentem komunikuje, povzbuzuje jej, doplňuje text o další informace.



Příklad – objasnění nebo konkretizování problematiky na příkladu ze života, z praxe, ze společenské reality apod.



K zapamatování



Shrnutí – shrnutí předcházející látky, shrnutí kapitoly.



Literatura – použitá ve studijním materiálu, pro doplnění a rozšíření poznatků.



Kontrolní otázky a úkoly – prověřují, do jaké míry studující text a problematiku pochopil, zapamatoval si podstatné a důležité informace a zda je dokáže aplikovat při řešení problémů.



Úkoly k textu – je potřeba je splnit neprodleně, neboť pomáhají k dobrému zvládnutí následující látky.



Korespondenční úkoly – při jejich plnění postupuje studující podle pokynů s notnou dávkou vlastní iniciativy. Úkoly se průběžně evidují a hodnotí v průběhu celého kurzu.



Otázky k zamyšlení



Část pro zájemce – přináší látku a úkoly rozšiřující úroveň základního kurzu. Pasáže i úkoly jsou dobrovolné.

Úvod

Tento text je určen studentům prezenční a kombinované formy bakalářského studia oboru radiologický asistent a je zaměřen na několik vybraných témat diagnostického a terapeutického použití radiofarmak především v onkologii, hematologii, kardiologii a nefrologii. Seznamuje posluchače uvedeného oboru s metodikou, indikacemi, kontraindikacemi některých vyšetřovacích a léčebných postupů nukleární medicíny u příslušných onemocnění. Měl by být vhodným doplňkem k základní literatuře.

Po prostudování textu budete znát:

- základní poznatky o radiofarmacích
- vyšetřovací metody u vybraných diagnóz z oblasti onkologie
- vyšetřovací metody u vybraných diagnóz z oblasti hematologie
- vyšetřovací metody u vybraných diagnóz z oblasti kardiologie
- vyšetřovací metody u vybraných diagnóz z oblasti nefrologie
- léčebné metody u vybraných diagnóz z oblasti onkologie

Získáte:

- vědomosti o jednotlivých vybraných diagnostických a léčebných metodách nukleární medicíny ve vztahu k různým onemocněním.

Budete schopni:

- na základě informací o těchto uvedených metodách indikovat příslušný vyšetřovací nebo léčebný postup pro jednotlivé diagnózy a sami jej s příslušnou přístrojovou technikou provést

1 Vymezení lékařského oboru nukleární medicína. Scintigrafie

V této kapitole se dozvíte:

- co je lékařský obor nukleární medicína
- co je to scintigrafie

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit tzv. indikátorový princip
- objasnit rozdíly mezi scintigrafií a jinými zobrazovacími metodami
- charakterizovat funkční povahu scintigrafie

Klíčová slova kapitoly: nukleární medicína, scintigrafie, indikátorový princip, radionuklid.



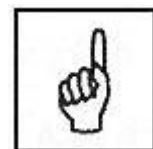
Průvodce studiem

Tato kapitola je úvodní a seznámíte se zde s oborem nukleární medicína, se scintigrafií, s indikátorovým principem.

Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 2 hodiny, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.

Nukleární medicína je dynamicky se rozvíjející lékařský obor, zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů. Tyto jsou ve vhodné lékové formě aplikovány do vnitřního prostředí organismu. Převážnou část tohoto oboru tvoří zobrazovací diagnostika, v menší míře laboratorní diagnostika a terapie.

Zobrazovací metoda, kterou nukleární medicína využívá, se nazývá scintigrafie (podle scintilačního detektoru, jenž je důležitou a základní tzv. scintilační kamery). Dříve se pro tuto diagnostickou zobrazovací metodu používal název gamagrafie (podle pronikavého záření gama emitovaného radionuklidu, které



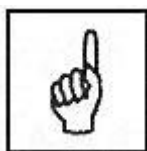
jsou vpraveny do organismu. Záření gama je pak detekováno scintilační kamerou nebo scintilační sondou).



Vznik nukleární medicíny v padesátých letech dvacátého století byl výsledkem poznatků z vnitřního lékařství, endokrinologie a nefrologie a dále pak z fyziologie a biofyziky. Obor je rozvíjen mnoha specialisty, jak z oblasti nukleární medicíny, tak oborů příbuzných, které vyžadují praktické znalosti z patologické fyziologie, onkologie, neurologie, kardiologie, nefrologie, urologie, chirurgie a jiných lékařských disciplín, zároveň také odborníky z jaderné fyziky, chemie, farmacie, statistiky a výpočetní techniky.

Nukleární medicína poskytuje možnost měření a sledování celé řady fyziologických a patologických procesů a zcela neinvazivním způsobem hodnotit funkci různých systémů a orgánů. Průběžně se přizpůsobuje novým vývojovým poznatkům v jiných lékařských oborech použitím nových radiofarmak (viz další kapitola) a přístrojové techniky a zaváděním stále modernějších radionuklidových metod.

Neinvazivní charakter nukleární medicíny, jako převážně diagnostického odvětví, nabízí možnost využití jak u dospělých, tak i v pediatrii při sledování zdravotního stavu pacienta a účinku terapie mnoha onemocnění.



Metody používané v tomto lékařském oboru jsou založeny na tzv. indikátorovém, resp. stopovacím principu, jehož podstatou je shodné chemické chování používaných radionuklidů (radioizotopů). Radioizotopy reagují chemicky stejně jako stabilní izotopy téhož prvku. Jsou však prostřednictvím svého pronikavého záření „viditelné“, což umožňuje jejich sledování a měření jejich množství v organismu pomocí vhodných detektorů. Zvolené indikátory (tracery) jsou v nukleární medicíně aplikovány v nepatrném – stopovém množství. Jejich výsledné koncentrace ve tkáních jsou řádově nano- a pikomolární (10^{-9} – 10^{-12} M) a nemohou prakticky ovlivnit funkci vyšetřovaných orgánů. Váhově se do organismu dostávají zcela nepatrná množství mezi 10^{-10} – 10^{-14} gramu.

Radiofarmakum s funkcí indikátoru je složeno ze dvou hlavních částí:

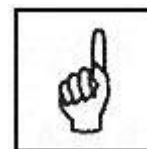
- a) vlastního indikátoru vyšetřované funkce, který zajišťuje tzv. „targeting“ – zacílení, nasměrování radiofarmaka do cílového místa

- b) signální části zajišťující "signalling" – „signalizaci, indikaci“ polohy nosiče označeného indikátoru v cílové struktuře

Cíleného zavedení radioaktivního prvku do místa žádaného účinku radionuklidu je využíváno také k terapeutickému uplatnění radioaktivních léků.

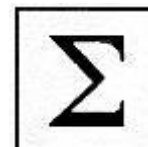
Základní charakteristikou scintigrafie je zobrazení funkce: lokální depozice radiofarmaka závisí na funkčním stavu vyšetřovaného orgánu nebo tkáně. Funkční scintigrafické zobrazení umožňuje zobrazit a identifikovat různé patofyziologické procesy, např. poruchy perfuze (aperfuzi, hypoperfuzi, hyperperfuzi), hypoxii, zánět, poruchy pohyblivosti a ztlušťování částí orgánů (např. myokardu), přestavbu kosti, metabolické změny, např. stav glykolýzy, koncentraci receptorů, vazbu protilátky s antigenem aj.

Scintigrafie na rozdíl od jiných zobrazovacích metod je jedinou metodou, která zobrazuje pouze živou tkáň. I když nelze scintigraficky neživou tkáň zobrazit, přesto i v těchto případech lze scintigrafii využít (např. perfuzní scintigrafie myokardu-nekróza po infarktu myokardu, perfuzní scintigrafie mozku - cévní mozková příhoda, třífázová scintigrafie skeletu – avaskulární nekróza kosti).



Shrnutí kapitoly

- Nukleární medicína je lékařský obor, zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů.
- Zobrazovací metoda, kterou nukleární medicína využívá, se nazývá scintigrafie. Základní charakteristikou scintigrafie je zobrazení funkce. Je jedinou zobrazovací metodou, která vizualizuje pouze živou tkáň.
- Podstatou indikátorového principu je shodné chemické chování používaných radionuklidů



2 Radiofarmaka

V této kapitole se dozvíte:

- Co je to radiofarmakum, jeho složení, přípravu, využití a způsob aplikace do organismu

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit pojem radiofarmakon
- objasnit složení a přípravu radiofarmak
- charakterizovat základní vlastnosti radionuklidů

Klíčová slova kapitoly: radiofarmakum, radionuklid, kit, fyzikální poločas, biologický poločas, efektivní poločas

Průvodce studiem

V této kapitole se seznámíte s problematikou otevřených zářičů ve formě radiofarmak, jejich charakteristickými vlastnostmi, přípravou, způsobem podání a jejich využitím k diagnostice a terapii

Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 4 hodiny, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.

Český lékopis definuje **radiofarmakum** jako jakýkoliv léčivý přípravek, který je-li připraven k použití, obsahuje jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných pro lékařské účely. Požadavky pro jednotlivé lékové formy zde uvedené, platí i pro příslušné lékové formy radiofarmak. Navíc se však zde uplatňují požadavky, vyplývající z obsahu radioaktivních nuklidů, jako nosičů účinku radiofarmak.

Radiofarmakum (radiofarmakon), léčivý přípravek obsahující radionuklid, je radioaktivní látka aplikovaná člověku k terapeutickým anebo diagnostickým účelům. Patří do skupiny léčiv, u nichž je při výrobě, přípravě, manipulaci a používání nutné plnit zvláštní požadavky, které nejsou obvyklé u léčiv jiných. Základními složkami radiofarmak jsou léčivý přípravek - farmakum (ve funkci nosiče) a radionuklid (jako účinná složka).



Farmakum je voleno na základě své specifické distribuce a chování v lidském organismu – musí mít vztah k danému orgánu anebo tkáni (např. vychytávání, vylučování).

Radionuklid je navázán na vhodný nosič (farmakum). V nukleární medicíně se využívají jen radionuklidy uměle připravené. Atypickým pro radiofarmaka, oproti jiným léčivům, je v čase proměnlivý obsah látky nesoucí vlastní účinek přípravku. Množství použitého radionuklidu se totiž vlivem radioaktivní přeměny s časem exponenciálně snižuje.

Radiofarmaka obsahují radionuklid v požadované radiochemické formě (jednoduchá anorganická či organická látka). Další důležitou vlastností radionuklidu je doba, za kterou se sníží jeho aktivita na polovinu, tedy poločas přeměny, stejně tak jako druh a energie ionizujícího záření.

Manipulace s radioaktivními látkami a jejich přetváření na radioaktivní léčiva vyžaduje nejen striktní dodržování požadavků na práci se zdroji radioaktivního záření, ale i vysokých kritérií kladených na přípravu parenterálních léčivých přípravků. Radionuklid je v radiofarmacích vázán na různé druhy nosičů.

Mohou to být chemické či biologicky aktivní látky od anorganických solí po molekuly organických látek a komplexních solí, buňky, krevní elementy, peptidy, protilátky, imunoglobuliny.

Radiofarmaka s delším poločasem přeměny (dny a týdny) se vyrábějí jako HVLP (hromadně vyráběné léčivé přípravky). K výrobě klinických radiofarmak, určených zejména k diagnostickým účelům, se používají radionuklidy s krátkým poločasem přeměny (hodiny, minuty, sekundy). Proto jejich individuální příprava (IPLP) probíhá přímo na klinickém pracovišti v laboratořích k tomu určených.

Základní obsahové složky radiofarmak, tak jako u jiných léčiv, jsou tvořeny látkami účinnými a látkami pomocnými. Za účinnou složku je považován obsažený radionuklid, zdroj ionizujícího záření. Radionuklid je obvykle navazován na vhodný nosič, který zářič přivádí k cíli – tedy do cílových orgánů, tkání a buněk. Tento nosič výrazně podmiňuje distribuci radionuklidů, je tedy součástí účinné látky a leží tak na pomezí rozdělení do dvou základních obsahových složek radiofarmak. Klasickou úlohu pomocných látek pak zastávají látky stabilizující, antioxidační látky a antimikrobiální přísady.

Radiofarmaka se vyznačují tím, že ve své molekule obsahují radioaktivní nuklidy a z toho následně vyplývají specifické fyzikální vlastnosti. Každý radionuklid je charakterizován poločasem přeměny (vyjádřeným v jednotkách času), typem radioaktivní přeměny s výsledným druhem záření (α , β^- a β^+ , γ) a energií záření (eV, keV a MeV).

V nukleární medicíně jsou sloučeniny značené zářiči beta používány zejména pro terapeutické účely. Radiofarmaka značená zářiči gama jsou převážně určena pro in vivo zobrazování.

Při použití radiofarmak je nutno mimo **fyzikálního poločasu přeměny**, který je nezávislý na fyzikálně-chemických podmínkách, počítat i s časem potřebným k vyloučení poloviny aplikovaného radiofarmaka z organismu pacienta. Tato veličina je označována jako **biologický poločas**. Protože se v biologickém systému snižuje obsah radioaktivity jak fyzikálním rozpadem, tak biologickým vylučováním, je jako **efektivní poločas** označován úbytek aplikované aktivity oběma výše uvedenými mechanismy. Míra vazby, akumulace a vylučování deponovaného radioaktivního přípravku se vyjadřuje v hodnotách efektivního poločasu. Efektivní poločas je doba, za kterou se sníží na polovinu radioaktivita v dané oblasti na základě radioaktivní přeměny daného radionuklidu a jeho přirozeného biologického vylučování, vyjádřeného hodnotou biologického poločasu.

Radioaktivní zářiče používané v nukleární medicíně patří mezi tzv. **otevřené zářiče**. Jsou to takové zářiče, jejichž konstrukce na rozdíl od zářičů uzavřených, nezabezpečuje těsnost a nevylučuje únik radioaktivních látek – roztoky, plyny, aerosoly apod.

Radionuklidy obsažené v radiofarmaceutických přípravcích jsou získávány z jaderných reaktorů, cyklotronů, anebo se izolují z radionuklidových generátorových systémů. Principem jsou různé jaderné reakce, při kterých se mění stavba atomového jádra za vzniku jádra jiného, radioaktivního.

Při žádaném účelu použití radiofarmaka se vychází ze dvou součástí, ze kterých má být složeno. Jde o volbu vhodného radionuklidu a farmaka jako jeho nosiče. Jako **kity** jsou označovány sterilní neradioaktivní sloučeniny, dodávané na pracoviště radiofarmak jako HVLP lyofilizované injekce v lékovkách s pryžovou propichovací zátkou, určených k opakovanému aseptickému odběru. Tyto výrobce před lyofilizací sterilizuje filtrací.



Specifická farmakokinetika konkrétního farmaka jej předurčuje k účasti v příslušné fyziologické funkci, anebo přednostnímu hromadění v daném orgánu. Na dané farmakum je navazován vhodný zvolený radionuklid.



Nejčastěji je v klinické praxi používáno **parenterální podání** radiofarmak. Podle fyzikální struktury jsou podávány pravé roztoky, koloidní disperze a suspenze.

Injekční radiofarmaka se aplikují zejména intravenózně (roztoky, molekulární, iontové a koloidní disperze a suspenze), subkutánně (koloidní disperze), intralumbálně (roztoky a plyny) a pro terapeutické podání také intraperitoneálně (koloidní disperze a roztoky) a intraartikulárně (koloidní disperze).

Pro přípravu parenterálních radiofarmak se používají radioaktivní prekurzory s vhodným krátkým fyzikálním poločasem přeměny, získané obvykle z generátorových systémů ve formě roztoku. Nejčastěji diagnosticky používaná radiofarmaka podávaná injekční cestou obsahují jako účinnou látku technecium (^{99m}Tc). Tento radionuklid je svými fyzikálně chemickými vlastnostmi (krátký poločas přeměny 6,02 hodin, schopnost vazby na příslušný nosič a vhodná energie gama záření), nejvýhodnějším k vazbě na neradioaktivní nosič s vhodnou afinitou k určitým tkáním a orgánům.

Perorálně jsou radiofarmaka podávána ve formě roztoků, emulzí i pevných látek. Tekuté přípravky jsou dodávány ve skleněných lékovkách s propichovací zátkou. Mohou obsahovat stabilizační a bakteriostatické přísady. Tuhé látky určené pro perorální podání jsou zpravidla aplikovány v želatinových tobolkách. Nejčastěji je takto podáván jodid sodný (^{131}I), event. (^{125}I) a kobalt (^{57}Co).

Inhalačně se podávají radiofarmaka formou radioaktivních plynů, anebo dispergovaných roztoků s obsahem radionuklidu. K inhalaci kryptonu (^{81m}Kr) je používán generátorový systém $^{81}\text{Rb}/^{81m}\text{Kr}$, ze kterého je radioaktivní krypton získáván proudem vzduchu. Disperzemi radioaktivních roztoků jsou např. značené komplexní sloučeniny anebo koloidy v nebulizátorech.

Sloučeniny obsahující radionuklid s dlouhým poločasem přeměny jsou skupinou radiofarmak, která lze vyrábět hromadně jako HVLP radioaktivní

přípravky. Takto jsou produkována radiofarmaka sloužící k terapii, pro diagnostiku scintigrafickým zobrazováním, anebo radiofarmaka k diagnostice, u níž není využíváno zobrazování.

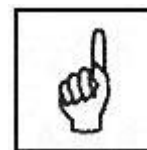
Přímo na speciálních pracovištích nukleární medicíny se připravují radiofarmaka s krátkým poločasem přeměny. Ve výrazné převaze se zde jedná o nosiče značené technecianem (^{99m}Tc) sodným ($T_{1/2}$ 6 hod.), produkovaným $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ generátorem, dále pak radioizotopy india (^{111}In) event. kryptonu (^{81m}Kr).

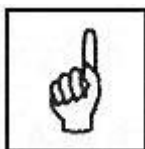
Cyklotronová radiofarmaka s velmi krátkým poločasem přeměny jsou určena pro metody pozitronové emisní tomografie (PET). Tato jsou připravována buď na pracovišti, anebo v blízkém dosahu produkujícího cyklotronu.

V nukleární medicíně jsou radiofarmaka používána i k terapeutickým účelům, v převážné většině se však v tomto lékařském oboru uplatňují v diagnostice různých onemocnění.

Terapeutický účinek radiofarmak na patologicky postiženou tkáň je dán místním ozářením této tkáně z malé vzdálenosti různými zdroji záření. Těmito jsou emitovány čisté zářiče beta (^{90}Y , ^{32}P), anebo smíšené zářiče, emitující záření beta i gama. Využívány jsou i zářiče alfa (^{223}Ra jako ^{223}Ra -chlorid). Specifickou vazbou po selektivním vychytání jsou radiofarmaka ve tkáni zachycena a v intimní blízkosti patologických buněk (v řádu desetin mm až mm) emitují záření, ovlivňující cílovou tkáň. Využívá se tak biologického účinku záření, ovlivňujícího život a funkci cílových buněk s maximální ochranou nepatologické tkáně. V příslušné části skript se zmíníme o klinickém využití některých radiofarmak pro diagnostické a terapeutické účely. Vybrali jsme jen několik nejvýznamnějších. Využitím dalších se zabývají domácí a cizojazyčné učebnice a skripta nukleární medicíny.

Indikace vyšetření a terapie metodami nukleární medicíny musí být v souladu s principy radiační ochrany – princip zdůvodnění a optimalizace (atomový zákon). Indikace konkrétních vyšetřovacích a terapeutických postupů metodami NM musí respektovat obecně akceptované dokumenty, mezi které patří především Indikační kritéria pro zobrazovací metody (Věstník MZ ČR 11/2003), souhrn informací o léčivých přípravcích, soubory doporučení renomovaných odborných lékařských společností (ČSNM ČLS JEP, EANM, SNM) a významné publikace v recenzovaných časopisech.



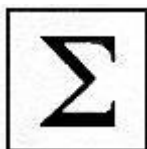


Kontraindikací pro aplikace radiofarmak je těhotenství a laktace. Podle § 60 vyhlášky č. 307/2002 Sb. je však možné diagnostický postup spojený s ozářením provést i u těhotné ženy, pokud se jedná o neodkladný případ; při tom je nezbytně nutné vždy zvlášť pozorně zvažovat nutnost získávání požadované informace s pomocí použití zdrojů ionizujícího záření a volit jen takovou techniku, která zajistí maximální ochranu plodu.

U kojících žen musí být při nukleárně medicínském vyšetření věnována pozornost odůvodnění a posouzení jeho naléhavosti. Je třeba uvážit, zda lze výkon odložit do doby, až žena přestane kojít a zda je vhodné použití plánovaného RF (radiofarmaka) vzhledem k míře jeho sekrece v mateřském mléce. Pokud se režim kojení řídí podle tab. 2 v oddílu 17 Obecné části Národních radiologických standardů - nukleární medicína ve Věstníku MZ ČR z 24. 8. 2011, lze předpokládat, že roční efektivní dávka kojence nepřekročí 1 mSv podle požadavku § 23 vyhlášky č. 307/2002 Sb.

Těhotenství a kojení jsou absolutní kontraindikací pro terapeutické aplikace radiofarmak. Uvede se doba od skončení léčby, po kterou žena nesmí otěhotnět, příp. i obdobné omezení pro muže na dobu od skončení léčby do koncepce. Přitom se vychází z doporučení renomovaných odborných společností.

Shrnutí kapitoly



- Složení, příprava, způsob aplikace radiofarmak
- Charakteristika radionuklidů a otevřených zářičů
- Indikace a kontraindikace využití otevřených zářičů v diagnostice a terapii
- Použití radiofarmak vyžaduje důsledné dodržování legislativy



Kontrolní otázky a úkoly:

1. Co je to radiofarmakum a kit?
2. Jaké jsou základní fyzikální charakteristiky nejdůležitějších radionuklidů používaných v nukleární medicíně k diagnostice a k terapii?
3. Způsoby aplikace radiofarmak
4. Jaké jsou absolutní kontraindikace pro léčebné použití radiofarmak?

3 Radionuklidová diagnostika v hematologii

V této kapitole se dozvíte:

- o využití otevřených zářičů v hematologické diagnostice

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit metodiku měření objemu erytrocytární masy a plazmy
- objasnit způsob vyšetření přežívání erytrocytů a trombocytů a lokalizace jejich nadměrné destrukce
- charakterizovat postup vyšetření střevní resorpce vitamínu B₁₂

Klíčová slova kapitoly: objem erytrocytární masy a plazmy, přežívání erytrocytů a trombocytů, střevní resorpce vitamínu B₁₂.



Průvodce studiem

V této kapitole se seznámíte s jednotlivými vyšetřovacími metodami nukleární medicíny v hematologii.

Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 6 hodin, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.



3.1 Úvod

Nukleární hematologie se zabývá využitím radionuklidů nebo radiofarmak při patofyziologických studiích, v diagnostice a terapii hematologických onemocnění.

Jeden z prvních umělých radionuklidů, radioaktivní fosfor ³²P, byl již v roce 1936 použit Johnem H. Lawrencem v terapii chronické myeloidní leukémie, záhy poté i pro léčbu polycytémie a ke značení erytrocytů ke stanovení krevního objemu.

Radionuklidy jsou dnes široce používány ke značení vytvořených krevních elementů (značení náhodné) ke sledování jejich biologické distribuce, funkce a



doby života in vivo nebo v podobě skupinového (kohortového) značení pro studium rozšíření a diferenciaci hematopoetických prekursorových buněk v kostní dřeni.

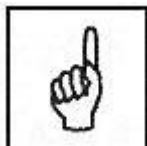
Jiná velká skupina indikací nukleární hematologie zahrnuje stanovení velikosti sleziny, sekvestraci erytrocytů ve slezině, zkoumání resorpce, metabolismu a utilizace železa, vitamínu B₁₂ a kyseliny listové.

3.2 Měření objemu erytrocytární masy a plazmy

Patofyziologické principy

Krev je tvořena plasmou a krevními elementy, především erytrocyty.

U některých patologických stavů je určení objemu cirkulující krve velmi důležité. Při rutinním stanovení hodnot krevního obrazu totiž získáváme jen koncentraci krevních elementů a hemoglobinu. Za stavů, kdy dojde ke změnám objemu cirkulující krve nebo nerovnoměrné distribuci krevních elementů v krevním oběhu, pak veličiny krevního obrazu neposkytují korektní informace o skutečném stavu pacienta a v takových situacích je potřeba určit celkový objem cirkulující krve.



Metoda je založena na dilučním principu. Předpokládejme, že v daném objemu tekutiny je homogenně rozptýlena určitá látka. Pak se její celkové množství **A** rovná součinu její koncentrace **C** a celkového objemu **V**, v němž je tato látka rozptýlena.

Platí rovnice

$$A_i = V_i C_i = V_p C_p \quad \text{z toho} \quad V_p = \frac{V_i C_i}{C_p}$$

Kde A_i , V_i , C_i jsou množství, objem a koncentrace radioaktivity injikované a C_p je změřená koncentrace radioaktivity po zředění v neznámém objemu V_p .

Pokud do oběhu vpravíme přesně známé množství radioaktivní látky (radioindikátoru) a pokud známe po dokonalém promísení jeho koncentraci v krevním oběhu, pak snadno vypočítáme objem, v němž je radioindikátor obsažen. Diluční princip se uplatňuje pouze u cirkulující části krve. V krvi stagnující v orgánech se radioindikátor zředí tak pomalu, že při běžných vyšetřeních není postižen prostor, ve kterém se zředil.

Nutným předpokladem správných výsledků však je, aby použitý radioindikátor v době od aplikace do oběhu i.v. injekcí do odběru vzorku ke stanovení koncentrace neunikal mimo cévní prostor. Dalšími nezbytnými předpoklady pro správné stanovení objemu erytromasy, plasmy a plné krve je, že množství nebo objem stanovované veličiny se významně během měření nemění, rychlost promíchávání radioindikátoru je mnohem větší než rychlost, s jakou opouští kompartment. Radioindikátor musí být relativně stabilní, neantigenní, v malém objemu, sterilní a nepyrogenní. Množství volného radionuklidu musí být známo, aby mohla být provedena korekce na tuto nenavázanou aktivitu. Ekvilibrrium (homogenní distribuce) musí být dosaženo ještě předtím, než jsou odebrány krevní vzorky. Pokud by vzorky byly odebrány dříve, dostaneme chybné výsledky.

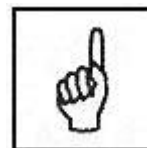
Základní metodické aspekty

I. Měření cirkulujícího objemu erytrocytární masy

Provádí se pomocí ^{51}Cr značených autologních erytrocytů.

Vyšetřovaná osoba má být na lačno a 15 minut před odběrem v klidu. Je zvážena, změřena výška a odebere se jí 15 ml nesrážlivé krve do ACD roztoku (kys. citronová s dextranem). V centrifuze je oddělena plasma a erytrocyty. Erytrocyty jsou označeny ^{51}Cr -chromanem sodným. Po inkubaci jsou pacientovi jeho označené erytrocyty v objemu 10 ml aplikovány zpět do žíly (předtím je změřena aktivita a objem erytrocytů ve stříkačce a čas aplikace), 1 ml značených erytrocytů pak slouží jako standard. Po aplikaci je změřena zbytková aktivita ve stříkačce i v jehle. Tak zjistíme skutečnou aktivitu, která byla pacientovi aplikována. Ve 30., 45. a 60.min., kdy dojde k dokonalému promíchání značených erytrocytů v krevním oběhu, jsou odebrány krevní vzorky do zkumavek jednak ke změření aktivity v 1 ml krve a vzorek ke stanovení hematokritu, opět zaznamenáme přesný čas odběru. Důležité je, abychom odebírali vzorek z žíly z opačné horní končetiny než do které jsme značené erytrocyty aplikovali.

Měříme radioaktivitu plné krve a pomocí hematokritu korigovaného na „trapped plasmu“ (plasmu zachycenou na erytrocytech) vypočteme objem erytrocytární masy (OEM). Je totiž asi 2% chyba hematokritu získaného centrifugací, která je právě podmíněna malým množstvím plasmy na erytrocytech. Proto se hematokrit násobí korekčním faktorem 0,98.



$$\text{OEM} = \frac{\text{aplikovaná aktivita} \times \text{hematokrit} \times 0,98}{\text{aktivita vzorku v 30. nebo 45. nebo 60.min}}$$

Aktivita ve vzorcích z 30., 45. a 60. min. se nesmí příliš lišit. Do jmenovatele vzorce můžeme doplnit průměr aktivit všech tří vzorků.

Výpočet objemu plné krve z objemu erytrocytární masy je možný, je však jen přibližný. Hematokrit zjištěný v periferní krvi se odlišuje od celotělového hematokritu. Krev v některých orgánech obsahuje rozdílný počet a objem erytrocytů. Může být značná variabilita poměru mezi celotělovým a venozním hematokritem. Pro výpočet objemu plné krve z objemu erytrocytární masy se používá průměrná hodnota 0,91 (s tím, že se dopouštíme určité chyby). Index 0,91 představuje korekci na celotělový hematokrit.

Pak je

$$\text{celkový objem plné krve} = \frac{\text{OEM}}{\text{Hematokrit} \times 0,91}$$

Pro přesné měření objemu krve je nutné samostatné měření objemu erytrocytární masy a plasmy.

II. Měření cirkulujícího objemu plasmy se provádí dvěma způsoby:

a) pomocí ^{131}I značeného sérového albuminu, který je komerčně dodáván. Odpadá tedy nutnost značení a po podání značeného albuminu pouze odebíráme krevní vzorky.

Ke stanovení objemu plasmy se používá distribuční prostor lidského albuminu. Výsledek značně závisí na kvalitě značeného albuminu. Je nutné šetrné značení a separace albuminu, aby značený albumin odpovídal svými vlastnostmi nativnímu albuminu. I.v. aplikujeme označený albumin v přesně změřeném objemu, taktéž zaznamenáme čas aplikace. Stejný objem i aktivita se použije pro přípravu standardu, který se zředí. Za 20, 40 a 60 minut po aplikaci se odebere krev, ze které se v centrifuze separuje plasma. Aktivita 1 ml standardu a 1 ml plasmy se měří ve studnovém detektoru.



Z dilučního principu platí rovnice

$V_P \times A_P = V_S \times A_S$ kde V_P je objem plasmy v ml, A_P aktivita plasmy
 V_S objem standardu v ml, A_S aktivita standardu

Pak je objem plasmy

$$V_P \text{ (ml)} = \frac{V_S \times A_S}{A_P}$$

Metodika je méně spolehlivá, protože albumin uniká z cévního prostoru, nesplňuje tedy základní a nutný předpoklad uvedený výše pro spolehlivý radioindikátor. Proto se provádí extrapolace k čase 0. U různých patologických stavů se může výrazně lišit čas dosažení ekvilibria (od 10. do 60. minuty).

b) stanovení pomocí ^{51}Cr značených autologních erytrocytů (viz výše). Ze změřeného objemu erytrocytární masy a hematokritu se vypočte objem plasmy.

Bohužel ani jeden z uvedených obou způsobů stanovení objemu plasmy není zcela přesný. Při první metodě albumin uniká z krevního oběhu, u druhé metody počítáme objem plasmy pomocí hematokritu. Je však variabilita mezi celotělovým a venozním hematokritem, takže se při výpočtu můžeme dopouštět u některých patologických stavů značné chyby (poměr mezi celotělovým a venozním hematokritem může výrazně kolísat od 0,62 do 1,13, v naprosté většině je však v úzkém rozmezí 0,89-0,92).

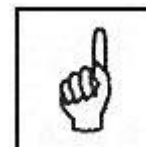
V každém případě je podstatně spolehlivější přímé měření objemu plasmy pomocí značeného albuminu než výpočet z objemu erytrocytární masy a hematokritu.

Daný krevní objem	Ženy (ml/kg)	Muži (ml/kg)
Objem erytrocytární masy	20-30	25-35
Objem plasmy	30-45	35-45
Celkový objem krve	50-75	60-80

Tab. Normální rozpětí hodnot krevních objemů u žen a mužů

Indikace a přínos pro klinickou diagnostiku

Určení objemu cirkulující krve je nutné u stavů, při nichž se mění krevní objem v důsledku krvácení, pravé polycytémie, popálenin nebo nerovnoměrného rozdělení erytrocytů při splenomegalii, pro kvantifikaci ztrát krve, před a po



náročnějších operacích. Stanovení objemu plasmy má význam pro léčebné ovlivnění poruch vodního a elektrolytového hospodářství, určení objemu erytrocytární masy pro diferenciální diagnostiku pravé polycytémie a pseudoglobulií a ke zjištění diluční etiologie anémie.

Základním znakem pro diagnózu pravé polycytémie je zvýšení erytrocytární masy nad 36 ml/kg u mužů a nad 31 ml/kg u žen.

3.3 Stanovení přežívání erytrocytů a jejich zvýšené destrukce

Patofyziologické principy

Pro zjišťování doby přežívání erytrocytů pomocí radioindikátoru musí být splněna určitá kritéria:

Použitá metodika nesmí významně zatěžovat vyšetřovanou osobu radioaktivním zářením, radioindikátor musí být v erythrocytech pevně vázán a erythrocyty nesmějí unikát z krevního oběhu např. krvácením, po zániku erythrocytů nesmí být radioindikátor po uvolnění z erythrocytů využit pro značení dalších erythrocytů, použitý radionuklid musí označovat erythrocyty uniformně bez ohledu na jejich stáří a nesmí poškozovat ani ovlivňovat funkce erythrocytů. Opotřebované, staré erythrocyty jsou u zdravých jedinců za normálních okolností zachycovány především ve slezině, kde zanikají. Za některých patologických stavů (hlavně u hemolytických anémií) jsou červené krvinky ve zvýšené míře destruovány hlavně ve slezině, případně i v játrech. Principem tohoto vyšetření je hromadění radiochromu v místě destrukce chromem značených erythrocytů. Chrom je v takové tkáni nebo orgánu na přechodnou dobu zachycen. Při měření radioaktivity na povrchu těla se to projeví postupným vzestupem radioaktivity nad tímto orgánem. Splenektomie bude úspěšná u těch pacientů, u nichž dochází po aplikaci radiochromem značených erythrocytů k výraznému vzestupu radioaktivity nad slezinou.

Základní metodické aspekty

Po měření **přežívání erythrocytů** jsou používány dvě metody.

- a) Jedna zjišťuje skutečnou délku života červených krvinek. Označeny jsou prekurzorové dřevňové buňky a poté je sledována délka jejich života po přestupu do krevního oběhu. Radionuklid se váže na buněčnou membránu



erytrocytů a označí jednorázově pouze jednu populaci erytrocytů. Po jejich zániku se z erytrocytů uvolní a odchází z organismu, takže je vyloučeno, že by se navázal na další erytrocyty. Ke značení se používají tyto radionuklidy:

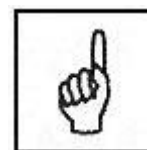
^{59}Fe , ^{52}Fe , ^{55}Fe , ^{14}C , ^3H , ^{15}N (neradioaktivní nuklid dusíku, jenž je stanovován hmotovým spektrografem). Tato metoda je však pro řadu technických potíží při značení, pro určité obtíže s reutilizací radioželeza v dalších erytrocytech, pro nutnost dlouhého měření nejméně po celou dobu života erytrocytů (přibližně 120 dní) užívána jen zřídka.

- b) Metoda značení všech populací erytrocytů, jež se vyskytují v krevním oběhu. Ke značení se používá ^{51}Cr -chroman sodný, zřídka ^{32}P -diisopropylfluorofosfát.

Po inkubaci s erytrocyty pronikne šestimocný chróm membránou krvinek, je redukován na trojmocný, jenž se pevně váže na globinovou složku hemoglobinu. Redukovaný trojmocný chróm již nemůže proniknout erytrocytární membránou, takže jej nemohou zabudovat další erytrocyty do své molekuly hemoglobinu. Tím je zabráněno tomu, že bychom měřili dobu života dalších generací erytrocytů. Po zániku označených erytrocytů je radiochróm na přechodnou dobu zachycen v místě zániku erytrocytů (nejčastěji ve slezině) a poté vyloučen močí.

Po odebrání krve vyšetřované osobě do ACD roztoku, oddělení erytrocytů a plasmu v centrifuze, označení erytrocytů ^{51}Cr -chromanem sodným a inkubaci po dobu 30 minut je označená krev aplikována pacientovi zpět.

Pak postupně odebíráme krevní vzorky – za 24 hod., poté 3x týdně až do poklesu radioaktivity ve vzorcích přibližně na polovinu počáteční hodnoty. Vyšetření trvá až 3 týdny. Aktivita krevních vzorků je měřena ve studnovém detektoru. Zjistíme tak dobu, za kterou poklesla radioaktivita na polovinu. Tento časový interval je poločasem přežívání chrómem značených erytrocytů, nesprávně označovaný jako chrómový poločas. Normální rozmezí tohoto poločasu je 23 až 32 dní. Tato doba je podstatně kratší než je skutečný poločas přežívání erytrocytů (ten je zhruba 60 dní, protože jejich celková doba života je jak již bylo uvedeno kolem 120 dní). Příčin toho, že tímto stanovením zjišťujeme tak krátký poločas přežívání chrómem značených erytrocytů, může být několik: uvolňování chrómu z erytrocytů při jeho nedostatečné vazbě



v molekule hemoglobinu, selektivní destrukce značených erytrocytů nebo selektivní značení erytrocytů podle věku.

Poločas přežívání chrómem značených erytrocytů nemůžeme chápat jako skutečný poločas přežívání červených krvinek, jedná se o index, tedy relativní veličinu. I když tato hodnota není přesnou mírou přežívání erytrocytů, pro účely klinické praxe je dostatečná.



Stanovení místa zvýšené destrukce erytrocytů

Toto vyšetření navazuje na měření přežívání erytrocytů. Nad prekordiem, slezinou a játry měříme radioaktivitu pomocí kolimovaného scintilačního detektoru již za několik desítek minut po aplikaci značených erytrocytů a pak vždy, když se provádějí krevní odběry ke stanovení přežívání erytrocytů.

S výhodou před vlastním měřením využíváme scintigrafii sleziny, kdy v zadní projekci pomocí kobaltového zdroje označíme barvivem křížek na povrch těla zhruba nad středem sleziny.

Scintilační sonda je přikládána nad 4. mezižebří těsně vlevo od sternu (měření nad prekordiem), na zádech vlevo nad slezinou (nad křížek, který jsme zakreslili při scintigrafii sleziny – viz scintigrafie sleziny) přibližně nad 9. mezižebří v zadní axilární čáře vlevo a nad játry vpravo zhruba nad 9. mezižebří v zadní axilární čáře. Způsob měření – umístění a sklon sondy nad orgány – je nutné zachovávat po celou dobu měření.

Po korekci na rozpad radiochromu vztahujeme naměřené impulzy nad slezinou a játry k výsledkům měření nad prekordiem, které představuje indiferentní tkáň. Vypočítáme tzv. přídatné četnosti (přídatné impulzy), což je rozdíl mezi změřenou a teoreticky vypočítanou a předvídanou četností. Také se stanovuje hepatolienální index, což je poměr četnosti nad játry a slezinou. K výpočtu přídatné četnosti se používají četnosti změřené každý den nad srdcem a tato hodnota slouží k přepočtu četnosti impulsů nad slezinou a játry. Normujeme tak četnosti nad játry a slezinou podle četnosti impulsů změřených nad srdcem. Akumulace ^{51}Cr může být zvýšená ve slezině, játrech, obou orgánech nebo v žádném orgánu.

Indikace a přínos pro klinickou diagnostiku

Doba přežívání erytrocytů je důležitá erytrokinetická veličina. Její znalost je cenná v diagnostice hemolytických anémií a také u dalších stavů ovlivňujících délku přežití erytrocytů (nádory, infekce).

Zjištění lokalizace zvýšeného zániku erytrocytů je důležitým vodítkem pro správnou indikaci splenektomie u hemolytických anémií. V případě, že se zjistí jednoznačný vzestup radioaktivity nad slezinou za nepřítomnosti vzestupu nad játry, je jako léčebný výkon u hemolytických anémií indikována splenektomie. Pokud je však vzestup nad slezinou i játry (zvýšená destrukce erytrocytů v obou orgánech), nemá splenektomie naději na úspěch.

Např. nadměrný vzestup radioaktivity nad slezinou bývá u hereditární sférocytózy, hereditární eliptocytózy a u některých pacientů s autoimunní hemolytickou anémií. Nadměrná radioaktivita nad játry bývá u srpkovité anémie, zvláště u dospělých pacientů. Malý nebo žádný vzestup radioaktivity nad slezinou nebo játry je u některých typů hereditárních hemolytických anémií podmíněných defektním enzymem nebo u paroxysmální noční hemoglobinurie. Vysoký vzestup radioaktivity bývá jak nad slezinou, tak na játry v některých případech autoimunní hemolytické anémie.



3.4 Přežívání trombocytů a určení místa jejich destrukce

Patofyziologické principy

Trombocyty se tvoří v kostní dřeni z megakaryocytů. Odtud se dostávají do krevního oběhu, kde mohou přežívat 7-10 dní, pokud se neúčastní krevního srážení nebo nejsou zničeny působením destičkových protilátek.

Základní metodické aspekty

Na začátku 50. let byly trombocyty značeny ^{32}P . Dnes patří mezi nejpoužívanější radionuklidy ke značení trombocytů ^{51}Cr vázaný v chromanu sodném. Používá se také ^{111}In -oxin nebo ^{111}In -tropolon, které na rozdíl od chromanu sodného umožňují značení koncentrátů s nižším počtem trombocytů, takže i u nemocných s trombocytopenií mohou být připraveny autologní koncentráty.

Z krve stejnoskupinových dárců se v krevním centru připravují trombokoncentráty. K trombocytům se na oddělení nukleární medicíny přidá



^{51}Cr -chroman sodný. Poté se značené trombocyty i.v. aplikují vyšetřované osobě.

Za 15, 60 a 180 minut po aplikaci značených trombocytů a dále denně až do 7. dne se odebírá krev. Z těchto krevních vzorků se izolují trombocyty a jejich aktivita se měří ve studnovém detektoru.

Dále se kromě aktivity v periferní krvi měří scintilační sondou i povrchová aktivita nad orgány – srdcem, játry a slezinou (obdobně jako při měření doby přežívání erytrocytů) až do 7. dne po aplikaci.

U zdravých osob kolísá délka doby přežití krevních destiček mezi 7 a 10 dny. U pacientů s autoimunní trombocytopenickou purpurou, u nichž jsou v krvi přítomné trombocytární protilátky, může být výrazně zkrácena na několik hodin.

Indikace a přínos pro klinickou diagnostiku

Toto vyšetření je prováděno u různých typů trombocytopenií, protože umožňuje lépe pochopit patogenetické mechanismy u trombocytopenií z poruchy tvorby, distribuce a destrukce nebo forem smíšených. Taktéž je pomocí něj možné sledovat terapeutický efekt různých léků na přežívání trombocytů. Po přihlédnutí k výsledkům ostatních vyšetřovacích metod mají výsledky měření aktivity nad orgány význam pro indikaci splenektomie.

3.5 Vyšetření střevní resorpce vitamínu B₁₂

Patofyziologické principy, indikace a přínos pro klinickou diagnostiku.

Vitamín B₁₂ (cyanocobalamin) je nezbytným pro erytropoézu, ale i pro tvorbu leukocytů a trombocytů. Jeho nedostatek může způsobit megaloblastickou anémii, hypersegmentaci neutrofilů, leukopenii, granulocytopenii, trombocytopenii, také některé neurologické a neuropsychiatrické poruchy. Vstřebává se v terminálním ileu po vazbě na glykoprotein, tzv. vnitřní faktor - intrinsic faktor (IF), který je tvořen parietálními buňkami žaludeční sliznice. Pokud u nedostatku vitamínu B₁₂ vyloučíme velmi vzácnou příčinu nedostatečný přísun vitamínu B₁₂ potravou, je jeho nedostatek výsledkem porušené absorpce. Podkladem defektní absorpce mohou být příčiny žaludeční a ileální (luminální a slizniční) příčiny.

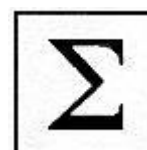
Příčiny žaludeční malabsorpce vitamínu B₁₂ jsou důsledkem chybění IF a zhoršeného intragastrického uvolňování vitamínu B₁₂. Důležitou příčinou malabsorpce vitamínu B₁₂ je perniciosní anémie. Jedná se o autoimunitní gastritidu se ztrátou parietálních buněk fundu a těla žaludku secernujících HCl a IF. Totální gastrektomie a kompletní destrukce žaludeční sliznice také vytváří malabsorpci vitamínu B₁₂ kvůli chybění IF. U některých pacientů obvykle mnoho let po subtotální gastrektomii nebo gastrojejunostomii s nebo bez vagotomie pro vředovou chorobu se projeví malabsorpce vitamínu B₁₂ s jeho nedostatkem vyplývajícím ze snížené sekrece IF, která je způsobena atrofií žaludečního zbytku po resekci. U pacientů s výraznou hypochlorhydrií nebo achlorhydrií je malabsorpce vitamínu B₁₂ způsobena porušeným uvolňováním vitamínu B₁₂ z vazby na protein stravy.

Jednou z možností vyšetření resorpce vitamínu B₁₂ je tzv. Schillingův test. Jeho princip spočívá v tom, že za 1 hod. po perorálním podání malého množství značeného vitamínu (s ⁵⁷Co nebo ⁵⁸Co) se i. m. aplikuje 1 mg vitamínu neznačeného. Tím se vysytí vazebná kapacita transkobalaminů, na které je za fyziologických podmínek vitamín navázán, a značený i neznačený vitamín B₁₂ se začne vylučovat močí. Po p. o. aplikaci se 24 hodin sbírá moč, měří se její aktivita a vyjádří se v % aktivity aplikované. Pokud je hodnota větší než 10 %, jde o dostatečnou resorpci vitamínu B₁₂ ve střevě.



Shrnutí kapitoly

- Posлуhač se teoreticky seznámil se všemi podstatnými vyšetřovacími nukleárně medicínskými metodami v hematologii – se stanovením objemu erytrocytární masy a plazmy, vyšetřením přežívání erytrocytů a trombocytů a stanovením místa jejich nadměrné destrukce, což je důležité z hlediska indikace splenektomie, s vyšetřením střevní resorpce vitamínu B₁₂. Neméně důležité je, že vyzbrojen těmito teoretickými znalostmi by měl všechny tyto diagnostické postupy realizovat v praxi na vyšetřovaných jedincích.



Kontrolní otázky a úkoly:



1. Vyjmenujte jednotlivé vyšetřovací nukleárně medicínské postupy v hematologii.
2. Jak byste prakticky postupovali při stanovení objemu erytrocytární masy, přežívání erytrocytů a vyšetření střevní resorpce vitamínu B12?
3. Jaké jsou normální hodnoty objemu erytrocytární masy u mužů a žen?
4. Co je to splenektomie a jaký výsledek přežívání erytrocytů a jejich nadměrné destrukce může být indikací ke splenektomii?

4 Scintigrafie sleziny. Radionuklidová splenoportografie

V této kapitole se dozvíte:

- o různých způsobech scingrafického zobrazení sleziny, jejich indikacích a patologických nálezech, o tom, co je to radionuklidová splenoportografie, jejích indikacích a kontraindikacích a patologických nálezech

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit praktické provedení scintigrafie sleziny a radionuklidové splenoportografie
- objasnit problematiku portální hypertenze a portosystémových zkratů
- charakterizovat indikace radionuklidové splenoportografie

Klíčová slova kapitoly: scintigrafie sleziny, radionuklidová splenoportografie.



Průvodce studiem

V této kapitole se seznámíte s provedením scintigrafie sleziny a jejími indikacemi, s vyšetřovací metodou radionuklidová splenoportografie.

Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 4 hodiny, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.



4.1 Scintigrafie sleziny



- Pro vizualizaci sleziny se úspěšně užívá několik zobrazovacích technik. Patří sem ultrasonografie, zobrazení magnetickou rezonancí (MRI), transmisní počítačovou tomografií (CT). Většina těchto metod vynikajícím způsobem zachytí strukturální detaily ve slezině, avšak buď s jen nevelkou nebo žádnou informací o slezinné funkci.
- Scintigrafie sleziny je zobrazovací metodou, která tyto zmíněné metodiky vhodně doplňuje. Má totiž velkou výhodu v tom, že poskytuje spolehlivější informace o slezinných funkcích.

Patofyziologické principy



Slezina je součástí hematopoetického, retikuloendoteliálního, lymfatického a mononukleárního fagocytárního systému. Slezina je důležitý orgán s různorodými funkcemi, které mohou být ovlivněny při několika primárních hematologických onemocněních. Na druhé straně, choroby sleziny mohou vést k hematologickým abnormalitám.

Slezina je funkčně komplexním orgánem, což se odráží v jeho mikrostruktuře. K nejdůležitějším funkcím sleziny patří filtrace a destrukce starých opotřebovaných erytrocytů, abnormálních erytrocytů (např. u hereditární sférocytózy, eliptocytózy, srpkovité anémie), intraerytrocytárních inkluzí (Heinzova tělíska – denaturovaný hemoglobin, Howell-Jollyho tělíska – zbytky jader, Pappenheimerova tělíska – granule železa), cizorodých částic. Dále jsou důležité její imunologické funkce jak nespecifické (odstraňování patogenů – bakterií, virů, cirkulujících imunitních komplexů; opsonizovaných erytrocytů a trombocytů; tvorba složek komplementu, snad i ochrana proti nádorovým buňkám) a specifické imunologické funkce (cizí antigeny přítomné v krvi jsou vystaveny působení T a B lymfocytům a Malpighiho foliklům a stimulují kaskádu odpovědi humorálního a buněčného imunitního systému, což vede k produkci IgM, plazmatických buněk a paměťových buněk specifických pro aktuálně působící antigeny). Slezina je důležitým rezervoárem leukocytů. Může izolovat přibližně 30% trombocytů a v případě potřeby je odstranit. Patologicky zvětšená slezina může izolovat až 90% tělních rezerv

trombocytů a způsobit těžkou trombocytopenii. Na druhé straně může být významný vzestup počtu trombocytů po splenektomii.

Od 5. měsíce intrauterinního života je slezina důležitým místem erytropoézy. Postupně tuto schopnost ztrácí a při narození již erytrocyty nevytváří. Po narození se může slezina spoluúčastnit na hematopoéze při některých patologických stavech, např. u myelofibrózy, myelosklerózy s myeloidní metaplazií, sekundárních metastáz maligních tumorů v kostní dřeni.

Slezina může mít blíže nedefinovanou roli v recyklaci železa získaného z rozštěpeného hemoglobulinu erytrocytů destruovaných makrofágy sleziny. U pacientů s asplenií je totiž nižší sérová hladina železa po významné období poté, co je slezina ztracena.

Základní metodické aspekty

1. Zobrazení distribuce slezinného i jaterního retikuloendoteliálního systému pomocí radiokoloidů. Uptake radiokoloidů odráží fagocytární funkci retikuloendoteliálního systému, který odstraňuje různě velké částice z krevního oběhu. Nejčastěji se používá ^{99m}Tc -sulfur-koloid nebo ^{99m}Tc -Sn-koloid.

Scintigrafii provádíme za 15-30 min. po i.v. aplikaci radiofarmaka.

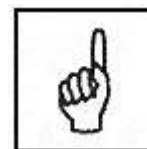
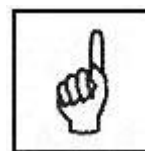
Na scintigramech v přední, zadní, obou bočních projekcích se současně zobrazuje slezina a játra. Kromě velikosti sleziny, jejího tvaru, lokalizace a ložiskových změn si všímáme i poměru mezi aktivitou slezinného a jaterního RES.

Při difuzním postižení jater (např. u jaterní cirhozy) je relativně zvýšená akumulace radiokoloidu ve slezině a v kostní dřeni způsobená redukcí retikuloendotelu v játrech.

2. Selektivní zobrazení sleziny pomocí ^{99m}Tc značených autologních tepelně poškozených erytrocytů. Uptake poškozených erytrocytů ve slezině se uskutečňuje na základě funkce sekvestrace erytrocytů a odstraňování abnormálních erytrocytů.

Pacientovi je odebrána krev, jeho erytrocyty jsou označeny ^{99m}Tc , 20 minut vystaveny teplotě 49,50 C a zpětně i.v. aplikovány nemocnému.

Protože jsou tyto erytrocyty poškozeny, jsou rychle slezinou eliminovány z oběhu. Za 15-30 minut již můžeme provést scintigrafii a to v přední,



zadní, levé boční, levé přední šikmé projekci. Na scintigramech se zobrazuje pouze slezina (bez jater). Popisujeme velikost, tvar, polohu sleziny, zda pozorujeme homogenní rozložení radioaktivity nebo jsou patrné ložiskové defekty. Zvláště při přítomnosti ložiskových změn můžeme využít SPECT, která může mít pro jejich detekci vyšší senzitivitu než planární scintigrafie. Autologní erytrocyty lze značit i indiem ^{113}mIn .

3. Scintigrafie pomocí ^{67}Ga -citrátu.

Celotělová scintigrafie indikovaná především u pacientů s maligními lymfogranulomy nebo lymfomy nebo u febrilií nejasné etiologie zobrazí i slezinu. Lze prokázat splenomegaliu, ložiskové defekty.

4. Zobrazení pomocí ^{18}F -FDG pozitronové emisní tomografie.

Slezinu lze zobrazit jako součást vyšetření PET především u pacientů s onkologickými diagnózami.

Indikace a přínos pro klinickou diagnostiku

Vizualizace sleziny je nezbytná u patologických stavů spojených se zvětšením tohoto orgánu (splenomegalie), stejně jako u onemocnění, u kterých se vyskytuje atrofie sleziny nebo asplenie, ložiskové léze, abnormálně uložená slezina a akcesorní slezinná tkáň, lokalizace místa pro punkci, k označení místa měření radioaktivity při měření přežívání erytrocytů.

1. Určení velikosti sleziny

Velikost sleziny se mění s věkem, s imunitním stavem a se stavem nutrice. Průměrná slezina u dospělých měří $12 \times 7 \times 3,5$ cm, váží 150 g a má objem přibližně 300 ml. Slezina delší než 14 cm je obvykle hmatná.

Objem sleziny lze stanovit pomocí vzorce:

Objem sleziny (ml) = $9,9A - 540$, kde A je změřená plocha sleziny

a) Splenomegalie

Slezina se zvětšuje u různých hematologických a nehematologických chorob a může být masivně zvětšena. U některých hematologických onemocnění může vážit více než 2 kg.

Příčiny splenomegalie:

Mírná splenomegalie: akutní a chronické infekce, hemolytické anémie, akutní leukémie, jaterní cirhosa, systémový lupus erythematosus.



Střední splenomegalie: akutní a chronické infekce, maligní lymfogramom, portální městnavá slezina, jaterní cirhosa, hemolytická anémie, chronická lymfatická leukémie.

Výrazná splenomegalie: chronická myeloidní leukémie, myeloidní metaplasie, polycytémie, sarkomy, hemolytické anémie

Enormní splenomegalie: chronická myeloidní leukémie, kala-azar, cysty sleziny, Gaucherova nemoc.

Další dělení splenomegalií bez konkretizace stupně zvětšení:

Zánětlivé splenomegalie:

akutně zánětlivé s.

chronické zánětlivé s.

endocarditis lenta, zvláštní formy revmatismu, tuberkulosní rozsev,

Boeckova choroba,

malárie, infekce HIV, cytomegalovirem, juvenilní revmatoidní artritida.

Nezánětlivé splenomegalie:

hepatolienální choroby, hemolytické anémie, trombocytopenie, polycytémie

Mechanicky podmíněné splenomegalie:

portální hypertenze, městnavá slezina

Splenomegalie při nádorech:

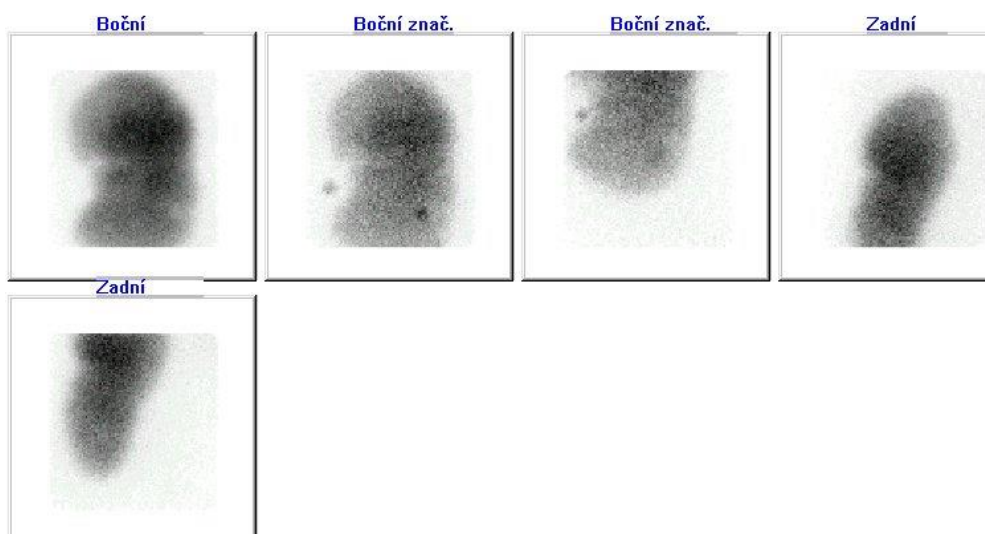
nádorové systémové choroby

granulomatozní bujení retikulárních buněk

nádory sleziny

Splenomegalie při různých střídacích chorobách

Abscesy, infarkty a cysty sleziny

Statická scintigrafie sleziny

Obr. Výrazná splenomegalie u pacientky s portální hypertenzí a portosystémovými zkraty. Scintigramy v boční projekci s označením žeberního oblouku a v zadní projekci

b) Zmenšení sleziny

se může vyskytovat u srpkovité anémie, malabsorpčního syndromu, celiakie

c) Nezobrazení sleziny

- po splenektomii
- funkční asplenie. Byla popsána u srpkovité anémie i jiných onemocnění a stavů (např. metastazující karcinom prsu, ozáření sleziny, chemoterapie, anoxie, transplantace kostní dřeně). I když může být slezina zvětšená, není pomocí radiokoloidu scintigraficky zobrazitelná. Většinou se však zobrazí po aplikaci autologních tepelně alterovaných erytrocytů. Funkční asplenie je u srpkovité anémie pravděpodobně důsledkem poruchy prokrvení sleziny při nekompletní blokádě krevních cév abnormálními erytrocyty.
- kongenitální asplenie. Velmi vzácně u dětí se situs inversus.

2. Lokalizace místa punkce nebo injekce

Scintigrafie se uplatňuje při zjištění optimálního místa pro punkci sleziny nebo pro optimální intrasplenickou aplikaci radiofarmaka, např. před

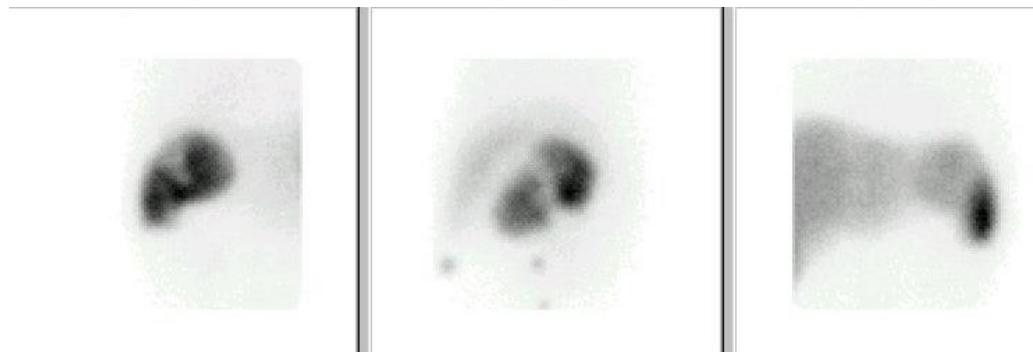
splenoportografií. V boční projekci pomocí kobaltového zdroje označíme barvivem křížek na povrch těla zhruba nad středem sleziny.

3. Rozlišení hmatné rezistence v levém podžebří

Scintigrafie sleziny pomáhá k odlišení slezinné tkáně od útvarů jiného původu.

4. Traumatické poškození sleziny

Ruptury a intralienální hematomy



Obr. Ruptura sleziny. Zleva: scintigramy v zadní, boční (s označením žeberního oblouku) a přední projekci

5. Ložiskové změny ve slezině

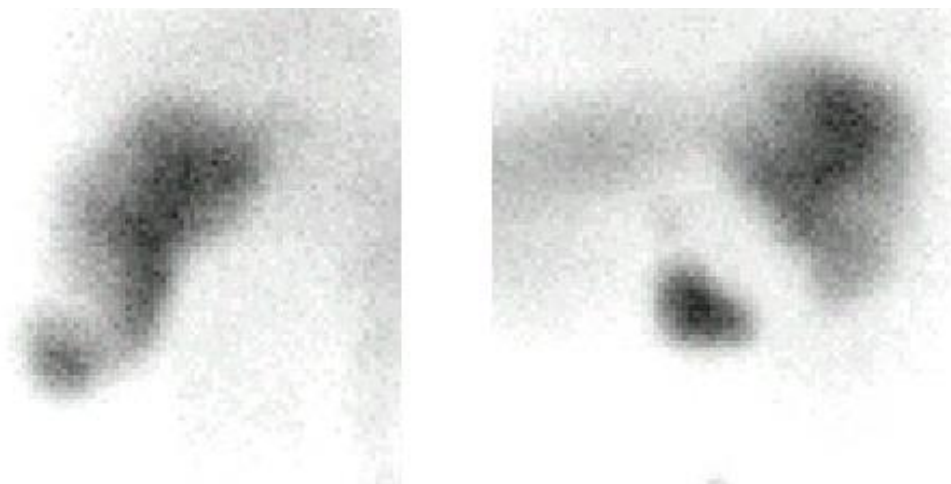
Metastázy nádorů do sleziny – maligní melanom, karcinom prsu, žaludku, tlustého střeva a slinivky břišní.

Primární nádory sleziny jsou vzácné. Častější je postižení sleziny maligními lymfomy a leukémií.

Infarkt sleziny je zvláště typický pro endocarditis lenta, pro ostatní endokarditidy a pro leukémie. Defekty ve slezině, které jsou u infarktů scintigraficky zobrazeny, mají klínovitý tvar.

Abscesy a cysty.

Hematomy netraumatického původu se vyskytují u trombocytopenií a hemoragických diatéz.



Obr. Infarkt sleziny – zadní a levá boční projekce

6. Akcesorní sleziny

Akcesorní slezinné buňky bývají obvykle lokalizovány v hilu sleziny. Za přítomnosti normální sleziny chybí stimulace pro jejich růst, proto je nelze scintigrafii zobrazit. Po splenektomii však dochází k jejich hyperplazii a na scintigramech je lze lokalizovat. Výskyt akcesorní sleziny je popisován u idiopatické trombocytopenické purpury.

7. Hodnocení funkce autologních implantátů sleziny

Scintigraficky lze zhodnotit funkci okrsků autologní slezinné tkáně, které bývají implantovány většinou na peritoneum po provedené splenektomii (nejčastěji po traumatu).



Obr. Funkční autotransplantát slezinné tkáně (přední a levá boční projekce)

8. Označení místa měření radioaktivity

Scintigrafii sleziny s výhodou využíváme pro označení umístění scintilačního detektoru při měření přežívání erytrocytů (v zadní projekci pomocí kobaltového zdroje označíme barvivem křížek na povrch těla zhruba nad středem sleziny).

4.2 Radionuklidová splenoportografie

Indikace

Portální hypertenze se splenomegalií a portosystémovými zkraty při vrozené jaterní fibroze, jaterní cirhóze, trombóze v. lienalis, v. portae

Kontraindikace

hemokoagulační onemocnění

pokles protrombinového času - pod 50%

pokles trombocytů $< 70 \times 10^6/l$

gravidita a kojení

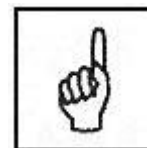
Princip

Dynamická radionuklidová splenoportografie slouží k vyšetření krevního průtoku portálním řečištěm a zjišťování případných portosystémových zkratů. Při intrasplenické aplikaci prochází radioindikátor rychle přes slezinnou žílu a vena portae do jater. Odtud postupuje jaterními žilami do dolní duté žíly a do srdce.

Po aplikaci bolusu radiofarmaka do sleziny se zaznamenává průtok portální cirkulací, játry a následně žilním systémem.

Za patologických okolností (např. při jaterní cirhóze) prochází část RF mimo játra, dostává se do srdce předčasně a to spojkami mezi portálním a systémovým řečištěm.

V důsledku onemocnění jater, či v důsledku mechanické překážky pro průtok portální krve před játry, v játrech i za játry dochází k hypertrofii, která vede k útlaku větví portální žíly v játrech. Vena portae, která sbírá krev ze zažívacího traktu, je přeplněna hromadící se krví a vzniká portální hypertenze.



Městnání v portálním řečišti vede k poklesu periferní cévní rezistence s následným zvýšením minutového srdečního výdeje a zvýšením aktivity vazokonstrikčních systémů. Dochází k vytváření kolaterálního oběhu z portální žíly a to spojkami přes jícen nebo oblast rekta. Pomalu tak vznikají jícnové varixy nebo rektální hemoroidy. Při masivním krvácení z jícnových varixů vzniká stav ohrožující život.

Jednou z možností léčby portální hypertenze je chirurgická portosystémová spojka – TIPS (Transjugulární Intrahepatální Portosystémový Shunt), čímž dochází ke spojení vena portae s jaterními žilami.

Radionuklidová splenoportografie spojuje možnosti přímých a nepřímých metod, ovšem bez přímého měření krevního tlaku v portálním řečišti.

Umožňuje odhalit případné portosystémové zkratky kaudálního nebo kraniálního typu, kvantifikuje dynamiku průtoku radioindikátoru jednotlivými částmi portálního a systémového řečiště (v. lienalis, játra, srdce). Kromě portokaválních kolaterál můžeme posuzovat i event. neprůchodnost v. lienalis nebo v. portae.

Toto vyšetření je velmi přínosné pro chirurga před provedením portosystémové anastomózy. Provedení je jednoduché, nevyžaduje žádné speciální vybavení.

Provedení vyšetření

Den před vyšetřením je nutné provést statickou scintigrafii sleziny a v oblasti mezižebří označit na kůži křížkem v boční projekci střed sleziny pro přesnou intrasplenickou aplikaci radiofarmaka při splenoportografii.

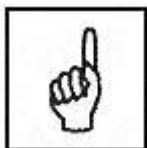
Označení středu sleziny musí být provedeno při maximálním výdechu.

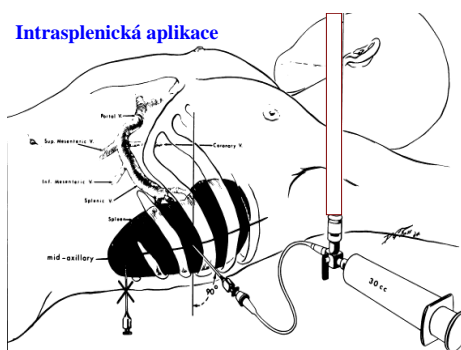
Pacient musí mít před vyšetřením splenoportografie provedeno hemokoagulační vyšetření.

Pacienta uložíme na záda, levým bokem na okraj lehátka, ruce má za hlavou.

Detektor kamery je nad pacientem, a to tak, aby slezina, játra a oblast srdce byly v zorném poli.

Ve slezině můžeme pozorovat ještě patrnou zbytkovou aktivitu z předcházející statické scintigrafie sleziny.





Obr. Intrasplenická aplikace radiofarmaka

Místo vpichu dobře desinfikujeme, pacienta vyzveme k nádechu a hlubokému výdechu. V expiriu již pacient nedýchá a právě v tomto momentě lékař provede pomocí tenké jehly a dostatečně rychle (téměř bolusově) intrasplenickou aplikaci radioindikátoru.

Jehlu zasouváme až po konus. Při vpichu do sleziny je cítit určitý odpor.

Současně při aplikaci spustíme střádání dynamické studie, která zaznamenává průtok radioindikátoru portálním a systémovým řečištěm.

Vzhledem k tomu, že se aplikuje asi jenom 1 ml radioaktivního roztoku, je vyšetření velmi dobře tolerováno, není bolestivé (pacienti uvádějí bolestivost vpichu srovnatelnou s i.v. aplikací) a nevede k vážným komplikacím.

Po výkonu je pacient transportován vleže a je vyžadována 24 hodinová observace na lůžku vzhledem k riziku možného intraabdominálního krvácení.

Za fyziologických okolností po intrasplenické aplikaci ^{99m}Tc – pertechnátu prochází radiofarmakum rychle přes v. lienalis a v. portae do jater, tam se průtok zpomalí v kapilárním řečišti, načež jaterními žilami a dolní dutou žílou odtéká do srdce a plic. Následně pak do systémového oběhu.

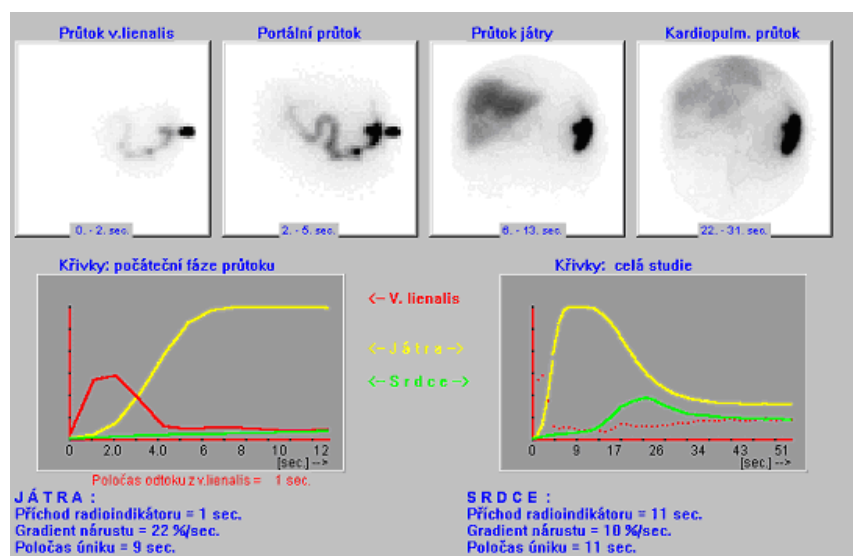
Za patologických okolností, např. při jaterní cirhóze prochází ^{99m}Tc – pertechnát mimo játra, jsou vytvořeny portokavální zkraty, krev se nedostává z v. portae do jater, dostává se do srdce a plic předčasně spojkami mezi portálním a systémovým řečištěm. Játra se zobrazí se zpožděním, nebo vůbec ne. Scintigrafií můžeme hodnotit i neprůchodnost vena lienalis nebo vena portae.

Za fyziologických okolností po intrasplenické aplikaci ^{99m}Tc – MAA (značený makroagregát albuminu) prochází RF ze sleziny v. lienalis do jater, kde je vycytán kapilárním řečištěm.

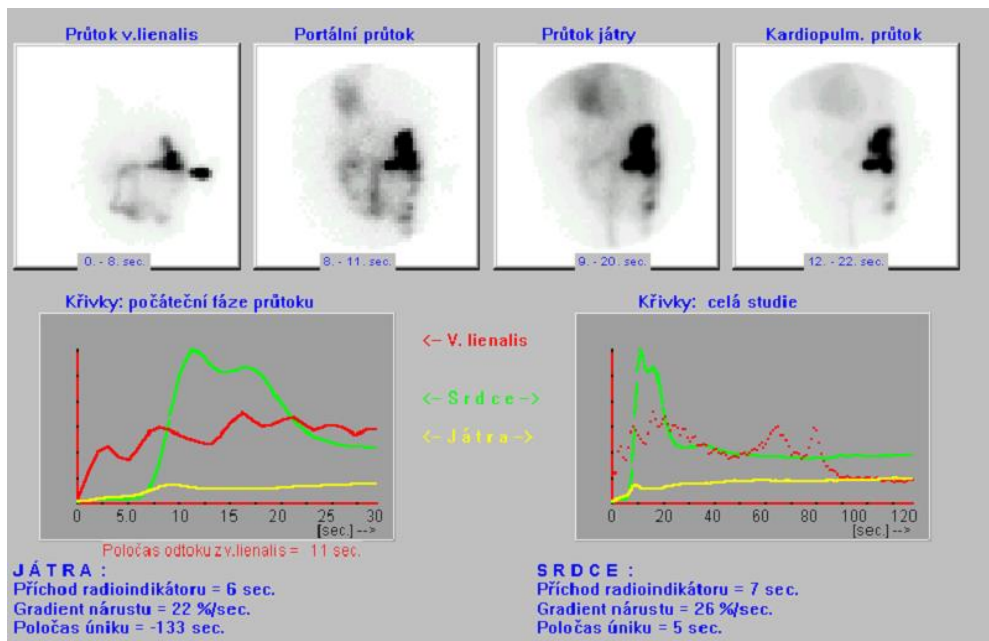
Za patologických okolností se při portokaválních zkratech po aplikaci ^{99m}Tc – MAA dostane do srdce a vychytá se v kapilárním řečišti plic.



Radionuklidová splenoportografie je jednoduchou, rychlou a relativně málo využívanou alternativní vyšetřovací metodou. Je rezervována pro pacienty, u nichž chceme prokázat přítomnost kolaterálního oběhu u portální hypertenze a zároveň jsou alergičtí na jodové kontrastní preparáty. Radiologická splenoportografie (rentgenová metoda), která užívá tyto jodové kontrastní látky, je u nich tudíž riziková. Radionuklidovou splenoportografií lze proto provádět u pacientů alergických na jód. Jde o metodu, která nemá krvácivé komplikace, jsou-li dodrženy všechny kontraindikace.

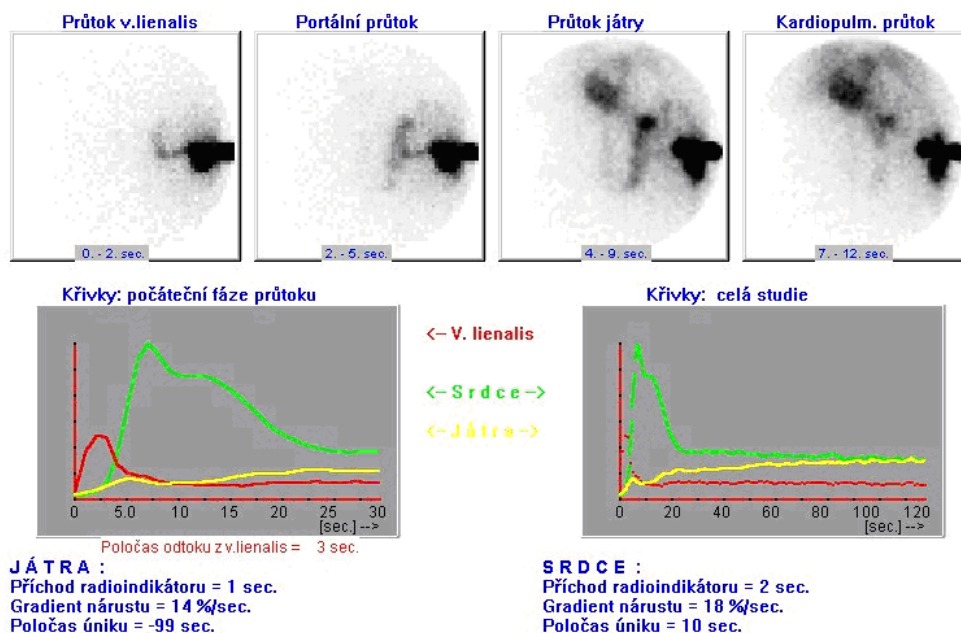


Obr. Normální nález při radionuklidové splenoportografii bez patrných zkratů s dobře patrným průtokem játry s fyziologickým zpomalením v kapilárním řečišti jater a s odtokem radiofarmaka jaterními žilami do dolní duté žíly a do srdce a plic.



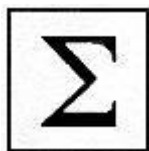
Obr. Portální hypertenze s výraznými kaudálními portosystémovými zkraty s enormní splenomegalií bez patrného průtoku přes v. portae do jater při vrozené jaterní fibróze u 17letého pacienta

Počítačové vyhodnocení radionuklidové splenoportografie



Obr. Portální hypertenze u 55leté pacientky byla vyvolána trombózou portální žíly (s pozdější rekanalizací) při v.s. trombofilním stavu s vývojem splenomegalie a vznikem portosystémových zkratů. Radionuklidová

splenoportografie potvrzuje před plánovanou spojkovou operací – zavedení anastomózy – masivní portosystémové zkraty kraniálního a kaudálního typu splenorenálními a splenofundálními bez patrného průtoku v. portae a játry.



Shrnutí kapitoly

- Scintigrafii sleziny je možno provést několika způsoby, při jenom z nich je současně zobrazena slezina s játry, další metodou se vizualizuje pouze slezina. Tato metoda má několik indikací.
- Radionuklidová splenoportografie je využívána hlavně u portální hypertenze s podezřením na vznik portosystémových zkratů, u nichž hrozí krvácivé stavy.



Kontrolní otázky a úkoly:

1. Vysvětlete různé scintigrafické metody k zobrazení sleziny.
2. Hlavní indikace scintigrafie sleziny.
3. Proč je při jedné metodě scintigrafie sleziny prováděno zahřívání erytrocytů?
4. Co je to splenektomie a jaký výsledek přežívání erytrocytů a jejich nadměrné destrukce může být indikací ke splenektomii?
5. Indikace a kontraindikace radionuklidové splenoportografie.

Místo pro odpovědi na otázky

5 Nukleárně medicínské vyšetřovací a terapeutické metody v onkologii

V této kapitole se dozvíte:

- o různých scintigrafických a léčebných metodách pomocí radiofarmak u pacientů s nádorovými onemocněními

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit přínos nukleární medicíny pro diagnostiku a léčbu u onkologických chorob
- objasnit podstatu léčebného efektu radiojodu u diferencovaných karcinomů štítné žlázy
- charakterizovat přínos PET/CT

Klíčová slova kapitoly: diagnostika nádorů, terapie nádorů, PET/CT, scintigrafie skeletu, pentetreotidová scintigrafie, diferencovaný karcinom štítné žlázy, sentinelová uzlina, paliativní terapie kostních metastáz



Průvodce studiem

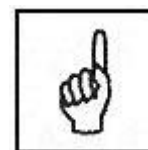
Tato kapitola vás uvede do problematiky vyšetřovacích a léčebných metod pomocí radiofarmak u onkologických onemocnění.

Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 12 hodin, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.



5.1 Úvod

Nukleární medicína hraje v diagnostice a léčbě onkologických pacientů důležitou úlohu. Radionuklidové metody se uplatňují nejen v diagnostice a sledování onkologicky nemocných, ale také v terapii některých maligních chorob. Maligní tumory se skládají z metabolicky aktivních buněk, jsou



obvykle charakterizovány zvýšenou vaskularizací, zvýšeným krevním průtokem a zvýšenou energetickou spotřebou. Maligní buňky mohou na svém povrchu obsahovat ve zvýšené míře některé obecné buněčné antigeny nebo mohou být nositeli některých antigenů specifických. Kromě toho mohou obsahovat ve své buněčné membráně některé zvláštní receptory. Všechny tyto skutečnosti mohou být využity radionuklidovými metodami pro diagnostické zobrazování nebo pro cílenou terapii.

Vyšetřovací zobrazovací metody nukleární medicíny můžeme rozdělit na metody nespecifické (zobrazují poškození jiných tkání a orgánů tumorem) a na metody specifické (zobrazují přímo nádorovou tkáň).

5.2 Role nukleární medicíny v onkologii. Metody

Diagnostika nádorů

(gama zářiče, pozitronové zářiče)

Detekce, zobrazení, staging

Hodnocení úspěšnosti léčby

Včasná dg. recidiv

Terapie nádorů

(beta a alfa zářiče)

Kauzální léčba

Paliativní léčba

Přehled metod

Scintigrafie

Scintigrafie orgánů – ložiskové léze funkčních tkání

Změny krevního zásobení

Poškození ventilace

Nepřímá lymfoscintigrafie, detekce sentinelové uzliny

Zobrazení metabolické aktivity ve skeletu

Zobrazení porušení hematoencefalické bariery u nádorů mozku (^{99m}Tc -DTPA, pertechnetát aj.)

Přímé zobrazení nádorové tkáně pomocí více či méně specifických radiofarmak (^{67}Ga , značené protilátky, značené peptidy, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc-V-DMSA}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBG}$, radioizotopy jódu aj.)

Pozitronová emisní tomografie

5.2.1 Scintigrafie skeletu

Vyšetření slouží k zobrazení rozložení kostní přestavby.

Indikace a kontraindikace

Podezření na metastázy do skeletu při maligních tumorech (včetně maligních tumorů skeletu), diferenciální diagnostika ložiskových lézí zjištěných na rentgenovém snímku kostí, podezření na nepoznané fraktury, osteomyelitis, avaskulární nekrózy, artritidy, M. Paget, fibrózní dysplazie, algodystrofie, infarkty kostí, posouzení viability kostních štěpů, nejasné kostní bolesti, změny při systémových metabolických onemocněních (např. hyperparatyreóza). Kontraindikace – viz výše.

Radiofarmakum

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -fosfonáty a fosfáty o aplikované aktivitě 500–800 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

Pacient musí zvýšit příjem tekutin (dospělá osoba 0,5 l) v období bezprostředně po i. v. podání RF, pokud není zvláštní kontraindikace pro tuto hydrataci. Pacient je vyzván k častému močení, na závěr se pacient vymočí bezprostředně před vyšetřením.

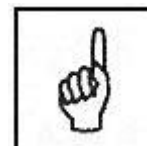
Poloha pacienta při vyšetření

Vleže na zádech.

Akvizice scintigramů

Scintigramy zobrazující rozložení RF vycyтанého ve skeletu se provádí 2 – 5 hodin po podání RF. Celotělová scintigrafie, cílené jednotlivé planární scintigramy.

Třífázová scintigrafie se skládá z perfuzní fáze (dynamická scintigrafie v období prvních 2–3 minutách bezprostředně po i. v. aplikaci RF zaměřená na vyšetřovanou oblast, tkáňové fáze (statický scintigram v období 3.–5. minuty po i. v. aplikaci RF), pozdní fáze (statický scintigram zaměřený na vyšetřovanou oblast nebo celotělový scintigram). Je možno doplnit i cílené pozdní scintigramy za 6 až 24 hodin po i. v. aplikaci RF.

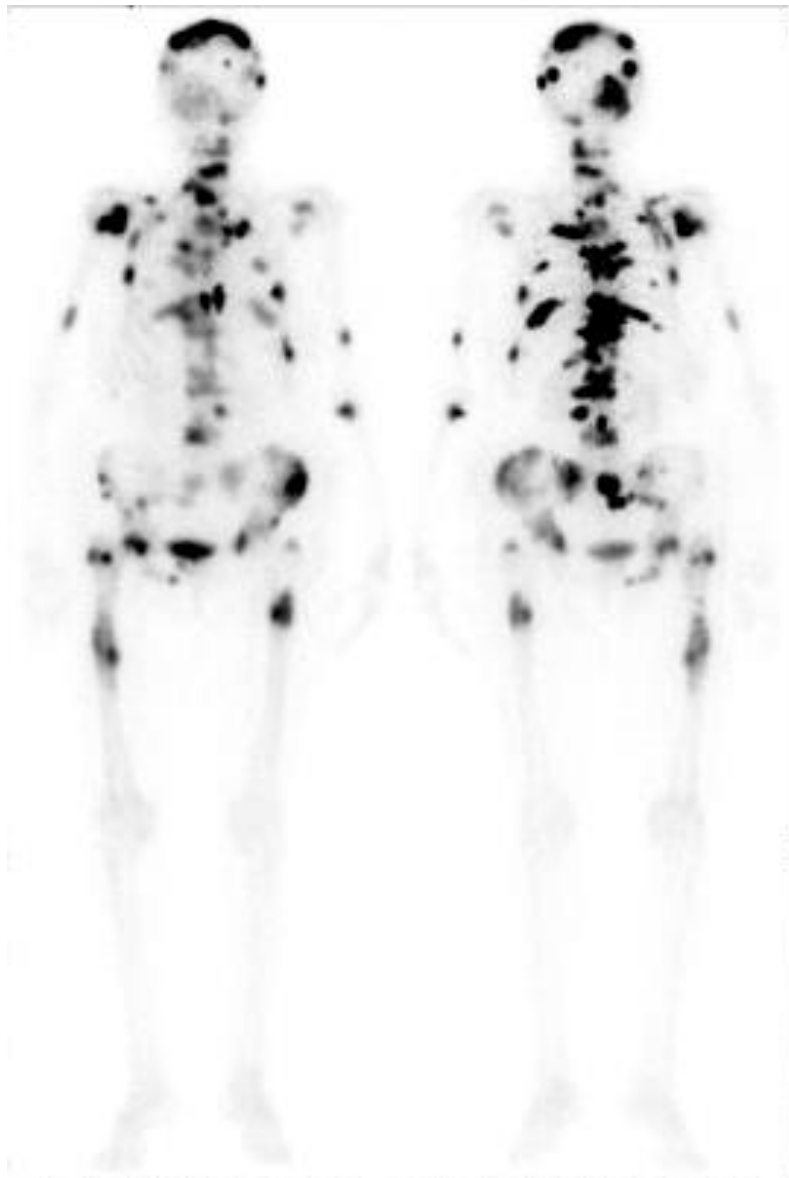


SPECT, případně fúze SPECT/CT.

Scintigrafie s použitím pinhole kolimátoru se provádí při nutnosti dosažení velmi vysokého prostorového rozlišení.

Ve vybraných případech, kdy se provádí cílené vyšetření malé oblasti, je možno použít zoomu ke zjemnění matice obrazu zájmové oblasti.

Zvláštní intervence: doplňující boční projekce. Při nemožnosti vyprázdnění močového měchýře je možno k zobrazení skeletu pánve použít i projekci vsedě nad detektorem.

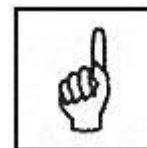


Obr. Mnohočetné kostní metastázy karcinomu prsu

5.2.2 Scintigrafie [¹¹¹In]-pentetreotidem

Účel

Vyšetření slouží k zobrazení tkání s expresí somatostatinových receptorů, především tumorů neuroendokrinního původu, méně často jiných tumorů (např. meningiom) nebo zánětů (autoimunní záněty, granulomatozní záněty).



Indikace a kontraindikace

Indikací je detekce ložisek tkání s expresí somatostatinových receptorů, tzn. neuroektodermálních tumorů (především gastro-entero-pankreatické tumory, karcinoidy a paragangliomy), málo často i zánětů (autoimunních nebo granulomatozních zánětů). Relativní kontraindikace – viz výše a další relativní kontraindikací je renální insuficience. Vzhledem k radiační zátěži je třeba bedlivě zvážit indikaci u osob mladších 18 let.

Radiofarmakum

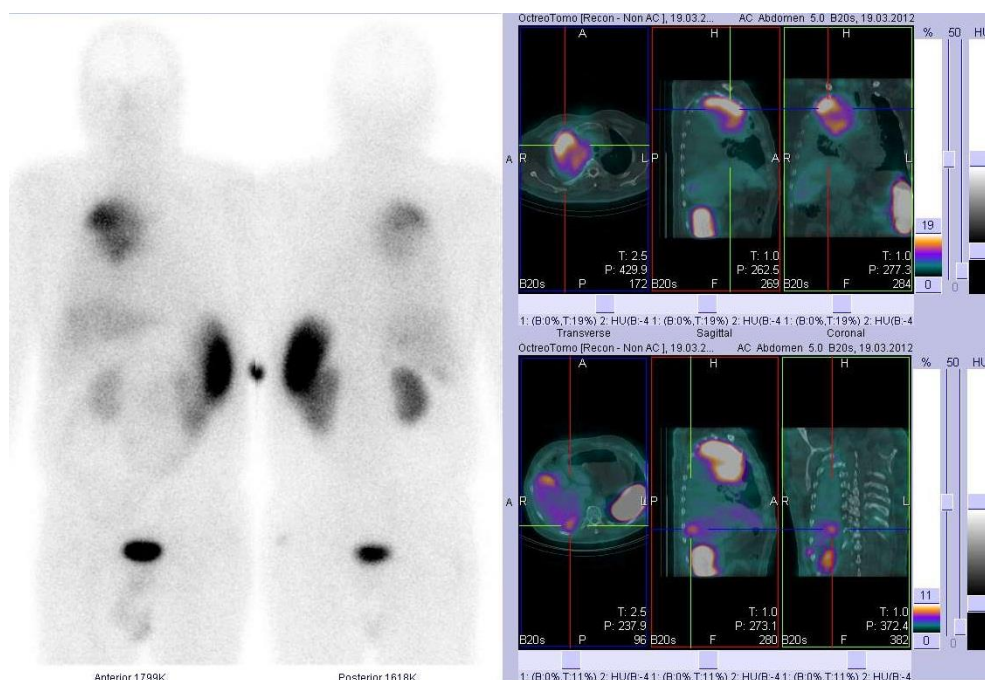
Podle akceptovaných doporučení by měl být aplikován ¹¹¹In-pentetreotid o průměrné podané aktivitě 175 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

Premedikace laxativy, případně nálevem přispívá ke zpřehlednění oblasti břicha a snížení radiační zátěže tlustého střeva. Vhodný je zvýšený příjem tekutin před aplikací RF a 1 den po aplikaci.

Akvizice scintigramů

Scintigramy nebo série jednotlivých scintigramů se nahrávají za 4 a 24 hod., příp. za 48 hod. po i. v. aplikaci RF. Nutné je aspoň jedno vyšetření SPECT zaměřené na podezřelou nebo cílovou oblast (většinou za 24 hod., někdy i za 48 hodin po i. v. aplikaci RF). Velmi přínosné je hybridní zobrazení SPECT/CT. Cílené jednotlivé scintigramy mohou být doplněny za 48 hod., 72 hod. a/nebo za 96 hod. po i. v. aplikaci RF. Pozdní cílené scintigramy za více než 48 hod. po i. v. aplikaci RF jsou vhodné k posouzení oblasti břicha při výrazné depozici RF ve střevech při základním vyšetření. Časný scintigram za 4 hod. po i. v. aplikaci RF je bez vyšší akumulace RF v oblasti břicha.



Obr. Karcinoid - nádor v horním a středním laloku pravé plicí s fluidothoraxem, oboustrannou mediastinální lymfadenopatií a metastatickým ložiskem na klenbě bránice vpravo. Celotělová scintigrafie v přední a zadní projekci a fúze obrazů SPECT a CT. Vyšetření 5 hod. po aplikaci radioindikátoru. Zaměřeno na ložisko v pravé plicí.



5.2.3 ^{18}F -FDG PET trupu

Účel

^{18}F -FDG PET je tomografická zobrazovací technika, která využívá analog glukózy značený ^{18}F (pozitronový zářič získávaný výrobou v cyklotronech, s krátkým poločasem rozpadu 110 min.) k zobrazení relativního obratu glukózy v různých tkáních. Vyšetření slouží k detekci, stážování a monitorování terapeutické odpovědi u řady maligních nádorů. ^{18}F FDG PET lze použít také k detekci zánětlivého procesu v organismu.

Indikace a kontraindikace

Indikacemi jsou: diferenciální diagnostika benigních a maligních ložiskových lézí, pátrání po neznámém primárním maligním ložisku, stážování onkologického onemocnění, monitorování efektu terapie, odlišení fibrózních lézí a rezidua nebo recidivy tumoru, detekce recidivy onemocnění při nárůstu

tumorózních markerů, plánování terapie zevním ozářením, detekce zánětlivého ložiska. Relativní kontraindikací je gravidita (provedení jen z vitální indikace při minimalizaci aplikované aktivity RF) a laktace. Vyšetření by nemělo být prováděno v období 3 - 4 týdnů od konce chemoterapie a v období 2 - 3 měsíců od konce terapie zevním ozářením (s výjimkou, pokud je vyšetření indikováno z důvodu vyšetření oblasti, která nebyla ozařována).

Radiofarmakum

^{18}F -FDG o aktivitě 370 – 740 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

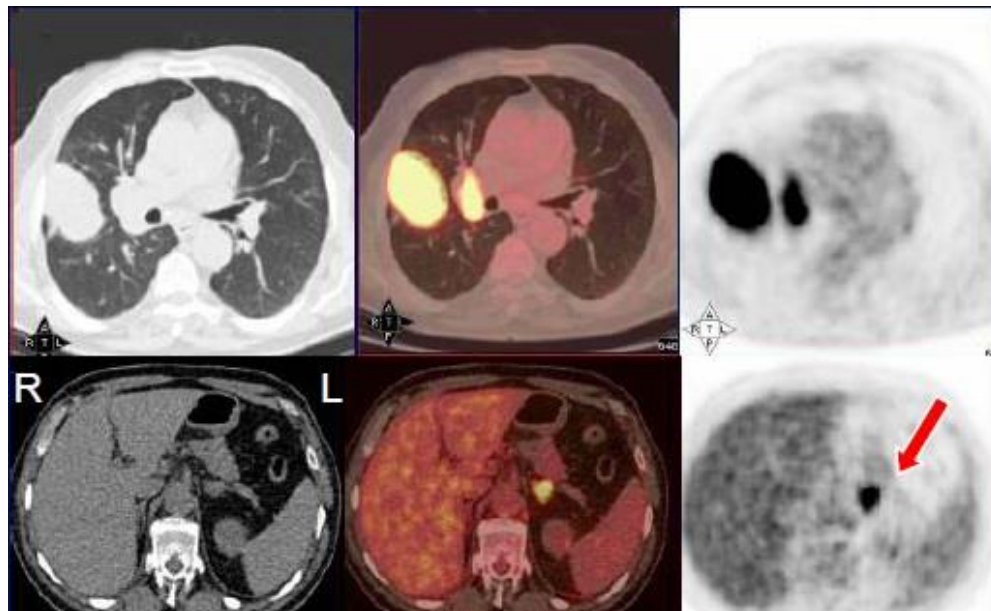
Cílem přípravy je minimalizovat akumulaci ^{18}F FDG ve zdravých tkáních. Pacient je vyšetřován nalačno (lačný minimálně 4–6 hodin, nesmí pít ani nápoje obsahující živiny). Doporučována je orální hydratace pacienta vodou. Dva až tři dny před vyšetřením se pacient vyvaruje větší fyzické námahy. Diabetici se objednávají na ranní termíny. Poslední jídlo je večer před vyšetřením. Ráno vynechají dávku inzulínu či perorálních antidiabetik. Na oddělení je provedena kontrola glykémie a její korekce přísně intravenózně podaným inzulínem (1 – 4 jednotky). Pacient má z bezpečnostních důvodů zavedenou kanylu pro případ hypoglykémie. Glykémie se kontroluje ve 20. minutě po podání inzulínu a před plánovaným podáním RF, při hypoglykémii i častěji. Při perzistenci hyperglykémie >13 mmol/l je možno opakovat i.v. podání inzulínu. Aplikace RF nesmí být provedena dříve než 60 minut po poslední aplikaci inzulínu. Kontrola glykémie před vyšetřením se provádí i u pacientů bez známého diabetu. Při hladině vyšší než 13 mmol/l je vhodné přeobjednat pacienta, případně je provedena korekce hladiny glukózy inzulínem. K minimalizaci akumulace ^{18}F FDG v hnědém tuku je třeba, aby pacient byl před vyšetřením minimálně 30–60 minut v dostatečně teplé místnosti, u vybraných pacientů je možno zvážit i premedikaci benzodiazepiny. Těsně před akvizicí PET skenů se pacient vymočí.

Poloha pacienta při vyšetření

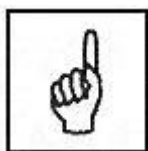
Poloha na zádech se vzpaženými horními končetinami (připažení pouze v případě, že má být pátráno po lézích v horních končetinách, nebo jestliže pacient není schopen horní končetinu vzpažit).

Akvizice scintigramů

V závislosti na indikaci zvolit rozsah vyšetřované oblasti: standardně od baze lební po proximální partie stehien, ve vybraných případech celotělové vyšetření či pouze vyšetření limitované oblasti. Snímání PET skenů se zahajuje 45–90 minut po podání RF.



Obr. PET/CT – plicní karcinom s postižením pleury, s metastázou v ipsilaterální lymfatické uzlině a v kontralaterální nadledvině



5.2.4 Celotělová scintigrafie ^{131}I u karcinomu štítné žlázy

Účel

Vyšetření slouží k zobrazení rezidua nebo metastáz diferencovaného karcinomu štítné žlázy u pacientů po totální tyroidektomii.

Indikace a kontraindikace

Indikací je pátrání po reziduu diferencovaného karcinomu štítné žlázy a po jeho metastázách u pacienta v myxedému nebo po podání rekombinantního TSH.

Kontraindikací je gravidita a laktace.

Radiofarmakum

$^{131}\text{I}\text{-NaI}$ při diagnostickém vyšetření je aplikována aktivita 74–185 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

Před vyšetřením je potřebná elevace hladiny TSH na více než 30 mU/l – je proto nutné vysazení případné medikace l-tyroxinem na dobu 4 týdnů před

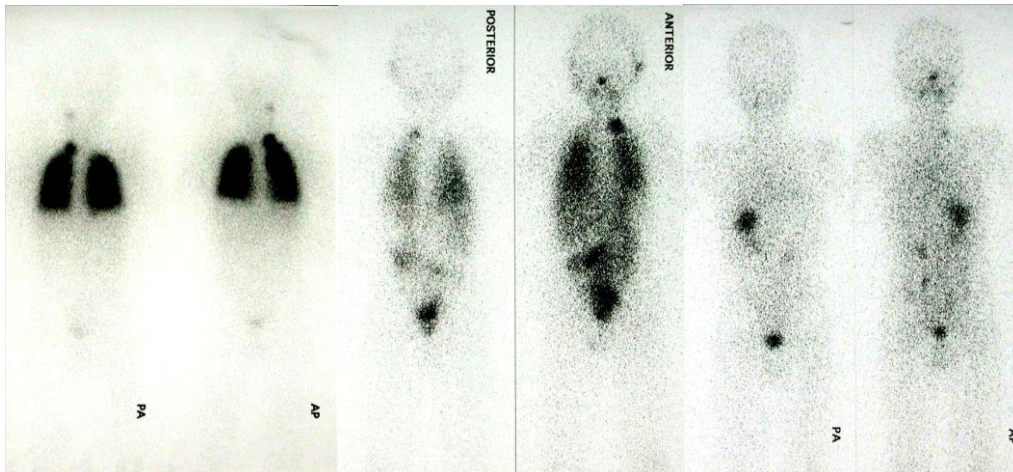
scintigrafií, medikace triiodthyroninem na dobu 2 týdnů před vyšetřením. Místo vysazení tyreoidálních hormonů za účelem stimulace tvorby endogenního TSH lze použít exogenní stimulace podáním rekombinantního lidského TSH. V období posledního měsíce před scintigrafií nesmí být u pacienta zvýšený příjem jodu (včetně aplikace jodových preparátů na pokožku), po podání jodových kontrastních látek a amiodaronu by odstup měl být delší než 2–3 měsíce. Pacient musí lačnět 4 hodiny bezprostředně před podáním a 1 hodinu po podání ^{131}I . Při podání terapeutické dávky ^{131}I je nutno stimulovat tvorbu slin. Fakultativně lze použít podání mírných laxativ k zrychlení eliminace radiojodu z trávicího traktu. Před vyšetřením se pacient vymočí.

Způsob aplikace RF, odstup aplikace RF od scintigrafie

^{131}I je podáván p.o. 72 hodin (minimální odstup je 48 hodin) před diagnostickou scintigrafií. ^{123}I je podáván i.v. 24 hodin před diagnostickou scintigrafií.

Poloha pacienta při vyšetření

Pacient je vyšetřován vleže, vhodná je mírná dorzální flexe krku.



Obr. Plicní diseminace papilárního karcinomu štítné žlázy u 9letého chlapce a jejich postupný úspěch jako výraz úspěšné terapie radiojodem

5.2.5 Scintigrafie sentinelových uzlin

Účel



Vyšetření slouží k detekci sentinelových uzlin (SLN) a zobrazení přívodného lymfatického řečiště.

Indikace a kontraindikace

Indikací jsou maligní tumory, pro jejichž staging a terapii je nutné určení a vyšetření SLN. Relativní kontraindikace – viz výše.

Radiofarmakum

^{99m}Tc-značené nanokoloidní RF s částicemi o průměru řádově desítek až stovek nm registrované pro lymfoscintigrafii: většinou 50–100 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

Speciální příprava není potřebná

Způsob aplikace RF

Aplikace RF do blízkosti tumoru – intradermální aplikace u maligního melanomu, peritumorozní nebo subkutánní (zřídka intratumorozní) aplikace u karcinomu prsu a jiných malignit.

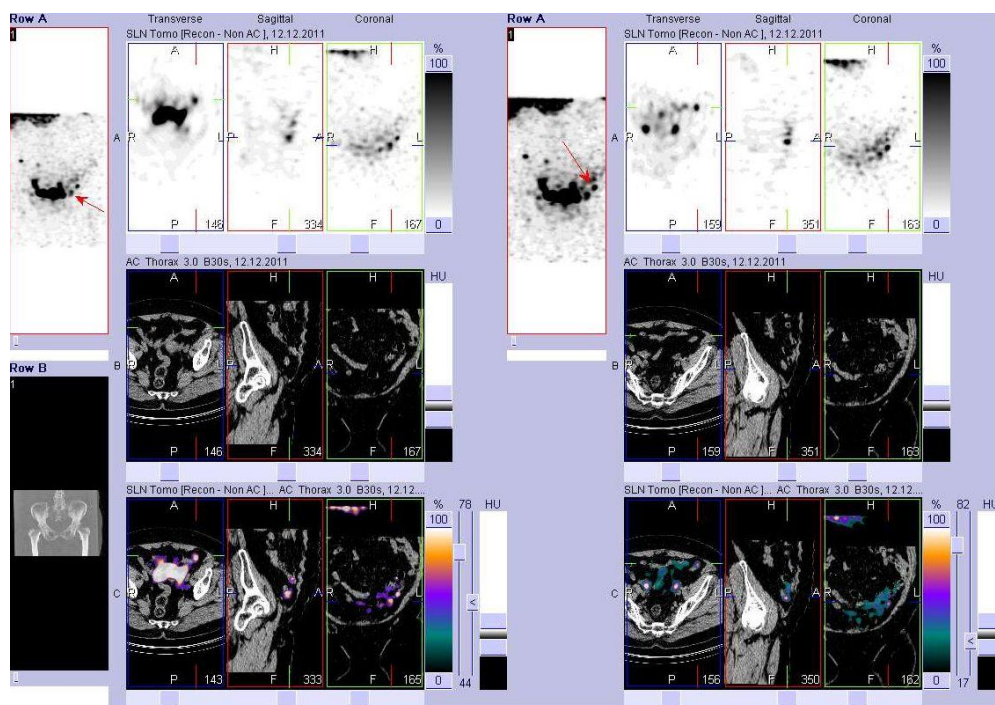
Poloha pacienta při vyšetření

Většinou poloha na zádech, pokud by nebylo místo aplikace RF dostupné v této projekci, pak je pacient vyšetřen v úvodní fázi v poloze na břiše.

Pozdější scintigramy lze nahrávat již v poloze vleže na zádech. Při zobrazování polohy SLN a při zakreslování polohy této uzliny na pokožku je poloha končetin taková, jaká bude i při operaci.

Akvizice scintigramů

V první fázi se zaznamenává série statických scintigramů v přední, zadní, boční nebo šikmé projekci v závislosti na lokalizaci tumoru – u maligního melanomu je vhodné zahájit vyšetření dynamickou scintigrafií. Hybridní zobrazení SPECT/CT.



Obr. Fúze obrazů SPECT/CT – oboustranné pánevní sentinelové uzliny u karcinomu endometria (těla děložního)

5.2.6 Paliativní terapie kostních metastáz radionuklidů

Účel terapie

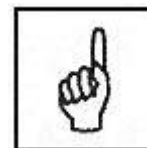
Terapie slouží k paliativní terapii vícečetných bolestivých metastáz ve skeletu, které nedostatečně reagují na analgetickou terapii.

Indikace a kontraindikace

Indikací je přítomnost vícečetných bolestivých metastáz ve skeletu, které nedostatečně reagují na analgetickou terapii. Absolutní kontraindikací terapie radionuklidů je gravidita, laktace, útlak míchy lokální metastázou, ledvinná insuficience, předpoklad kratšího přežití pacienta než 3 měsíce, těžká myelosuprese (leukocyty $< 2,4 \times 10^9 \text{ l}^{-1}$, trombocyty $< 60 \times 10^9 \text{ l}^{-1}$), současně probíhající chemoterapie nebo radioterapie. Relativními kontraindikacemi jsou močová inkontinence, nespolupráce pacienta, myelosuprese (Hb $< 90 \text{ g/l}$, leukocyty $< 4,0 \times 10^9 \text{ l}^{-1}$, trombocyty $< 100 \times 10^9 \text{ l}^{-1}$), pokles ledvinných funkcí s GFR $< 0,5 \text{ ml/s}$.

Radiofarmaka

^{89}Sr chlorid – obvyklá aplikovaná aktivita do 150 MBq (1,5–2,2 MBq/kg)



^{153}Sm -EDTMP – obvyklá aplikovaná aktivita 37 MBq/kg

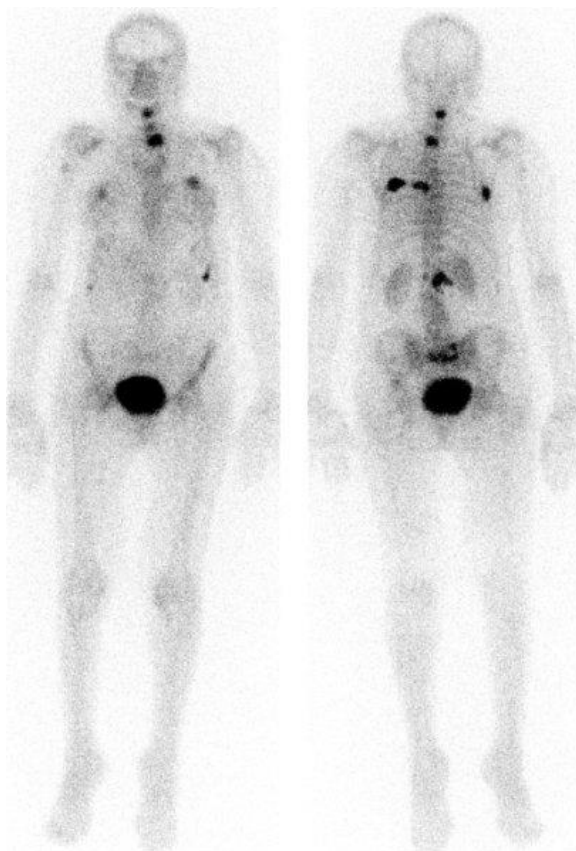
^{186}Re -HEDP – obvyklá aplikovaná aktivita 1300 MBq

Příprava pacienta k vyšetření

Terapii předchází průkaz osteoblastické aktivity metastáz scintigrafií skeletu v období 4 týdnů před terapií. Terapie radionuklidy by neměla těsněji navazovat na předchozí chemoterapii (odstup 8–4 týdnů dle typu terapie) nebo radioterapii zasahující rozsáhlé okrsky aktivní kostní dřene (2–3 měsíce) vzhledem k riziku kumulace myelosupresního efektu. Před podání radionuklidu by měl být pacient dobře hydratován. 48 hod před terapií nepodávat léčbu bisfosfonáty.

Způsob aplikace RF

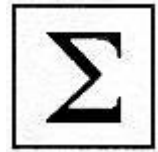
I. v. podání RF po kontrolním přeměření aplikované aktivity. Odstínění stříkačky s RF. Aplikace venosním katetrem nebo zavedeným infuzním setem, aby nedošlo k paravenózní aplikaci.



Obr. Celotělová scintigrafie 3 hod. po léčebné aplikaci ^{186}Re -HEDP – mnohočetné kostní metastázy adenokarcinomu neznámé lokalizace

Shrnutí kapitoly

- Diagnostická a terapeutická radiofarmaka hrají významnou roli u onkologických onemocnění.
- Nejčastěji a nejběžnějším vyšetřením je scintigrafie skeletu.
- U neuroendokrinních nádorů je metodou s vysokou senzitivitou a specificitou scintigrafie somatostatinových receptorů.
- Pro diagnostiku a léčbu diferencovaných karcinomů štítné žlázy je neocenitelným radiojód. Zobrazení sentinelové uzliny především u karcinomu prsu, melanomu a gynekologických tumorů je významnou metodou ke stanovení stagingu, prognózy a rozhodnutí o způsobu léčby, která současně snižuje morbiditu a nezhoršuje přežití ve srovnání s rozsáhlou disekcí uzlin.
- Analgetická terapie kostních metastáz pomocí otevřených zářičů doplňuje další paliativní léčebné metody.
- Moderní hybridní zobrazení PET/CT je neocenitelným vyšetřovacím prostředkem v onkologii.



6 Nukleárně medicínské vyšetřovací metody v kardiologii

V této kapitole se dozvíte:

- o hlavních vyšetřovacích metodách nukleární kardiologie

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit praktické provedení a přípravu pacientů u radionuklidové angiokardiografie, radionuklidové ventrikulografie a perfuzní scintigrafie myokardu
- objasnit způsob diagnostiky intrakardiálních zkratů, regurgitační frakce levé srdeční komory
- charakterizovat přínos perfuzní scintigrafie myokardu

Klíčová slova kapitoly: radionuklidová angiokardiografie, radionuklidová ventrikulografie, perfuzní scintigrafie myokardu, intrakardiální zkratové vady, regurgitační frakce, ejekční frakce, bolus radiofarmaka.



Průvodce studiem

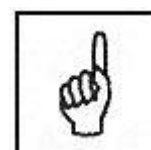
V této kapitole se seznámíte s vyšetřovacími metodami nukleární kardiologie – s radionuklidovou angiokardiografií, radionuklidovou ventrikulografií a perfuzní scintografií myokardu.

Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 8 hodin, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.



6.1 Radionuklidová kardioangiografie (metoda prvního průtoku)

Účel



Radionuklidová angiokardiografie je diagnostické vyšetření, při němž se sleduje tranzit kompaktního bolu RF pravým srdcem, plicemi a levým srdcem. Poskytuje možnost hodnotit regionální a globální funkci komor, dále lze detekovat a kvantifikovat hemodynamicky významné srdeční zkratové vady.

Indikace a kontraindikace

Indikacemi jsou hodnocení funkčních parametrů pravé a levé komory srdeční, detekce a kvantifikace levo-pravého srdečního zkratu, určení regurgitační frakce levé komory (spolu s radionuklidovou ventrikulografií).

Relativní kontraindikace – viz výše.

Radiofarmaka

Nejčastěji se používá ^{99m}Tc -DTPA, aplikovaná aktivita je obvykle v rozmezí 500–800 MBq. Lze také použít ^{99m}Tc -technecistan o stejné aktivitě po předchozí blokadě štítné žlázy Chlorigenem. Při vyšetření regurgitační frakce levé komory se aplikují autologní erytrocyty značené ^{99m}Tc in vitro nebo in vivo – aktivita 700-800 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

Obecně není nutná speciální příprava pacienta. Při použití technecistanu je nutná premedikace chloristanem k blokadě akumulace ve štítné žláze.

Způsob aplikace RF

I.v. aplikace RF se provádí nejlépe do v. jugularis interna nebo také do v. subclavia, méně vhodná je aplikace do antekubitální žíly. Podává se bolus RF o vysoké měrné aktivitě. Na aplikaci RF o malém objemu plynule navazuje rychlá aplikace 20 ml fyziologického roztoku (vhodná je například hadičková metoda – RF ze spojovací hadičky je rychle injikováno proplachem fyziologickým roztokem).

Poloha pacienta při vyšetření

Vleže na zádech, event. vsedě.

Akvizice scintigramů

Vyšetření se provádí v pravé přední šikmé projekci se sklonem detektoru kamery zhruba 45° , kdy lze nejspíše oddělit obrisy komor od síní, plicnice a aorty. Levá přední šikmá projekce se obvykle používá, chceme-li zhodnotit kinetiku inferobazálního nebo posterobazálního segmentu stěny levé komory.

Přední projekce je obvyklá při detekci a kvantifikaci nitrosrdečních zkratů. Doba vyšetření je krátká, obvykle 30–60 s, nahrávají se sekvence obrazů 25–50 ms/obraz. Při vyšetření regurgitační frakce levé komory je během vyšetření snímáno EKG. Na EKG odečítáme a zaznamenáváme tepovou frekvenci při průchodu bolu levou srdeční komorou.

Zpracování obrazu:

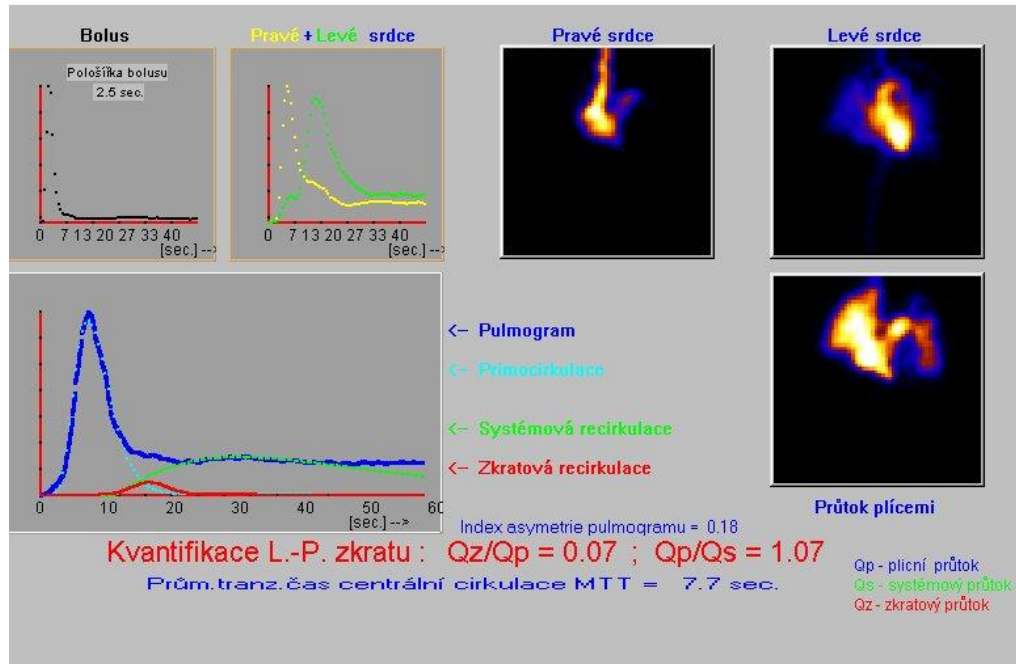
Hodnocení funkčních parametrů komor: při funkčním vyšetření komor se pomocí počítače zkonstruují křivky závislosti četnosti impulzů na čase (histogramy) z oblasti pravé nebo levé srdeční komory a korigují se na hodnoty pozadí. Dále se vytvoří reprezentativní srdeční cyklus pro výpočet ejekční frakce pravé (sumace 3–5 srdečních cyklů) nebo levé komory (sumace 4–8 cyklů). Hodnocení funkčních parametrů pravé komory je při tomto způsobu vyšetření přesnější než u radionuklidové ventrikulografie (nedochází k překrývání pravé komory s pravou síní), naopak při hodnocení funkčních parametrů levé komory je přesnější radionuklidová ventrikulografie. Detekce a kvantifikace nitrosrdečních zkratů: nejčastěji se jedná o levo-pravé zkraty, po vizuálním zhodnocení scintigramů se hodnotí křivky časového průběhu změny četnosti impulzů z oblasti zájmu nad pravou a levou komorou a nad plicemi (pulgogram). Je-li přítomen levo-pravý zkrat, objeví se na pulmogramu záhy po vrcholu prvního průtoku další, tzv. recirkulační vrchol. Matematickou analýzou je stanoven poměr plicního průtoku Q_p a systémového průtoku Q_s , který kvantitativně vyjadřuje velikost levo-pravého zkratu. Vyšetření regurgitační frakce levé komory srdeční: jedná se o regurgitaci na úrovni aortální nebo mitrální chlopně. Z RKG vypočteme efektivní tepový objem (stroke volume), který porovnáme s totálním tepovým objemem, který získáme z následně provedené radionuklidové ventrikulografie.

Výpočet regurgitační frakce:

Regurgitační frakce LK % =

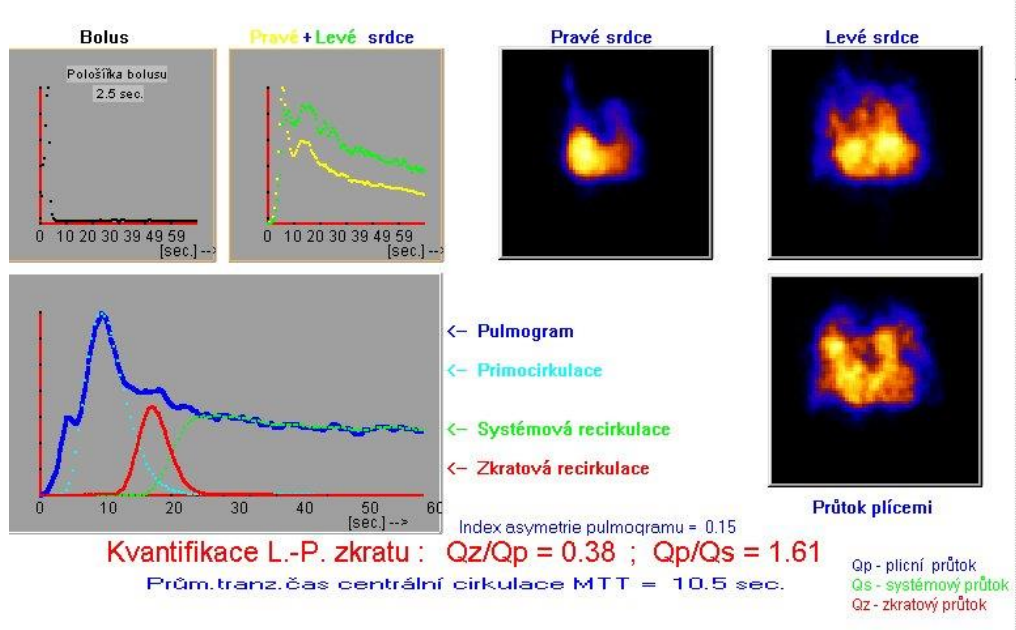
$$\frac{(\text{totální tepový objem} - \text{efektivní tepový objem}) \times 100}{\text{totální tepový objem}}$$

Komplexní matematické vyhodnocení bolusové radiokardiografie



Obr. Normální nález – bez L-P zkratu

Komplexní matematické vyhodnocení bolusové radiokardiografie



Obr. Hemodynamicky významný L-P zkrat



6.2 Radionuklidová rovnovážná ventrikulografie

Účel

Jedná se o vyšetření, kterým lze při rovnoměrném rozložení RF v krevním oběhu měřit hemodynamické funkční parametry srdečních komor a získat informace o regionální kinetice jejich stěny v klidu a při zátěži a o regurgitační frakci levé komory.

Indikace a kontraindikace

Indikacemi jsou:

- zjišťování kardiotoxicity cytostatik při terapii maligních onemocnění,
- kardiomyopatie,
- zjišťování klidové a event. zátěžové funkce levé komory srdeční u pacientů se suspektní nebo známou ischemickou chorobou srdeční,
- stratifikace rizika u pacientů po infarktu myokardu.
- určení regurgitační frakce levé komory (spolu s radionuklidovou kardiografií)

Relativní kontraindikace – viz výše.

Radiofarmakum

Autologní erythrocyty značené ^{99m}Tc in vitro (pomocí kitu v laboratoři) nebo in vivo. Aplikovaná aktivita RF je většinou 400-700 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

Premedikace chloristanem při in vivo značení erythrocytů. Vyšetření provádíme nalačno, 48 hod. před zátěžovým testem vysadíme β -blokátory (pokud lze). Vyšetření za klidových podmínek nebo po zátěži (zátěž fyzická nebo farmakologická).

Způsob aplikace radiofarmaka

I.v. aplikace RF se provádí v klidu nebo na vrcholu zátěže (nejlépe do zavedené kanyly). Monitoruje se TK a EKG, po dosažení přiměřené zátěže je zahájena vlastní akvizice dat. Je nutno nastřádat cca 400–600 srdečních cyklů, což trvá zpravidla 3–4 min. a po tuto dobu je nutno udržet konstantní zátěž a tepovou frekvenci (TF).

Poloha v pololeže je ve srovnání s klasickou bicyklovou ergometrií vsedě obtížnější – dosažená zátěž ve W bývá podstatně nižší a rovněž TF obvykle nepřesáhne 85% maximální aerobní kapacity. Jako důležitý ukazatel míry zátěže se považuje součin systolického TK a maximální TF (tzv. dvojprodukt), je žádoucí dosáhnout hodnoty dvojproduktu vyšší než 25 000.

Poloha pacienta

Vleže na zádech.

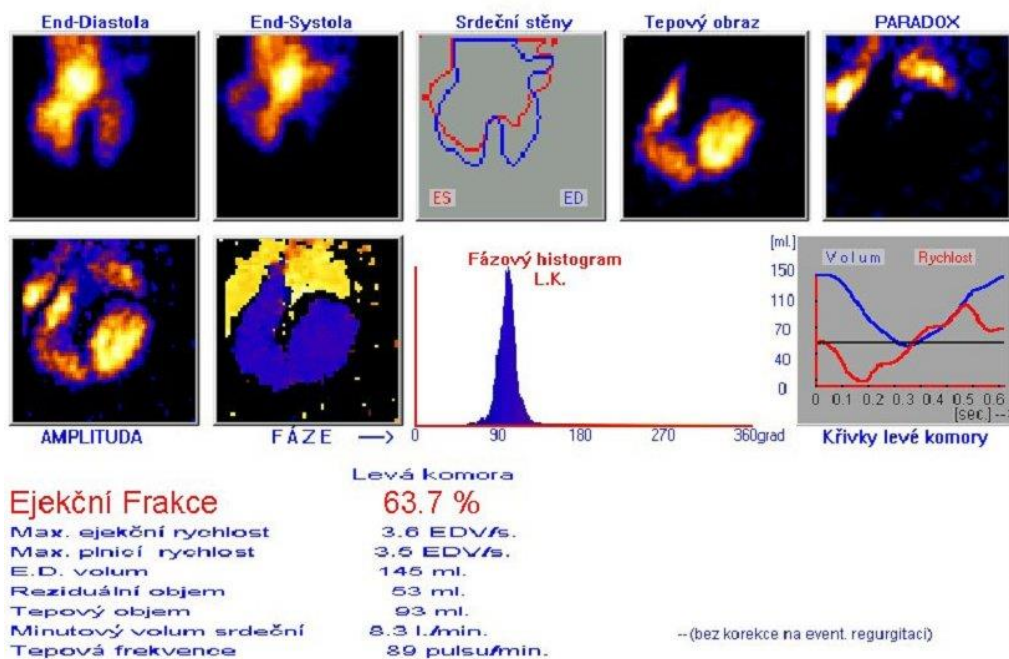
Akvizice scintigramů

Data jsou snímána s EKG synchronizací (pacient má nalepeny 3 elektrody), která umožňuje rozdělit srdeční cyklus na jednotlivé fáze, výsledkem je záznam 16 až 32 snímků během jednoho srdečního cyklu. Klidové i zátěžové vyšetření se provádí v levé přední šikmé projekci (LAO, úhel může být větší nebo menší než 45° , rozhoduje nejlepší separace mezikomorového septa), detektor lze v kraniokaudálním směru o $1\text{--}20^\circ$ sklonit (poloha modifi kovaná LAO – MLAO). Zaznamenává se zpravidla 400–600 srdečních cyklů, nebo je akvizice omezena časem (5–10 min.) nebo počtem shromážděných impulzů (obvykle až 5 mil.). Pro klidové zobrazení se používají rovněž přední (ANT) a levá bočná projekce (L Lat).

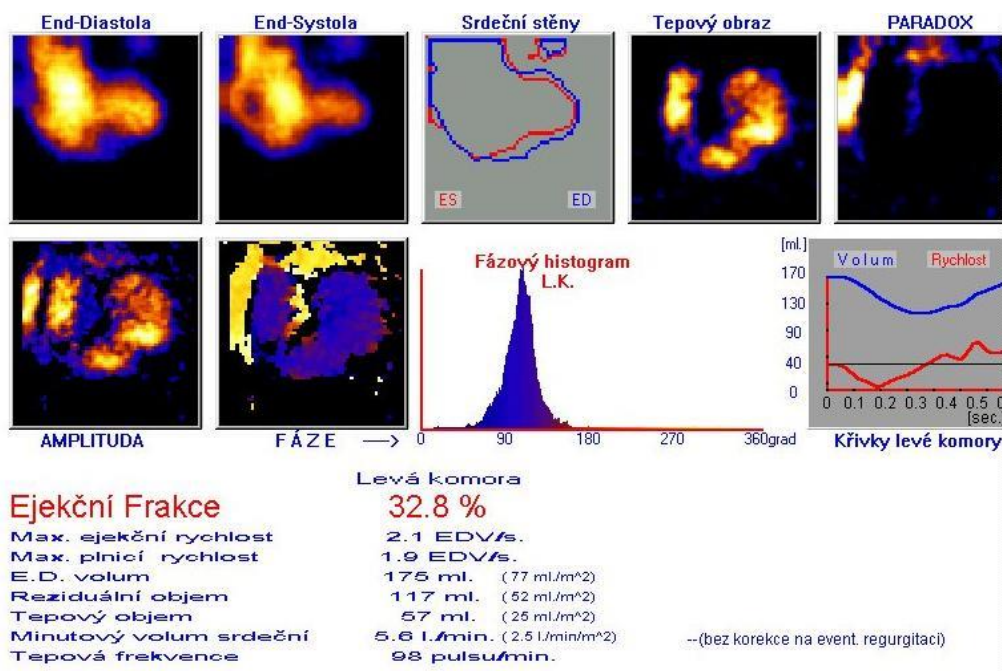
Zpracování obrazu

Vizuální hodnocení obrazů jednotlivých fází srdečního cyklu slouží k orientačnímu posouzení regionální hybnosti stěn srdečních komor (projekce LAO, ANT, L Lat). Kvantitativní hodnocení dat získaných v projekci LAO umožňuje automatickou kvantifikaci globální a regionální funkce levé komory – ejekční frakce, maximální ejekční a plnicí rychlost, analýza fázového a amplitudového obrazu apod. Hodnocení funkčních parametrů pravé komory je při tomto způsobu vyšetření nepřesné.

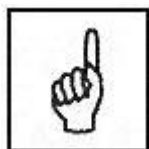
Komplexní matematické vyhodnocení radionuklidové ventrikulografie



Obr. Normální nález při radionuklidové ventrikulografii



Obr. Patologický nález při radionuklidové ventrikulografii u 55letého obézního pacienta, který byl obtížně vyšetřitelný echokardiograficky, po chřipce kardiální potíže, nízká EF, normální koronarografie. Závěr: zjištěna dilatace LK, snížení rychlostních parametrů, globální hypokinéza



6.3 Perfuzní scintigrafie myokardu

Účel

Vyšetření slouží k zobrazení rozložení perfuze myokardu při fyzické nebo farmakologické zátěži nebo klidu.

Indikace a kontraindikace

Indikacemi jsou:

- detekce, lokalizace, rozsah a závažnost myokardiální ischemie,
- posouzení závažnosti stenózy zjištěné při koronarografii a stratifikace rizika,
- zjištění viability myokardu u pacientů s dysfunkcí levé komory při plánování revaskularizace,*
- zhodnocení efektu revaskularizace (PTCA nebo bypass) u pacientů s rekurencí symptomů nebo s pozitivním či nedignostickým zátěžovým EKG,
- akutní koronární syndrom.

* Pokud je klinická otázka pouze na viabilitu nebo pacient není schopen zátěže, lze provést pouze klidové vyšetření. Zátěžovým vyšetřením myokardiální perfuze lze detekovat ischemii i viabilitu a stratifikovat riziko.

Relativní kontraindikace scintigrafie – viz výše.

Kontraindikace provedení zátěžových testů:

1. Fyzická zátěž – nestabilní angina pectoris, akutní infarkt myokardu, nekontrolovaná arteriální hypertenze, nedostatečně kompenzované srdeční selhání.
2. Farmakologická zátěž – ke kontraindikacím platným pro zátěž fyzickou je nutno přidat následující kontraindikace:
 - při zátěži dipyridamolem – hypotenze systol. TK < 90 mm Hg, asthma bronchiale, plicní hypertenze,
 - při zátěži adenosinem – atrioventrikulární blok II. a III. st., sick sinus syndrom,
 - při zátěži ino/chronotropními látkami – komorová tachyarytmie, hypertrofická kardiomyopatie.

Radiofarmaka

[^{99m}Tc]-sestamibi (MIBI) o aplikované aktivitě 500–1000 MBq

[^{99m}Tc]-tetrofosmin o aplikované aktivitě 500–1000 MBq

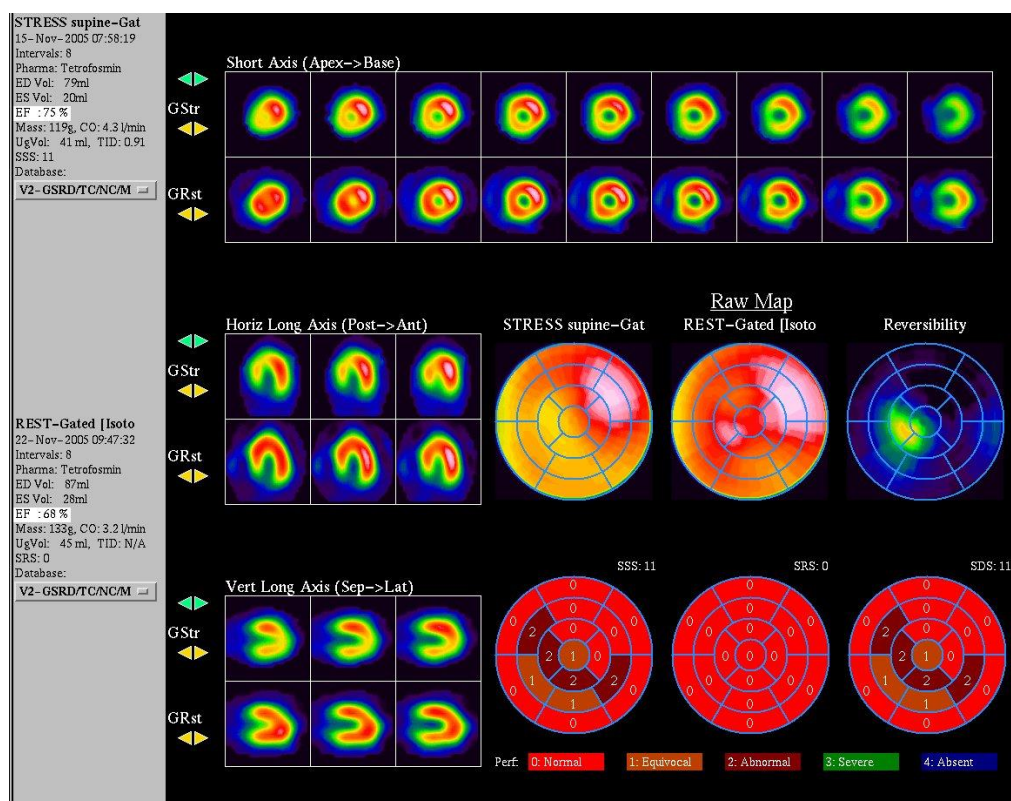
[²⁰¹Tl]-chlorid o aplikované aktivitě přibližně 100 MBq

Příprava pacienta k vyšetření

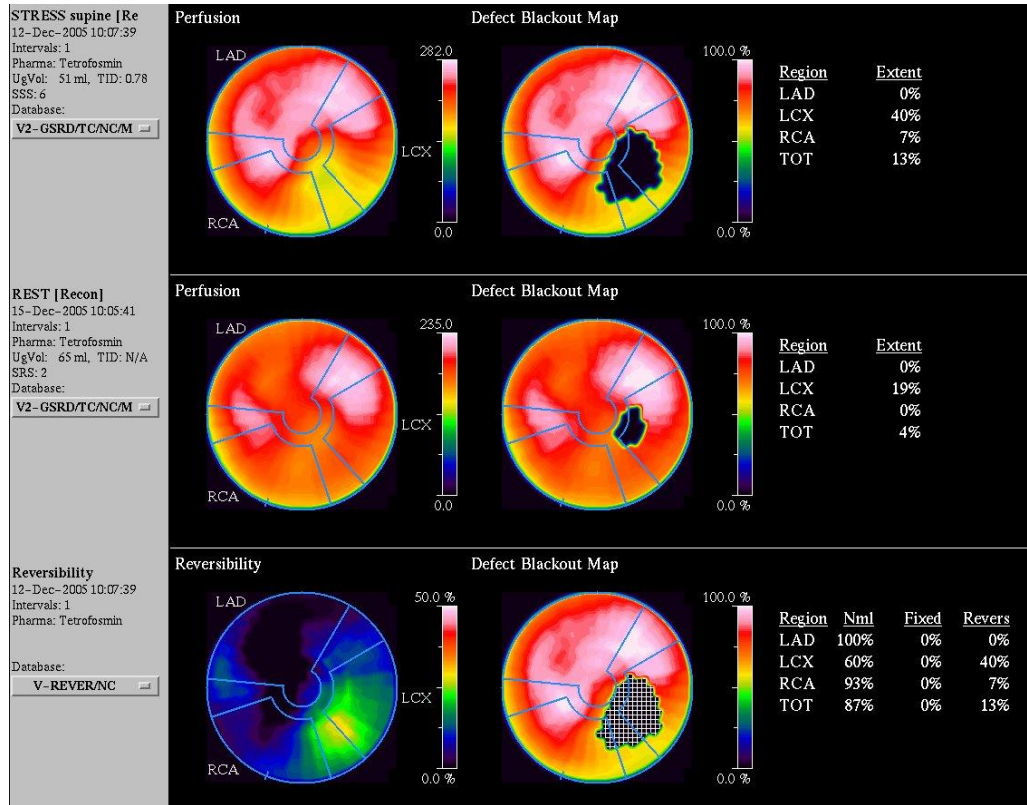
Je preferováno, aby pacient byl nalačno (není to nezbytné, diabetici dodrží svůj režim). Pacienti by měli mít zavedenu kanylu pro přísné intravenózní podání RF. Před klidovým vyšetřením není nutná speciální příprava, pouze u samostatných klidových vyšetření pro detekci viability lze podat nitroglycerin 3–5 min. před aplikaci RF. Vysazení medikace před fyzickou zátěží, případně látek interferujících s farmakologickou zátěží.

Poloha pacienta při vyšetření

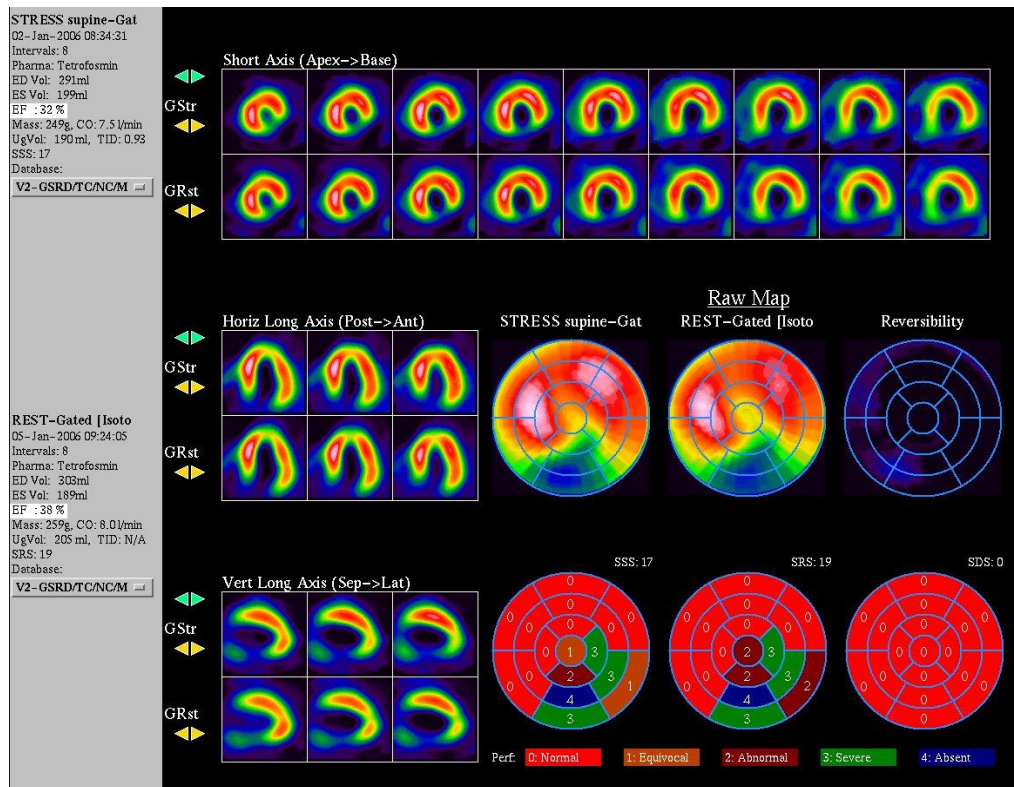
Pozice pacienta je obvykle vleže na zádech s levou rukou mimo zorné pole (za hlavou). U pacientů s pravděpodobnou absorpcí záření tukovou tkání a bránicí může být doplněna projekce v pozici pacienta vleže na břiše; tato pozice je vhodná i pro pacienty s klaustrofobií.



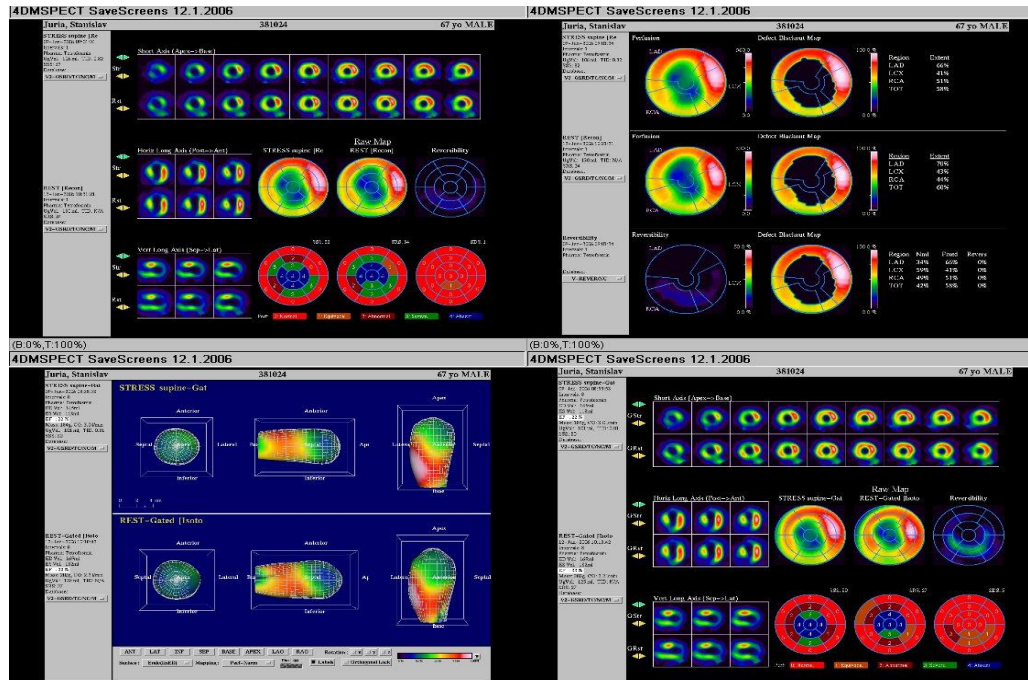
Obr. Tranzitorní zátěžová ischemie v oblasti septa a zadní stěny LK u 54letého muže



Obr. Tranzitorní zátěžová ischemie v oblasti posterolaterálního segmentu LK u 65letého muže



Obr. Perzistující perfuzní defekt na zadní stěně LK u 67letého muže. Výrazně snížená EF LK při zátěži a v klidu, výrazná dilatace LK



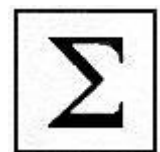
Obr. Perzistující perfuzní defekt ve velké části LK (především na hrotě a v jeho okolí) u 67letého muže. Výrazně snížená EF LK při zátěži a v klidu, výrazná dilatace LK

Shrnutí kapitoly

- Byl podán přehled tří metod nukleární kardiologie s podrobným popisem praktického provedení, přípravou vyšetřovaných, indikacemi a hodnocením.

Kontrolní otázky a úkoly:

1. Indikace radionuklidové angiokardiografie
2. Indikace radionuklidové ventrikulografie
3. Indikace perfuzní scintigrafie myokardu
4. Praktický úkol: jakým způsobem byste vypočetli ejekční frakci levé srdeční komory?



7 Nukleárně medicínské vyšetřovací metody v nefrologii

V této kapitole se dozvíte:

- o hlavních vyšetřovacích metodách nukleární medicíny v nefrologii

Po jejím prostudování byste měli být schopni:

- vysvětlit praktické provedení a přípravu pacientů u statické scintigrafie ledvin a dynamické scintigrafie ledvin
- objasnit způsob výpočtu relativní funkce ledvin, diagnostiky vrozených ledvinných vad
- charakterizovat přínos statické a dynamické scintigrafie ledvin ke stanovení relativní a globální funkce ledvin, k odlišení dilatace a obstrukce vývodných močových cest

Klíčová slova kapitoly: statická scintigrafie ledvin, dynamická scintigrafie ledvin, relativní a globální funkce ledvin, perfuze ledvin, furosemidový test



Průvodce studiem

Seznámení s hlavními vyšetřovacími metodami nukleární medicíny v nefrologii – se statickou a dynamickou scintografií ledvin.

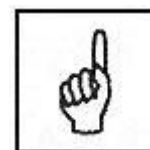
Na zvládnutí této kapitoly budete potřebovat asi 3 hodiny, tak se pohodlně usadte a nenechte se nikým a ničím rušit.



7.1 Statická scintigrafie ledvin

Účel

Vyšetření slouží k zobrazení funkčního ledvinného parenchymu.



Indikace a kontraindikace

- detekce postpyelonefritických ložiskových lézí ledvinného parenchymu, případně průkaz akutní pyelonefritidy
- průkaz tvarových anomálií ledvin
- detekce ektopických ledvin
- zhodnocení podílu ledviny nebo její části na celkové ledvinné funkci (včetně průkazu afunkce)

Relativní kontraindikace – gravidita (provedení jen z vitální indikace při minimalizaci aplikované aktivity RF) a laktace

Radiofarmakum

^{99m}Tc -DMSA většinou o aktivitě 100 MBq.

Příprava pacienta k vyšetření

- Zavodnění pacienta před vyšetřením – dospělá osoba standardně vypije půl litru tekutiny 30 až 60 minut před vyšetřením, u pacientů s výraznou odchylkou hmotnosti od průměru je možno vypočítat objem tekutiny tak, aby pacient vypil 7 ml/kg hmotnosti.
- Kojenci dostávají vypít navíc jednu porci tekutin proti normálnímu potravnímu režimu. Starší děti jsou povzbuzovány k vypítí co největšího objemu tekutin, průměrně dostanou vypít většinou 200-300 ml tekutin.
- U neklidných dětí je třeba ve spolupráci s odesílajícím pediatrem dohodnout případnou premedikaci sedativy.
- Těsně před scintigrafií se pacient vymočí.

Způsob aplikace radiofarmaka

I.v. aplikace

Poloha pacienta

Poloha vleže na zádech, méně často ve stoje nebo vsedě (mobilní ledviny).

U dětí případné použití prostředků k omezení pohybů pacienta.

Akvizice scintigramů

Statická scintigrafie 2-3 hodiny po podání radiofarmaka.

- Zvolené projekce: zadní a zadní šikmé, boční; při výpočtu poměru funkce ledvin, při podezření na ektopii a atypickou konfiguraci ledviny

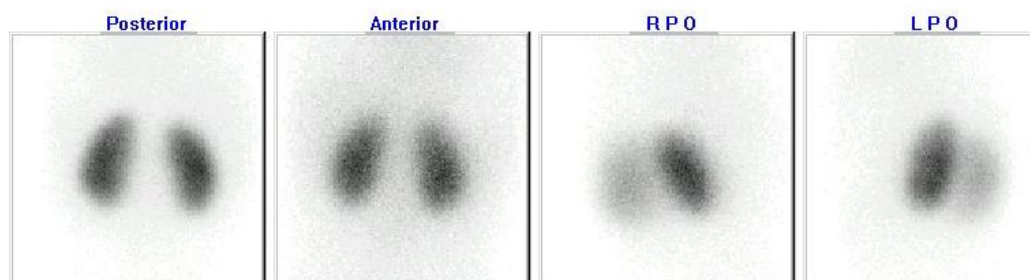
(podkovovitá ledvina atd.) i projekce přední. U dětí zoom 1-2, který přizpůsobí využívané zorné pole kamery tak, aby v něm byla celá požadovaná oblast ledvin.

- Mobilní ledviny – vyšetření ve stoje, označení hřebenu lopaty kosti kyčelní vleže a ve stoje
- SPECT: 120 projekcí při celkovém úhlu rotace 360° , doba záznamu jedné projekce 15-20 sekund, matice 128×128 .
- Pozdní scintigramy v delším časovém odstupu.

Stanovení relativní funkce ledvin

Stanovení poměru funkce pravé a levé ledviny pomocí výpočtu s korekcí na hloubku uložení ledvin a na aktivitu radiofarmaka v tělovém pozadí (optimální postup je výpočet geometrických průměrů aktivit radiofarmaka akumulovaného v ledvinách v zadní a přední projekci).

Statická scintigrafie ledvin pomocí $^{99m}\text{Tc-DMSA}$



Stanovení separované funkce ledvin :

Levá ledvina = 51 % Pravá ledvina = 49 %

(Fačítána s korekcí z PA + AP projekce)

Kontrast ledviny/tkáňové pozadí = 5.1

Obr. statická scintigrafie ledvin – normální nález

7.2 Dynamická scintigrafie ledvin

Účel



Vyšetření slouží především k posouzení funkční zdatnosti ledvin a průběhu odtoku moči horními močovými cestami, taktéž k hodnocení perfuze, funkce a drenáže transplantátu, komplikací po transplantaci, průběhu odtoku moči horními močovými cestami.

Indikace a kontraindikace

ledvinná onemocnění, u nichž je třeba samostatně určit funkční zdatnost pravé a levé ledviny a posoudit odtok moči z kalichopánvičkových systémů a ureterů

- kontrolní vyšetření k posouzení vývoje ledvinného onemocnění, posoudit průběh odtoku moči z kalichopánvičkových systémů a ureterů

- perfuze, funkce a drenáže transplantátu, zhodnocení komplikací po transplantaci, posoudit odtok moči z kalichopánvičkového systému transplantátu a ureteru.

- globální funkce (ERPF, GFR) a relat. funkce ledvin, perfuze ledvin

Relativní kontraindikace – gravidita (provedení jen z vitální indikace při minimalizaci aplikované aktivity radiofarmaka) a laktace

Radiofarmakum

^{99m}Tc -MAG3 o aktivitě 75-200 MBq

^{99m}Tc -DTPA o aktivitě 100-200 MBq

Příprava pacienta k vyšetření

- Zavodnění pacienta před vyšetřením – dospělá osoba standardně vypije půl litru tekutiny 30 až 60 minut před vyšetřením, u pacientů s výraznou odchylkou hmotnosti od průměru je možno vypočítat objem tekutiny tak, aby pacient vypil 7 ml/kg hmotnosti.
- Kojenci dostávají vypít navíc jednu porci tekutin proti normálnímu potravnímu režimu. Starší děti dostanou vypít 200-300 ml tekutin. Těsně před scintigrafií se pacient vymočí.
- U neklidných dětí je třeba ve spolupráci s odesílajícím pediatrem dohodnout případnou premedikaci sedativy.

Způsob aplikace radiofarmaka

I.v. aplikace

Poloha pacienta

Poloha vleže na zádech, méně častěji vsedě, kdy je pacient opřený zády o kameru

Mobilní ledviny – vyšetření ve stoje.

U dětí případné použití prostředků k omezení pohybů pacienta.

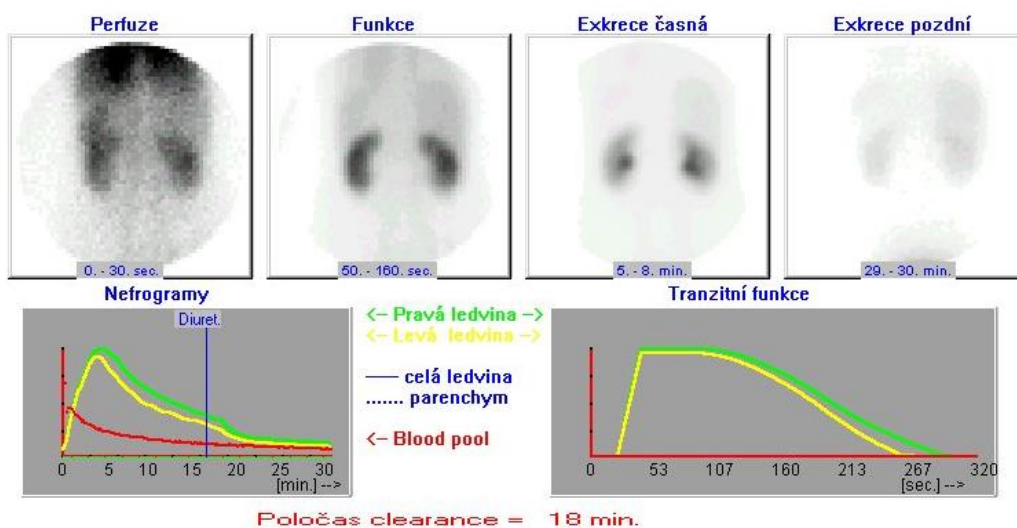
Akvizice scintigramů

- Dynamická scintigrafie je zahajována v okamžiku aplikace radiofarmaka.
- Zvolená projekce: zadní, v zorném poli kamery má být oblast od kaudální části srdce až po močový měchýř včetně.
- Délka záznamu scintigramů: dynamická scintigrafie s frekvencí 1 scintigram/10-20 s celková doba záznamu 20 – 45 minut dle typu studie, v případě potřeby posouzení perfuze ledvin je třeba vyšetření zahájit úvodní fází dynamické scintigrafie s frekvencí 1 scintigram/1 s. U dětí zoom, který přizpůsobí zorné pole kamery tak, aby v něm byla celá požadovaná oblast.
- Případné zvláštní intervence: postmikční scintigramy v období po přechodné vzpřímené poloze pacienta jako pokračování dynamické scintigrafie nebo jako statické scintigramy.

Vyhodnocení studie

Zakreslení ROI ledvin a pozadí a výpočet nefrografických křivek (histogramů zobrazujících průběh aktivity radiofarmaka v levé a pravé ledvině během vyšetření po korekci na aktivitu radiofarmaka v tělovém pozadí). Výpočet poměru funkce ledvin, případně celkové funkce ledvin, vyhodnocení parametrů popisujících odtok radiofarmaka z ledvin, které jsou odvozeny od tvaru nefrogramu.

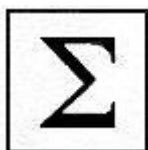
Komplexní matematické vyhodnocení dynamické funkční scintigrafie ledvin - (MAG-3) průtok plazmy ledvinám



LEVÁ LEDVINA :
 Podíl funkce = 49 %
 Čas maxima = 4 min.
 T1/2(nativ) = 6 min.
 Max. tranzit. čas = 260 sec.

PRAVÁ LEDVINA :
 Podíl funkce = 51 %
 Čas maxima = 4 min.
 T1/2(nativ) = 7 min.
 Max. tranzit. čas = 290 sec.

Dynamická scintigrafie ledvin – normální nález



Shrnutí kapitoly

- Posluchači byli seznámeni se dvěma základními vyšetřovacími nukleárně medicínskými postupy v nefrologii, se statickou a dynamickou scintigrafií ledvin, s jejich přínosem pro hodnocení relativní a globální funkce ledvin, pro ozřejmění vrozených vad ledvin, pro hodnocení patologických změn v odtoku moči z ledvin močovými cestami, odlišení dilatace a obstrukce vývodných močových cest.



Kontrolní otázky a úkoly:

1. Indikace statické scintigrafie ledvin
2. Indikace dynamické scintigrafie ledvin
3. Jak se liší stanovení relativní funkce ledvin pomocí statické a dynamické scintigrafie ledvin?
4. Znáte některou vývojovou vadu ledvin?
5. Jaký má význam furosemidový test?

Citovaná a doporučená literatura



ELGAZZAR A. H. et al.: *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2001. ISBN 3-540-65914-5.

Český lékopis 2009 - Doplněk 2011 (ČL 2009 - Dopl. 2011) = Pharmacopoea Bohemica 2009 - addendum 2011 (Ph. B. 2009 - Add. 2011). 1. vyd. Praha: Grada, 2011. s. 5361-6904. ISBN 978-80-247-3785-0.

KOMÁREK P., RABIŠKOVÁ M. *Technologie léků: galenika*. 3., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Galén, ©2006. xv, 399 s. ISBN 80-7262-423-7.

KOMÁREK P. *Radiofarmaka v nemocniční praxi. Praktické lékárenství*, 2006, 2(5), 231-235. ISSN 1801-2434.

KUPKA K., KUBINYI J., ŠÁMAL M. *Nukleární medicína*. 1. vyd. [Praha]: P3K, c2007. 185, xiv s. ISBN 978-80-903584-9-2.

LÁZNÍČEK M., KOMÁREK P.. *Základy radiofarmacie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 1998. 106 s. ISBN 80-7184-781-X.

PEKÁREK J. TYDLAČKOVÁ H.. *Příspěvek k realizaci individuální přípravy radiofarmak. Česká a slovenská farmacie*, 2008, 57(3), 1145-1146. ISSN 1210-7816.

DENNAN S., eds. *The radiopharmacy: a technologist's guide* [online]. Vienna: European Association of Nuclear Medicine, 2008 [cit. 2012-09-26].
Dostupné z:
http://www.eanm.org/publications/tech_guidelines/docs/tech_radiopharmacy.pdf

MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Standardy zdravotní péče*.
„Národní radiologické standardy – Nukleární medicína“. Soubor doporučení a

návod pro tvorbu místních radiologických postupů (standardů) na diagnostických a terapeutických pracovištích nukleární medicíny v České republice. *Věstník MZ ČR*. Praha, 2011, 9, 99-247.

KRAFT O., PEKÁREK J. Radiofarmaka. Lékařská fakulta Ostravské univerzity 2012, 97 stran. ISBN 978-80-7464-183-1.

VOTRUBOVÁ J. Klinické PET a PET/CT. Galén 2009, 207 stran. ISBN 80-7262-619-1

KRAFT O. Problematika sentinelové uzliny. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta 2012, 181 stran. ISBN 978-80-7464-157-2.

Internetové odkazy

<http://astronuklfyzika.cz>

<http://www.csnm.cz>

<http://www.ef3.cuni.cz>

<http://www.energywd.cz>

<http://ec.europa.eu>

<http://old.ef3.cuni.cz>

<http://www.sukl.cz>