

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Misska KAMATH NKENGUE

Scintigrafie skeletu

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Jolana Pokorná

Olomouc 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen ověřené a uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 18. 3. 2020

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat Mgr. Jolaně Pokorné, za vedení mé bakalářské práce, ochotu a čas, který si pro mě vždycky udělala. Mé díky patří také mému tatínkovi, který mi vždy radil a podporoval mě při plnění mých cílů. Též bych chtěla poděkovat Janě Kolomazníkové a Miloši Kolomazníkovi za jejich ochotu, trpělivost, morální a finanční podporu.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Scintigrafie skeletu
Název práce:	Scintigrafie skeletu
Název práce v AJ:	Bone scintigraphy
Datum zadání:	2019-11-22
Datum odevzdání:	2020-03-18
Vysoká škola:	Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta:	Fakulta zdravotnických věd
Ústav:	Ústav radiologických metod
Autor práce:	Misska Kamath Nkengue
Vedoucí práce:	Mgr. Jolana Pokorná
Oponent práce:	MUDr. Hana Polzerová

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce shrnuje a prezentuje všechny dohledané informace o vyšetření skeletu v nukleární medicíně. První část je věnována detekci ionizujícího záření v nukleární medicíně, druhá část sumarizuje dohledané informace o používaných radiofarmacích a třetí část se zabývá scintigrafií skeletu - indikacemi k vyšetření, přípravou pacienta před vyšetřením a vlastním průběhem scintigrafie. Všechny dohledané a prezentované informace pocházejí z důvěryhodných zdrojů a jsou řádně ocitovány.

Abstrakt v AJ: Bachelor thesis summarises and presents all researched information about examination of skeleton by nuclear medicine. The first part is centred on detection of ionising radiation in nuclear medicine, the second part summarises radiopharmaceuticals used in diagnostic tests and the third part deals with scintigraphy of skeleton – by indication to investigation, by preparing the patient before examination and the whole scintigraphy examination process. All presented information was obtained from reliable and credible sources.

Klíčová slova v ČJ: scintigrafie skeletu, ^{99m}Tc značený fosfonát, třífázová scintigrafie, SPECT/CT, detekce metastáz, detekce osteomyelitidy, scintilační detektor

Klíčová slova v AJ: scintigraphy of skeleton, ^{99m}Tc labelled phosphonate three-phase scintigraphy, SPECT/CT, detection of metastasis, detection of osteomyelitis, scintillation detector

Rozsah: 42 stran, 13 příloh

Obsah

Úvod	7
Popis rešeršní činnosti	9
1 Detekce ionizujícího záření v nukleární medicíně.....	10
1. 1 Scintilační detektor	11
1. 2 Kolimátory	12
1. 3 Možnosti záznamu obrazu	14
2 Radiofarmaka.....	17
2. 1 Požadavky na radiofarmaka.....	17
2. 2 Výroba radiofarmak.....	18
2. 3 Radiofarmaka pro vyšetření skeletu	19
3 Scintigrafie skeletu	21
3. 1 Princip vyšetření	21
3. 2 Indikace a kontraindikace vyšetření	22
3. 3 Příprava pacienta	25
3. 4 Aplikace radiofarmak	26
3. 5 Průběh scintigrafie skeletu.....	27
3. 6 Průběh třífázové scintigrafie.....	28
3. 7 Přínos scintigrafie skeletu v diagnostice.....	28
Závěr.....	30
Referenční seznam:.....	32
Seznam zkratk	34
Seznam příloh	35

Úvod

Scintigrafie skeletu je jedním z nejčastějších vyšetření, které provádí prakticky všechna pracoviště nukleární medicíny na celém světě, tvoří přibližně jednu čtvrtinu všech výkonů. Jedná se o standardní radioizotopové vyšetření, při kterém pátráme po patologiích ve skeletu. Toto vyšetření hraje důležitou roli v diagnostice a stagingu kostních onemocnění. Patří

k neinvasivním a funkčním zobrazovacím technikám, poskytuje informace, které jsou nezbytné k přesnému určení diagnózy a prognózy onkologických onemocnění. Má své místo i v diagnostice nenádorových onemocnění, především osteomyelitidy, artritidy, fraktur, posttraumatických změn, avaskulární nekrózy (osteonekrózy), zobrazení případných zánětlivých změn v okolí ortopedických protéz a metabolických onemocnění, jako je například Pagetova nemoc (osteitis deformans).

Velkými výhodami scintigrafie skeletu jsou nízká radiační zátěž pacienta a vysoká senzitivita, nevýhodou je nízká specifita. Vyšetření umožňuje prokázat přesnou lokalizaci patologie pomocí detekce zvýšené metabolické aktivity dříve, než jsou průkazné anatomické nebo funkční změny. Pro přesnou diagnostiku je nezbytné znát fyziologickou distribuci radiofarmaka s osteotropní vazbou nejen podle věku pacientů, ale i podle typu jednotlivých kostí. (Kupka, 2007, s. 116).

Toto vyšetření je pro pacienty nenáročné, jedinou možnou komplikací může být délka vyšetření, která se pohybuje v desítkách minut. Zvýšení komfortu pacienta můžeme ovlivnit jeho polohováním, to znamená fixací v co nejpohodlnější poloze před zahájením vyšetření.

Pro detekci distribuce radiofarmaka ve skeletu můžeme použít všechny alternativy snímání scintilační kamerou – planární, statické, dynamické, celotělové, tomografické zobrazení SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography), tomografické zobrazení hybridní scintilační kamerou SPECT/CT (fúze SPECT zobrazení s výpočetní tomografií) a také kombinaci statického a dynamického snímání – třífázovou scintigrafií vybrané oblasti zájmu.

Scintigrafie skeletu je funkční zobrazovací metoda ukazující lokální změny metabolismu kostí, charakteristické pro kostní lézi. Po intravenózní aplikaci osteotropního radiofarmaka na bázi fosfátových komplexů značených ^{99m}Tc se radiofarmakum začne šířit po celém těle, mezi aplikací radiofarmaka a vlastním snímáním je potřeba dodržet doporučený časový odstup 3 – 5 hodin. Během této doby dochází k vymizení radiofarmaka z tkáňového

pozadí a jeho zabudování do skeletu. Toto vyšetření umožňuje snímání skeletu pacienta v celotělovém módu, případně je možné se zaměřit pouze na oblast zájmu (Kupka, 2007, s. 117).

Pro zpracování mé bakalářské práce jsem si položila tyto otázky:

Jaké možnosti nabízí nukleární medicína při vyšetření skeletu?

Jaká se používají radiofarmaka při vyšetření skeletu na nukleární medicíně?

Jaký je rozdíl mezi vyšetřovacími postupy v nenádorové a nádorové diagnostice?

Na základě těchto otázek jsem si vytýčila tyto cíle:

Vyhledat v dostupných zdrojích informace o možnostech nukleární medicíny při scintigrafickém vyšetření skeletu.

Vyhledat v dostupných zdrojích radiofarmaka vhodná pro scintigrafii skeletu.

Porovnat postupy jednotlivých vyšetření, včetně přípravy pacientů, jejich uložení a porovnat jejich efektivitu.

Pro lepší pochopení a orientaci v problematice jsem nastudovala tuto vstupní literaturu a zdroje:

1) KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína: [učební text]*. Praha: P3K, c2007. ISBN 978-80-903584-9-2.

2) KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN isbn978-80-244-4031-6.

3) KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1.

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

Popis rešeršní činnosti

Při zpracování této přehledové bakalářské práce byl použitý standardní postup vyhledávání informací pomocí klíčových slov. Pro moji rešeršní činnost byla použita tato klíčová slova v českém jazyce: scintigrafie skeletu, ^{99m}Tc značený fosfonát, třífázová scintigrafie, SPECT/CT, detekce metastáz, detekce osteomyelitidy, scintilační detektor. Jako další vyhledávací jazyky byly použity anglický a francouzský jazyk.

Pro rešeršní činnost byly využity tyto dostupné databáze: PubMed, Medvik, ProQuest, MEDLINE Complete, Google scholar a Ovid.

Vyhledávací kritérium v digitální formě bylo stanoveno na rozmezí let 2005 - 2019, a český, anglický a francouzský jazyk. Nalezeno bylo celkově 131 zdrojů, použito bylo 20 zdrojů, z toho 9 elektronických odborných článků a publikací, 5 odborných publikací v tištěné formě a jeden internetový zdroj.

Bibliografické zdroje byly dohledány v knihovně Fakulty zdravotnických věd a Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

1 Detekce ionizujícího záření v nukleární medicíně

Diagnostické zobrazování skeletu pomocí radiofarmak v nukleární medicíně je založeno na registraci ionizujícího záření pomocí scintilačních detektorů, které mají na rozdíl od ionizačních komor vysokou citlivost. Ionizační komory a Geiger-Müllerovy (GM) počítače se využívají méně často. Pomocí ionizační komory kontrolujeme především hodnotu aktivity radiofarmaka ve stříkačce před aplikací pacientovi, GM počítače slouží k detekci beta a gama (β a γ) záření, setkat se s nimi můžeme v podobě stacionárních detektorů například na pracovištích PET/CT a PET/MR, udávají však pouze intenzitu záření, převedenou na akustické signály (Myslivoček, 2007, s. 29).

Záznam prostorového rozložení radiofarmaka v těle pacienta nám umožňují zobrazovací detektory - scintilační kamery. Jsou to doposud nejdokonalejší přístroje, které nám umožňují vizualizaci rozložení akumulace radiofarmaka v těle pacienta. První scintilační kameru představil světu americký elektroinženýr Hal Oscar Anger již v roce 1958. Tento přístroj používal jednodílný kolimátor a záblesky scintilací, vzniklé v tenkém krystalu, ozařovaly fotografickou desku, která byla následně vyvolána. Velkého zdokonalení přístroje Anger dosáhl tím, že nechal záblesky zesílit zesilovači, které zesílený signál převáděly na elektrický impulz. První Angerova kamera jich měla sedm. V roce 1964 byla zahájena výroba scintilačních kamer americkou firmou Nuclear Chicago a následně firmou Picker, v Evropě byly první scintilační kamery vyráběny firmami Philips, Gamma, Intertechnique a v Japonsku firmou Toshiba. První scintilační kamery měly devatenáct fotonásobičů. Moderní velkoplošné scintilační detektory mají až sto fotonásobičů.

Scintilační kamera se skládá z detektoru (hlava kamery), který obsahuje velkoplošný scintilační krystal se světlotěsně přitmelými fotonásobiči a elektronikou, vše je uzavřeno světlotěsně v pouzdře, které je odstíněno i od vnějšího ionizujícího záření. Hlava kamery obsahuje upínací zařízení pro upevnění kolimátoru, který je výměnný a musí pevně přiléhat ke krystalu. Detektor je upevněn na robustním stojanu - gantry, který nám pomocí elektromotorů umožňuje pohyb kamery ve vertikálním i horizontálním směru, v případě SPECT vyšetření i rotační pohyb kolem těla pacienta. Současné moderní přístroje jsou vybaveny dvěma detektory - tzv. dvouhlavé scintilační kamery. Součástí každého scintilačního přístroje je lehátko - vyšetřovací lůžko pacienta, které je umístěno tak, aby mohlo celé zajíždět pod detektor, nebo mezi detektory, posun je zajišťován elektromotory. Lehátko je možno odsunout stranou a detektor otočit do vertikální polohy, což nám umožňuje

pacienty vyšetřovat i vsedě či vestoje. Při celotělovém vyšetření skeletu v režimu whole body lůžko s pacientem pomalu projíždí mezi detektory. Jednotlivé části těla se postupně zobrazují v zorném poli kamery a pomocí akvizičního počítače je obraz skládán do celotělové studie, tzv. klouzavé celotělové scintigrafie (Ullmann, [2019]).

1. 1 Scintilační detektor

Scintilační detektory v nukleární medicíně jsou založené na transformaci ionizujícího záření na světelný záblesk, který je zesílen a následně v podobně elektrického impulsu registrován a digitálně zpracován. Tento jev se nazývá radioluminiscence, je to vlastnost některých látek reagovat na pohlcení kvanta ionizujícího záření světelným zábleskem. V minulosti byl často používaný sirník zinečnatý aktivovaný stříbrem ZnS(Ag), který tvořil scintilační vrstvu na stínících rentgenových přístrojů.

Nejčastěji se v současnosti používá pro detekci γ záření jodid sodný aktivovaný thaliem NaI(Tl) ve formě monokrystalu, přítomnost thalia zvyšuje luminiscenci při interakcích γ fotonu. Scintilační krystal je umístěn v hliníkovém pouzdře (scintilátor), které musí být světlotěsně uzavřeno, je to ochrana před pronikáním světelných paprsků do fotonásobiče i jako ochrana před pronikáním vzdušné vlhkosti, protože krystal NaI(Tl) je hydroskopický. Stěny scintilátoru jsou zevnitř natřeny bílou reflexní vrstvou, která má za úkol odrazet světelné záblesky na fotokatodu fotonásobiče.

Spodní strana hliníkového pouzdra s krystalem je průhledná a nazývá se výstupní okénko, které těsně naléhá na fotonásobič, pro dokonalé spojení výstupního okénka scintilačního krystalu a okénka fotonásobiče bez vzduchové vrstvy se používá silikonová vazelína, která zajišťuje vynikající optický kontakt.

Fotonásobiče slouží k detekci a přeměně slabých světelných kvant na elektrické impulzy. Jsou to skleněné vakuové trubice, které obsahují fotokatodu a systém dynod, na které je přivedeno napětí ve stovkách voltů. Při interakci světelného fotonu s fotokatodou vzniká fotoelektron, který při dopadu na první dynodu uvolní několik sekundárních fotoelektronů, tento děj se opakuje a dochází k lavinovému efektu, na anodu fotonásobiče pak dopadne 10^6 elektronů, což představuje měřitelný elektrický impuls, který je zesílen a pak dále zpracován. Tento elektrický impuls má různou velikost, podle které je možno jej registrovat, analyzovat a třídit.

Jednou z možností jak příchozí impulzy zpracovat, je měření počtu impulzů. Impulzy, přicházející z fotonásobiče, jsou vedeny na amplitudový analyzátor, na kterém jsou nastaveny

limitní hodnoty měření ve formě diskriminačních hladin, nazýváme je okénko analyzátoru. Toto okénko analyzátoru musí být nastaveno tak, aby v oblasti měření byl celý fotopík γ záření měřeného radionuklidu.

Další možností sběru dat je provedení spektrometrické analýzy energií kvant záření, která se provádí nejčastěji pomocí analogově-digitálního převodníku (ADC). Analogová podoba impulzu se následně převádí na číselnou hodnotu. Máme tak možnost při vizualizaci dat hodnotit scintilační spektrum, kdy jsou zobrazeny na vodorovné ose velikosti energií v keV a na svislé ose počty impulzů s konkrétní energií (Ullmann, [2019]).

1.2 Kolimátory

U scintilačních kamer působí kolimátory jako filtry, které pohlcují fotonové paprsky, které neletí v požadovaném směru. Většinou se jedná o vyměnitelné víceotvorové desky ze stínícího materiálu, olova nebo wolframu. Jejich úkolem je provést co nejdokonalejší zobrazení distribuce radiofarmaka v oblasti zájmu. Na kvalitě a typu použitého kolimátoru závisí i kvalita výsledného scintigrafického obrazu.

Kolimátory můžeme rozdělit podle počtu otvorů, jejich velikosti a konfigurace. Lze je také dělit podle energie a typu aplikovaného radiofarmaka, kterou mají kolimovat (Koranda, 2014, s. 27).

Podle energie záření kolimátory dělíme na:

UHE (Ultra High Energy) kolimátory pro velmi vysoké energie, používají se například pro kolimaci pozitronového záření o energii 511 keV. V současné době u PET/CT přístrojů se používá elektronické kolimace – pomocí koincidence. U klasických scintilačních kamer se nepoužívají.

HE (High Energy) kolimátory pro vysoké energie, používají se především u ^{131}I , která má energii 364 keV. Mají vysokou hmotnost, váží přibližně 100 kg, s délkou otvorů 6 cm a šířkou stínící vrstvy mezi otvory 2 – 3mm a průměrem otvorů 4mm.

ME (Medium Energy) kolimátory pro střední energie, používají se u ^{111}In (171 a 245 keV) a ^{67}Ga (184 a 300 keV). Tyto kolimátory mají i další modifikace **ME AP (Medium Energy All Purpose)** – pro střední energie, univerzální použití a **ME LP (Medium Energy Low Penetration)**

LE (Low Energy) kolimátory pro nízké energie, nejpoužívanější pro ^{99m}Tc . Jejich váha se pohybuje kolem 30kg, mají mnoho paralelních otvorů o průměru 1 – 1,4 mm a délky od 20 do 35 mm a přepážky o tloušťce 0,2 – 0,5 mm.

Podle citlivosti a rozlišení dělíme kolimátory pro nízké energie na:

LE HS (Low Energy High Sensitivity) mají vysokou účinnost, ale horší rozlišovací schopnost. Jsou charakteristické většími a kratšími otvory a tenčími přepážkami.

LE HR (Low Energy High Resolution) jsou kolimátory s vysokým rozlišením, ale nižší detekční účinností. Mají tenké přepážky, delší a drobnější otvory. Patří k nejpoužívanějším současně s dalším typem.

LE AP (Low Energy All Purpose), které jsou univerzálnější, představují kompromis mezi citlivostí a rozlišovací schopností.

UHR (Ultra High Resolution) jsou kolimátory s velmi vysokým rozlišením a velmi malou detekční účinností, jejich použití je velmi omezené (Ullmann, [2019])

Rozdělení kolimátorů podle konfigurace a počtu otvorů:

Mnohooťvorový kolimátor s paralelními otvory - pro detekci nízkoenergetického gama záření tvoří olověná deska, která obsahuje velké množství otvorů (desítky tisíc), jejich osa je rovnoběžná s osou detektoru. Používají se při většině scintigrafických vyšetření.

Fan beam kolimátor - mnohooťvorový kolimátor s konvergentními otvory – má o polovinu vyšší citlivost než předchozí typ kolimátoru. Používá se při SPECT vyšetření mozku.

Mnohooťvorový kolimátor s divergentními otvory – dnes nepoužívané, používaly se u kamer, jejichž zorné pole bylo malé, bylo 25 cm. Jejich hlavním využitím bylo zmenšení zorného pole při vyšetření větších orgánů, jako například plic.

Jednooťvorový kolimátor typu pinhole – je vyroben z olova nebo wolframu, má jeden otvor 3 – 5 mm. Výsledný scintigrafický obraz je obrácený a zvětšený. Zvětšení klesá s rostoucí vzdáleností vyšetřovaného orgánu od čela kolimátoru. Nevýhodou je možné zkreslení obrazu při zobrazení větších orgánů a nízká citlivost. Je ideální volbou pro zobrazení menších orgánů, jako například štítné žlázy (Kupka, 2017, s. 39).

1. 3 Možnosti záznamu obrazu

Hlavním rozdílem zobrazování v radiodiagnostice a nukleární medicíně je v použití zdroje ionizujícího záření a jeho detekce. Radiodiagnostické zobrazování je založeno na využití gama záření, které má spojité energetické spektrum a vzniká v rentgence. Po průchodu objektem (tělo pacienta, zkoumaný objekt) a dopadu na rentgenový (RTG) filmový materiál nebo detektor je zachyceno a vzniká výsledný sumační obraz tkání s rozdílnou denzitou. Získáváme tak obraz anatomické struktury.

Nukleární medicína využívá vlastnosti radioizotopů emitovat gama záření s čárovým energetickým spektrem. Zdrojem záření je radiofarmakum, což je léčivý přípravek, který je označen příslušným radionuklidem. Radiofarmakum je aplikováno dle indikace lékaře a v těle nám zviditelní metabolickou cestu odpovídající typu farmaka. Získáváme tak mapu distribuce radiofarmaka v těle, to znamená funkce tkání a orgánů. Patologické změny na úrovni změny metabolismu většinou předcházejí anatomickým změnám.

Hybridní přístroje v nukleární medicíně umožňují kombinaci radiologických snímků (CT nebo magnetické rezonance) se scintigramy z nukleární medicíny. Spojením obou modalit, dokonalé anatomické informace a funkční informace, je možné získat přesnou lokalizaci patologie ještě před tím, než jsou změny viditelné na RTG, CT nebo během ultrazvukového vyšetření (Koranda 2014, s. 29).

Výsledkem planárního scintigrafického zobrazování je dvojrozměrný snímek trojrozměrného objektu, dochází k překrývání jednotlivých struktur, které jsou uloženy různě hluboko. Planární zobrazení může být statické nebo dynamické, v případě, že chceme zachytit větší část těla, je možno vyšetřovat i v tzv. celotělovém režimu.

- **Statická scintigrafie** nám poskytuje informaci o rozložení radiofarmaka ve sledované oblasti bez ohledu na změny v čase. Je to statický obraz, který se načítá po předem nastavenou dobu v různých projekcích.

Mezi základní statické scintigrafické projekce patří:

AP - anterior-posterior - přední

PA - posterior-anterior - zadní

SIN - sinister - levá bočná

DX - dextrum - pravá bočná

LAO – left anterior oblique – levá přední šikmá

LPO – left posterior oblique – levá zadní šikmá

RAO – right anterior oblique – pravá přední šikmá

RPO – right posterior oblique – pravá zadní šikmá

Tyto základní projekce lze modifikovat podle potřeby, s ohledem na typ vyšetření a zdravotní stav pacienta (Ullmann, [2019]).

- **Dynamická scintigrafie** nám umožňuje záznam změn distribuce radiofarmaka v oblasti zájmu v čase. Jedná se o plynulou sérii po sobě jdoucích statických scintigramů po sobě. Výsledný pohybový vizuální obraz je podobný videozáznamu. V případě, že množství radioaktivity chceme kvantifikovat, výsledkem je dynamická křivka, která nám stanovuje kvantitativní parametry funkce sledovaného orgánu.

- **Celotělová scintigrafie** je modifikací planárního zobrazení, kdy plynule snímáme oblast, která je delší než velikost detektoru. Při této variantě vyšetření pacient leží na vyšetřovacím lůžku a plynule projíždí mezi detektory. Snímané obrazy se skládají do jednoho přehledného celotělového snímku.

Statickou celotělovou scintigrafii je možné provádět s kontinuálním posunem stolu s pacientem, během kterého se průběžně ukládají získané obrazy do paměti počítače. Po ukončení snímání provede počítač fúzi všech získaných dat do jednoho celotělového obrazu v přední a zadní projekci. Druhou variantou je tzv. krokový posun, oblast zájmu je rozdělena na jednotlivé úseky, které jsou postupně načítány jako statické a na závěr jsou opět zfúzovány do jedné celotělové studie (Koranda 2014, s. 34).

- **SPECT a SPECT/CT** (single-photon emission computed tomography a single-photon emission computed tomography fúzované s CT) skeny se lékař snaží eliminovat případné riziko falešného nálezu, ke kterému by mohlo dojít při vzájemném překrývání struktur, je to trojrozměrné zobrazení distribuce radiofarmaka v organismu. Výsledné scintigramy poskytují vyšší kontrast než planární zobrazení, při kterém dochází k sumaci a superpozici záření z různých hloubek (Koranda 2014, s. 30).

Při SPECT vyšetření se otáčejí detektory kolem vyšetřované oblasti o 360° vždy po předem určených úhlech (16, 32, 64 snímků). Každá pozice se snímá po předem stanovenou dobu, po jejím uplynutí se detektor pootočí do další pozice. Hybridní zobrazení SPECT/CT

nám umožňuje kombinaci s CT skenem, který nám po fúzi obou obrazů dodá k funkční informaci ze scintigramů i podrobnou informaci anatomickou (Ullmann, [2019]).

Výjimku tvoří SPECT myokardu, kdy se snímá pouze rozmezí 90 – 270°, případně 270 – 360°, podle uložení pacienta (Koranda 2014, s. 30).

Abychom dosáhli co možná nejlepšího rozlišení, musí být čelo kolimátoru co nejbližší pacientovi. Při celotělovém režimu snímání je ideální optoelektronickou pomůckou tzv. auto-body-conturing. Pomocí dvou řad infračervených LED diod a protilehlých fotodiod, které jsou zasazené v protilehlých lištách na čele scintilační kamery, je možné, aby hlava kamery kopírovala (automaticky konturovala) tělo pacienta. Pokud dojde, například při pohybu pacienta, k přerušení kontaktu diod a fotodiod, dojde k zablokování pohybu přístroje a spustí se akustický varovný signál kolize. Tento body-conturing nebo auto-conturing se používá také u většiny vyšetření SPECT (Ullmann, [2019]).

- **třífázová scintigrafie** je nejvhodnější variantou scintigrafie pro vyhodnocení změn perfúze kostí a okolních měkkých tkání. Nejčastější indikací je diagnostika osteomyelitidy a zánětu měkkých tkání (Tejnorová 2007, s. 21)

Třífázová scintigrafie probíhá v těchto fázích:

- 1) První fáze se nazývá angiografická nebo perfúzní. Snímání dynamických scintigrafických obrazů se zahajuje současně s aplikací radiofarmaka nebo ihned po jeho aplikaci. V této fázi sledujeme regionální prokrvení sledované oblasti. Například během hojení fraktur nebo při zánětu dochází k zvýšenému krevnímu zásobení.
- 2) Druhá fáze, nazývaná tkáňová nebo blood pool, se snímá jako statický obraz po třech až čtyřech minutách od aplikace radiofarmaka, který navazuje na první fázi.
- 3) Pozdní fáze je třetí částí vyšetření, jedná se o snímání oblasti zájmu nebo klasické celotělové snímání s odstupem přibližně 3 hodiny od aplikace. Hodnotí se rozložení kostní přestavby skeletu. Podle indikace lékaře může být doplněno o SPECT nebo SPECT/CT skeny. (Koranda 2014, s.164)

2 Radiofarmaka

Vyšetřovací postupy v nukleární medicíně umožňují sledování fyziologických i patologických stavů a procesů v těle pomocí neinvazivních vyšetřovacích metod. Lze tak hodnotit funkce jednotlivých orgánů nebo celých systémů. Děje se tak za použití radiofarmak (Kraft, 2012, s. 5).

Radiofarmaka jsou skupinou léčiv, která vyžadují při své výrobě, přípravě i manipulaci splňování přísných zvláštních požadavků. Jsou to nejen požadavky na práci se zdroji ionizujícího záření, ale také na výrobu v prostorách vysoké čistoty, která odpovídá přípravě preparátů pro intravenózní aplikace (Kupka 2007, s. 31).

2.1 Požadavky na radiofarmaka

Radiofarmakum je léčivý přípravek ve formě jednoduchých anorganických látek, organických molekul, proteinů, peptidů, krevních elementů apod. Je označeno radionuklidem, který má za úkol vizualizovat metabolickou cestu farmaka pomocí ionizujícího záření. Radiofarmakum může mít různou aplikační podobu, lze jej ve formě injekce aplikovat intravenózně či subkutánně, můžeme jej aplikovat v plynné podobě, případně jako tobolky, nebo roztok pro perorální použití (Krajíčková 2013, s 23).

Jakost radiofarmak lze hodnotit podle několika kritérií. Mezi kontrolní metody, které jsou plané pro injekční přípravky, patří kontrola:

- průzračnosti
- aktuální acidity
- stanovení totožnosti složek
- sterility
- apyrogenity

K těmto metodám je potřeba přiřadit další metody, které hodnotí obsah radioaktivních látek po fyzikální, chemické a biologické stránce, jedná se o:

- stanovení aktivity
- radionuklidová čistota
- radiochemická čistota
- kontrola orgánové distribuce
- kontrola biologického poločasu

Základní veličinou, která charakterizuje radioaktivní prvek, je aktivita. Její hodnota se smí pohybovat v rozmezí 90 – 110% deklarované hodnoty, měřit ji můžeme ve studnovém detektoru. Pomocí spektrometrie lze měřit radionuklidovou čistotu radionuklidu v radiofarmaku, které může být kontaminováno dalšími radionuklidy téhož nebo jiného prvku. Radiochemická čistota nám stanovuje podíl aktivity v požadované radiochemické formě k celkové aktivitě vzorku. Výsledný produkt nesmí obsahovat nečistoty, které by mohly znamenat distribuci radiofarmaka v jiném orgánu, případně znamenat zvýšené riziko pyrogenity.

Kontrola orgánové distribuce a biologického poločasu jsou prováděny především v laboratořích mimo zdravotnická zařízení. (Kupka, 2007, s. 34)

2. 2 Výroba radiofarmak

Pro kvalitní přípravu radiofarmaka je potřeba v první řadě připravit radionuklid v odpovídajícím množství a kvalitě, aby bylo možné jej navázat na lékovou formu. Tento proces je možné rozdělit do několika fází. První z nich je výroba a získání radionuklidu, druhá je příprava značených sloučenin a úprava značené sloučeniny do lékové formy, třetí je kontrola jakosti vyrobeného radiofarmaka (Kupka, 2007, s. 31)

Principem získávání radionuklidů jsou jaderné reakce, kdy se mění stavba jádra atomu. Výsledkem těchto reakcí je vznik radioaktivního jádra. Tyto procesy se odehrávají v jaderných reaktorech, cyklotronech, nebo radionuklidových generátorech. Pro výrobu krátkodobých radionuklidů, což jsou radionuklidy s krátkým poločasem přeměny, jsou pro využití v nukleární medicíně radionuklidové generátory nejvýhodnější. Velkou výhodou radionuklidových generátorů pro využití v nukleární medicíně je jejich velikost, umožňující snadný transport. Radioizotop ^{99}Mo vzniká ozářením terčů z vysoce obohaceného uranu v reaktoru současně s celou řadou dalších štěpných produktů. Čistý ^{99}Mo , který se dále používá pro výrobu molybden-techneciového generátoru, lze získat až separací z této směsi. V České republice tyto generátory dodávají firmy KC Solid a.s. Rokycany, MGP s.r.o, Zlín a LACOMED s.r.o., Řež.

Radionuklidový generátor je zařízení, které umožňuje opakovanou separaci krátkodobého dceřinného radionuklidu rozpadem mateřského dlouhodobějšího radionuklidu. Důležitou podmínkou je, aby mateřský a dceřinný radionuklid měly rozdílné chemické a fyzické vlastnosti, které je tak umožňují od sebe oddělit již v generátoru. Mateřský radionuklid je v generátoru navázán pevně a má podstatně delší poločas přeměny, vznikající

dceřinný radionuklid by již neměl být vázán na nosič mateřského radionuklidu. Lze jej odseparovat chemicky, hydrodynamicky, případně profukováním vzduchem (Ullmann, [2019]).

Nejběžnějším a nejrozšířenějším generátorem je generátor $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Mateřským radionuklidem je molybden (molybdenan ^{99}Mo sodný), který má poločas přeměny 66,2 hodiny. Jeho dceřinným produktem je technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$, které se z mateřského molybdenu získává elucí (vymýváním) fyziologickým roztokem do evakuované lékovky za přísně sterilních podmínek (Saha 2010, s 56).

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ získáváme ve formě technecistanu sodného, který můžeme použít na značení kitů – neradioaktivních zásobních souprav (farmak), nebo přímo k aplikaci například při scintigrafii štítné žlázy nebo při scintigrafickém průkazu ektopické žaludeční sliznice - Meckelově divertiklu. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ má poločas přeměny 6,02 hodiny a energii 141keV, což jsou vynikající parametry pro diagnostické použití v nukleární medicíně (Kraft, 2012, s. 32).

Na pracovištích nukleární medicíny na celém světě je prováděno přibližně 85 % vyšetření pomocí radiofarmak značených $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Dalším často používaným generátorem je rubidium-kryptonový generátor ($^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ generátor), krypton ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) je plynný radionuklid, který se využívá při vyšetření plicní ventilace.

2. 3 Radiofarmaka pro vyšetření skeletu

Při scintigrafii skeletu používáme osteotropní radiofarmaka, která slouží k zobrazení kostní přestavby. Mezi nejčastější indikace patří například diagnostika metastatického procesu, diagnostika ložiskových lézí při zjištění patologie na RTG nebo CT snímku, infrakce, viabilita kostních štěpů, osteomyelitidy, artritidy a zánětlivé procesy ve skeletu (Kraft, 2012, s. 49).

Jako první radionuklid pro vyšetření skeletu bylo v roce 1961 použito stroncium ^{85}Sr , které se zabudovávalo do hydroxyapatitu při tvorbě kosti, ve které nahrazovaly ionty kalcia. Od využití stroncia se upustilo vzhledem k vysoké radiační zátěži pacientů. Od roku 1972 se v nukleární medicíně začaly používat polyfosfáty, konkrétně difosfát (pyrofosfát), značený nestabilním techneciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Od roku 1973 se difosfonáty používaly jako léčivo u chorob, které se vyznačují zvýšenou osteoklastickou resorpcí kostí (Pagetova choroba, kostní metastázy) v současné době se difosfonáty značené $^{99\text{m}}\text{Tc}$ používají při scintigrafii skeletu.

Jedná se o ^{99m}Tc -MDP metylendifosfonát a ^{99m}Tc -HDP hydroxymethylendifosfonát (oxidronát). Výhodou difosfonátů je fakt, že se z velké části vychytávají v nově vytvořené kosti - váží se na povrch hydroxyapatitových krystalů, minerální složku kosti, na organické matrici je vychytávání menší. Po přibližně 4 hodinách od aplikace je vychytáno ve skeletu 50 – 60 % radiofarmaka, 30 - 40 % je vyloučeno ledvinami, pouze 10 % radiofarmaka zůstává v krevním oběhu. Intenzitu vychytávání radiofarmaka v lézi částečně ovlivňuje i regionální průtok krve.

Radiofarmaka pro vyšetření skeletu jsou připravována v laboratoři, farmaceutický laborant připravuje jednotlivé injekční stříkačky s požadovanou aktivitou k aplikaci. Každá injekční stříkačka je opatřena identifikačním štítkem s údaji o typu radiofarmaka, aktivitě, množství v ml a době přípravy, další nezbytné údaje jsou jméno a váha pacienta. Injekční stříkačky s olověným krytím jsou dopraveny do aplikační místnosti v odstíněné kazetě. (Zadražil 2014, s. 31).

Dalším radiofarmakem, které je vhodné pro vyšetření skeletu je pozitronový zářič ^{18}F , používaný při PET/CT vyšetření (Koranda 2014, s. 131) pomocí ^{18}F -NaF. Zvýšená akumulace fluoridu probíhá v patologických lézích skeletu, maligních i benigních, na základě většího krevního zásobení a rychlejší remodelace kostí. Výhodou PET/CT vyšetření je, že lze pacienty vyšetřovat bez předchozí přípravy a již po 30 minutách od aplikace radiofarmaka. Nevýhodou je podstatně vyšší cena vyšetření (Ferda 2011, s. 51)

3 Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu je vyšetření, které se zaměřuje na odhalování patologií, které souvisejí se změnami metabolismu v kostech – osteoblastické aktivitě kostí. Nejčastějšími změnami jsou fraktury, osteomyelitida, degenerativní nebo nádorové změny. Scintigrafie skeletu je funkční vyšetření, při kterém sledujeme odchylky v distribuci radiofarmaka. Distribuce radiofarmaka je úměrná změnám metabolismu ve skeletu a rozložení kostní přestavby.

Při scintigrafii skeletu používáme osteotropní radiofarmaka, nejčastěji značené ^{99m}Tc . Nejběžnější jsou ^{99m}Tc -MDP metylendifosfonát a ^{99m}Tc -HDP hydroxymethylendifosfonát (oxidronát).

Výhodou scintigrafie skeletu je vysoká senzitivita, nevýhodou nízká specifita. Hrozí vyšší riziko falešně pozitivního nebo negativního nálezu, je nezbytné nálezy vždy srovnat s klinickým nálezem (Zadrazil 2014, s. 36).

3.1 Princip vyšetření

Pomocí scintigrafie skeletu je možné diagnostikovat změny distribuce radiofarmaka v časných stadiích změn metabolismu kostní tkáně. Kost je metabolicky aktivní orgán, který je řízený vitamíny a hormonálně. Spongiózní kost má až osmkrát vyšší metabolismus než kompaktní kost. Navíc obsahuje velké množství hematopoetických buněk a dalších krevních elementů. Na buněčné úrovni jsou odpovědné za resorpci kostní tkáně osteoklasty. Na molekulární úrovni je poměr anorganické a organické složky kosti 2:1, organická složka obsahuje především glykoproteiny a kolagen, anorganická složka je tvořena především krystalky hydroxyapatitu, které mají velikost 20 – 60 nm, které jsou rozloženy kolem kolagenních vláken v kosti. U zdravých a mladších jedinců je odbourávání a novotvorba kostí v rovnováze (Kupka 2007, s. 116).

Osteotropní radiofarmaka se po aplikaci intravenózně pomalu akumulují v metabolicky aktivním skeletu tak, že se částečně váží na povrch krystalků hydroxiapatitu a částečně na kalciumfosfát.

Před aplikací radiofarmaka je nutná dostatečná hydratace pacienta, který ovšem nemusí být nalačno. Radiofarmakum aplikujeme intravenózně, aplikovanou aktivitu vypočítáme podle tabulek, s ohledem na věk a hmotnost pacienta. U dospělého jedince s váhou 70 kg se jedná průměrně o 600 – 750 MBq ^{99m}Tc -MDP nebo ^{99m}Tc -HDP. Po aplikaci

je vhodné další zavodnění pacienta a doporučeno je častější močení, snižuje se tak radiační zátěž na stěny močového měchýře (Koranda 2014, s. 131).

Scintigrafie skeletu nám nabízí několik variant vyšetření:

- celotělové zobrazení kostních a kloubních struktur
- tomografické zobrazení určité oblasti skeletu (SPECT, SPECT/CT, PET/CT)
- třífázová kostní scintigrafie, která umožňuje posoudit prokrvení v patologické oblasti kosti

Celotělové zobrazení kostních a kloubních struktur je prováděno u onkologických diagnóz, toto vyšetření provádíme v přední i zadní projekci, velkým přínosem je použití dvouhlavé scintilační kamery, dochází k velké úspoře vyšetřovacího času.

Tomografické zobrazení určité oblasti skeletu (SPECT, SPECT/CT, PET/CT) je doplňováno cíleně na oblast zájmu. U diagnostiky osteosarkomu (primárního maligního tumoru skeletu) nebo v případě podezření na metastatický proces v kostní dřeni je vhodnější volit primárně vyšetření na PET/CT (Koranda 2014, s. 134).

Třífázová kostní scintigrafie nám umožňuje posoudit prokrvení v patologické oblasti kosti. Třífázovou scintigrafii rozdělujeme do tří fází:

- perfúzní fáze, dynamická akvizice dat je zahájena současně s aplikací radiofarmaka. Sleduje po dobu 1 – 2 minut prvoprůtoky radiofarmaka v oblasti zájmu
- fáze krevního poolu (tkáňová) je zahájena jako statická scintigrafie ihned po ukončení perfúzní fáze. Sledujeme časné rozložení radiofarmaka v oblasti zájmu
- pozdní fáze se provádí s časovým odstupem 2 – 4 hodin od aplikace radiofarmaka. Provádíme ji jako celotělovou studii, doplněnou o cílené vyšetření SPECT nebo SPECT/CT.

3. 2 Indikace a kontraindikace vyšetření

Detekce lokalizace a rozsahu metastatického onemocnění, potvrzení nebo vyloučení generalizace primárního onkologického onemocnění, posouzení efektu onkologické léčby a vyloučení nebo lokalizace zánětlivého procesu patří mezi nejčastější indikace scintigrafického vyšetření skeletu. Zadražil ve své práci uvádí, že 80% všech kostních metastáz vychází z karcinomu plic, prostaty a prsu (Zadražil 2014, s. 8).

Nenádorové onemocnění:

- osteomyelitida je onemocnění s destrukcí kosti, způsobené infekcí v kostní dřeni, nejčastěji je způsobena bakteriemi, které se do postiženého místa dostávají krevní cestou z primárního ložiska. Při déle trvajícím onemocnění přechází do chronického stádia. Typickým onemocněním je diabetická osteomyelitida (diabetická noha), která pacienta ohrožuje případnou amputací končetiny. Třífázová scintigrafie skeletu dává přesnou diagnostiku rozsahu onemocnění, je možno získat informaci o prokrvení, metabolické aktivitě osteoblastů a osteoklastů, o permeabilitě kapilárního řečiště, díky své neinvazivitě lze třífázovou scintigrafii opakovat a získat tak srovnávací studie k posouzení vývoje stavu onemocnění. Je výhodná u pacientů s alergií na jodové kontrastní látky a nefropatií (Lang 2019, 56-57)
- artritida je akutní kloubní zánětlivé onemocnění, vhodnou diagnostickou metodou je třífázová scintigrafie, která prokazuje zvýšenou akumulaci radiofarmaka ve všech fázích na rozdíl od artrózy, kdy prokazujeme zvýšenou akumulaci pouze v pozdní fázi (Saláková 2010, s. 28)
- fraktury jsou prokazatelné díky přetrvávající zvýšené aktivitě na scintigrafii skeletu po velmi dlouhou dobu, některé typy fraktur, například kompresivní fraktury obratlových těl, osteoporotické infrakce žeber, i několik let, přitom nejsou zjevné na RTG snímku. Zvýšená kostní přestavba v rámci reparačních změn ve skeletu nastupuje již po 48 - 72 hodinách po úrazu, v některých případech mohou být patrné změny v akumulaci radiofarmaka doživotně. Stresové fraktury vznikají při dlouhodobém přetěžování organismu, často se s nimi můžeme setkat u vrcholových sportovců (Kupka 2007, s. 121)
- avaskulární nekróza je onemocnění s nejasnou etiologií. Nejčastější lokalizace je hlavice femuru, kde dochází ke vzniku nekrotického okrsku. Pokud je nekrotický okrsek uzavřen fibrózní tkání, je tak neprostupný pro reparační procesy. Často zde nacházíme mikrofraktury a prognóza tohoto stavu je velmi nepříznivá. Pokud je fibrózní lem nekompaktní nebo úplně schází, lze předpokládat vytvoření tzv. mostu mezi nekrotickou a živou tkání s příznivou prognózou zlepšení zdravotního stavu (Zadražil 2014, s 30)
- vyloučení nebo lokalizace zánětlivého procesu u ortopedických protéz při podezření na uvolnění totální endoprotézy (TEP). Pokud není prokázán zánětlivý

proces, může ihned pacient podstoupit reoperaci, v případě přítomnosti zánětu musí dalšímu výkonu předcházet intenzivní léčba antibiotiky. Senzitivita třífázové scintigrafie skeletu je 85%, zvýšená akumulace radiofarmaka se může projevit jako aseptické uvolnění TEP, zánět měkkých tkání nebo pozdní kostní přestavba (Kamínek 2003, s. 23)

- metabolická onemocnění jsou scintigraficky průkazná díky faktu, že se radiofarmakum vychytává ve skeletu přímo úměrně osteoblastické aktivitě kostí. Je ovšem velmi nespecifické, podobný obraz může být výsledkem více onemocnění. Supersken je scintigrafický obraz skeletu s difúzním zvýšením akumulace, velmi slabě jsou patrné ledviny a měkké tkáně, bývá obrazem osteomalacie, renální osteodystrofie a hyperparatyreozy
- Pagetova nemoc (osteitis deformans) má nejasnou etiologii a většinou je odhalena náhodně. Může dojít k záměně za metastatické onemocnění skeletu u onkologických pacientů, při tomto onemocnění dochází k nadbytečnému přebudovávání kosti s hyperakumulací radiofarmaka. Ledviny bývají při tomto onemocnění nepatrně viditelné, radiofarmakum je překotně patologicky akumulováno ve skeletu (Kupka 2007, s. 122).

Nádorové onemocnění: primární a sekundární nádory skeletu. Primární nádory jsou většinou nejprve diagnostikovány pomocí zobrazovacích metod na radiologii (RTG, CT), nukleární medicína nabízí scintigrafii skeletu, která je metodou volby při hledání němých vzdálených metastáz.

- Ewingův sarkom je vysoce maligní nádor, který se primárně nejčastěji vyskytuje v kostech a měkkých tkáních u mladší generace, typickou lokalizací je femur a oblast pánve, metastazuje do skeletu, kostní dřeně a plic
- osteosarkom patří mezi nejčastěji se vyskytující zhoubné onemocnění skeletu ve fázi růstu, nejčastější lokalizace je na koncích rychle rostoucích kostí, u dospělých se vyskytuje vzácněji
- diagnostika kostních metastáz patří mezi nejdůležitější a nejčastější indikace ke scintigrafii skeletu. Včasné odhalení metastáz ovlivní následnou léčbu onkologického onemocnění. 98% kostních metastáz se na scintigramu projevuje jako místo se zvýšenou akumulací radiofarmaka – horký uzel. Nejčastěji se vyskytují ve skeletu a tam, kde se vyskytuje aktivní kostní dřev, například obratle, sternum, dlouhé kosti. Metastázy dělíme na osteoplastické, sem patří například karcinom

prostaty, osteolytické, sem řadíme karcinom štítné žlázy a dělohy a na smíšené, kam řadíme karcinom plic, varlete, ovaria, prsu, čípku děložního (Kupka 2007, s. 120).

- předoperační stagingové vyšetření u žen s prokázaným karcinomem prsu v časných stadiích. V České republice toto vyšetření podstoupí 42% žen s touto onkologickou diagnózou, podle studie, prováděné v letech 2001 -2010, byl výskyt metastáz pouze 1%. Z celkového počtu 21 675 pacientek s klasifikací N1T0 byl zjištěn možný výskyt orgánových metastáz ve 147 případech (Žaloudík 2013, s. 443).

Scintigrafie skeletu je vyšetření nukleární medicíny, které nemá absolutní kontraindikace. Pro toto vyšetření platí pravidla radiační ochrany obecně. Vyšetření není doporučeno pro vysokou radiační zátěž těhotným a kojícím ženám (Kupka 2007, s 29-30).

3. 3 Příprava pacienta

Prvním krokem před zahájením jakéhokoliv vyšetření na nukleární medicíně je kontrola správných údajů na žádance k vyšetření, poučení pacienta, vyplnění a podepsání informovaného souhlasu s vyšetřením.

Poučení (edukaci) pacienta provádí radiologický asistent. Pacient obdrží informace o průběhu vyšetření, jeho přínosu a doporučeným léčebným režimem, případných doporučených omezeních po vyšetření. Radiologický asistent je pacientovi k dispozici při vyplňování informovaného souhlasu, v případě nejasností nebo doplňujících otázek.

Pro každé vyšetření je připravený konkrétní informovaný souhlas, ve kterém je popsán průběh vyšetření a jeho předpokládaný přínos. Během edukace pacienta se radiologický asistent dotazuje i na možné úrazy, zda pacient prodělal nějaké operace, absolvoval radioterapii, případně užívá léky, které by mohly ovlivnit distribuci radiofarmaka ve skeletu, především se jedná o steroidy nebo osteoprotektivní látky.

Před scintigrafií skeletu není doporučena žádná speciální příprava pacienta na vyšetření. Není třeba, aby byl vyšetřovaný pacient nalačno, měl by být ovšem dostatečně hydratován. Pravidelně užívané léky není třeba omezit nebo upravit dobu užívání.

Mezi aplikací radiofarmaka a celotělovým snímáním je doporučeno vypít půl litru tekutin, ale doporučuje se již 30 minut před zahájením vyšetření nepít. Celé vyšetření trvá necelou hodinu, je potřeba, aby po celou dobu vyšetření ležel v klidu. Před vlastním

zahájením scintigrafie je pacient vyzván, aby se šel vymočit. U inkontinentních pacientů, může dojít ke kontaminaci vložek nebo plen močí s radiofarmakem, proto se doporučuje výměna plen těsně před zahájením vyšetření.

Pokud zjistíme při zajíždění pacienta na pozici ze které se zahajuje vyšetření, že má radioaktivní močí kontaminovanou některou část oděvu, je vyzván, aby si jej odložil, případná místa paraaplikace radiofarmaka (např. při prasklé žíle) vykryváme při celotělové scintigrafii překrytím tvarovanými olověnými destičkami.

Pacient je rovněž vyzván, aby si odložil všechny kovové předměty, je doporučeno zkontrolovat, zda má i odlepený čtvereček buničiny, kterým bylo překryto místo vpichu po aplikaci radiofarmaka. Mohl by být kontaminovaný krví s radiofarmakem, což by se na scintigramu projevilo jako místo se zvýšenou distribucí radiofarmaka – artefakt (Koranda 2014, s. 131).

Po vyšetření je pacientovi pouze doporučeno, aby zvýšil pitný režim, častěji močil a do večera se vyhýbal intenzivnějšímu kontaktu s malými dětmi a těhotnými ženami. V případě, že se pacient chystá v krátkém časovém horizontu cestovat letecky a bude procházet letištní kontrolou, je možné mu vystavit potvrzení, že absolvoval vyšetření pomocí radiofarmaka na nukleární medicíně (Kupka 2007, s. 29).

3. 4 Aplikace radiofarmak

Vyhláška č. 2/2016 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, v platném znění, kterou se mění vyhláška č. 55/2011 Sb., se v paragrafu 163 specifikují činnosti odborného radiologického asistenta pro nukleární medicínu. V odstavci b) větě 2. je uvedeno, že odborný radiologický asistent pro nukleární medicínu smí bez dohledu, ovšem pouze na základě indikace lékaře, který je aplikujícím odborníkem, aplikovat intravenózně radiofarmaka a kontrastní látky (vyhláška č. 55/2011 Sb., s. 95).

Radiofarmakum je připraveno v laboratoři a připravená aplikovaná aktivita musí odpovídat váze a věku pacienta. Radiofarmakum je z laboratoře na místo aplikace dopraveno v malých přepravních kontejnerech, je distribuováno v jednorázových injekčních stříkačkách o objemu 2 ml krytých olověným stíněním. Aplikovaná aktivita se u dospělého pacienta o hmotnosti 70 – 85 kg doporučuje 700 MBq, u malých dětí musí být aplikovaná aktivita vyšší jak 40 MBq (Tejnorová 2007, s. 16).

Aplikace radiofarmaka na scintigrafii skeletu probíhá ve speciální místnosti, která je k aplikaci radiofarmak určena. Součástí této místnosti by mělo být pohodlné aplikační křeslo, k dispozici musí být i lehátko, pro případy snadného zvládnutí nevolnosti nebo kolapsového stavu pacienta. Radiofarmakum je možno po předchozí konzultaci aplikovat i vleže, například i jako prevence výše uvedených stavů.

V aplikační místnosti musí být dostatek materiálu k intravenózním aplikacím a hlavně kontejnery na radioaktivní biologický odpad, který vzniká při aplikaci radiofarmak (Tejnorová 2007, s. 15).

Radiologický asistent po intravenózní aplikaci osteotropního radiofarmaka předá pacientovi informaci, kdy a kam se má dostavit na vlastní vyšetření.

Třífázovou scintigrafii, která se provádí na základě indikace lékaře, provádí radiologický asistent s lékařem. Úkolem radiologického asistenta je zadat správná data do systému počítače, který je součástí scintilační kamery, správně uložit vyšetřovaného pacienta na vyšetřovací lůžko a nastavit scintilační detektor nebo detektory nad oblast zájmu. Po aplikaci radiofarmaka spouští první dvě fáze vyšetření (Tejnorová 2007, s. 16).

3. 5 Průběh scintigrafie skeletu

Doporučený interval mezi aplikací a snímáním dat závisí na věku, hmotnosti pacienta a zdravotním stavu. U dětských pacientů se doporučuje časový odstup 90 - 120 minut, u dospělých 3 – 5 hodin. Pacient leží na zádech, snímá se v celotělovém režimu v přední i zadní pozici. V případě potřeby lze doplnit i SPECT, v případě SPECT/CT na oblast zájmu. Nejvhodnějším kolimátorem pro snímání dat při scintigrafii skeletu je nízkoenergetický kolimátor s vysokým rozlišením.

Vlastní vyšetření provádíme po 2 – 4 hodinách od aplikace, kdy již došlo k akumulaci radiofarmaka ve skeletu a jeho vyplavení z krevního řečiště. Pacient se musí před uložením na vyšetřovací lůžko vymočit a odložit si všechny předměty z kapes, především kovové předměty, jako jsou klíče a mince, které by mohly na scintigramu část vyšetřované oblasti odstínit a simulovat tak studený uzal. Jako horký uzal se může projevit kontaminace inkontinenčních vložek nebo oblečení radioaktivní močí a nebo paraaplikace radiofarmaka (Kupka 2007, s. 119).

Pacient leží na vyšetřovacím stole, ruce musí být u těla, nesmí překrývat oblast malé pánve, nohy natažené ve vnitřní rotaci, případně shodně podložené malým klínem v oblasti kolen, musí být zachována symetrie uložení (Tejnorová 2007, s. 16).

Doba vyšetření se pohybuje v desítkách minut, je nezbytné, aby se pacient po dobu vyšetření nehýbal. Pohyb pacienta během scintigrafie by se odrazil v kvalitě snímání, díky pohybovým artefaktům by mohlo být celkové vyšetření nehodnotitelné. Indikující lékař by měl v případě potřeby zvážit premedikaci analgetiky před zahájením scintigrafie (Kupka 2007, s. 117).

3. 6 Průběh třífázové scintigrafie

Pacient je uložen na vyšetřovací lůžko a radiologický asistent zkontroluje nastavení scintilační kamery, zda je v zorném poli celá oblast zájmu. Akvizice dat je zahájena současně s aplikací radiofarmaka.

První fází je dynamicky snímaná fáze perfúzní, sleduje se první průtok radiofarmaka sledovanou oblastí. Doba snímání se pohybuje v desítkách sekund.

Okamžitě po ukončení perfúzní fáze se zahajuje druhá – fáze krevního poolu, neboli fáze tkáňová, která je nastavena jako statická scintigrafie. Získáme obraz radiofarmaka, které je rovnoměrně rozptýleno v krvi a dochází již k prvnímu vychytávání do cílových tkání.

Po skončení těchto dvou fází pacient odchází z vyšetřovny s instrukcemi, kdy se má dostavit na snímání třetí fáze, která se zahajuje 2 – 6 hodin od aplikace. Třetí fáze probíhá v celotělovém režimu snímání. Podle indikace lékaře je možné vyšetřovanou oblast zmenšit, například u diagnostiky zánětů. V případě onkologických diagnóz je pacient vyšetřován vždy v celotělovém režimu (Koranda 2014, s. 164).

3. 7 Přínos scintigrafie skeletu v diagnostice

Scintigrafie skeletu je vyšetření, které je velkým přínosem při diagnostice zánětů, traumat a onkologických onemocnění. Velkou výhodou je vysoká senzitivita vyšetření. Scintigrafie skeletu je schopná odhalit onemocnění již na metabolické úrovni, proto patří mezi nejčastěji prováděná vyšetření v rámci všech klinik a oddělení nukleární medicíny. Nevýhodou je nízká specifita vyšetření.

Velmi často jsou během onkologické terciální prevence - při scintigrafii skeletu, odhaleny němé kostní metastázy primárního nádoru (prostaty, tlustého střeva, plic, prsu,

ledvin). Scintigrafie skeletu může nově odhalit i vícečetná ložiska a případně posoudit úspěšnost onkologické léčby, preventivní vyšetření jsou prováděna opakovaně, proto je možné posoudit a porovnat vývoj onemocnění.

Velkým diagnostickým přínosem je využití SPECT a SPECT/CT při nejednoznačném výsledku celotělové scintigrafie. Doplnění o tuto část vyšetření získává vyšetřující lékař podrobnější anatomické a prostorové informace o lokalizaci patologie ve skeletu.

V diagnostice zánětů je metodou volby třífázová scintigrafie.

Závěr

Tato bakalářská práce je přehledovou prací na téma scintigrafie skeletu. Vyšetření skeletu na nukleární medicíně je podle dohledaných informací jedním z nejčastějších vyšetření, celosvětově tvoří tento výkon přibližně jednu čtvrtinu všech výkonů, prováděných na odděleních a klinikách nukleární medicíny. Tato práce sumarizuje dohledané výsledky a předkládá ucelený přehled o technických parametrech přístrojového vybavení, o specifikách jednotlivých druhů vyšetření, rozdělených podle indikací a diagnostiky, přípravě a aplikaci radiofarmak, která se při tomto vyšetření používají.

Byly vytyčeny tři cíle práce. Prvním cílem této práce bylo dohledat a sumarizovat dostupné informace o možnostech nukleární medicíny při vyšetření skeletu z důvěryhodných zdrojů a vybrat z nich především nejnovější poznatky a informace. V první kapitole této práce je pojednáno o technických parametrech scintigrafických kamer, které jsou vhodné pro scintigrafii skeletu. Součástí kapitoly jsou i doporučená nastavení vyšetření, která jsou pro scintigrafii skeletu výhodná. Podle dohledaných informací je zlatým standardem celotělová scintigrafie skeletu, která se provádí pomocí dvouhlavé scintilační kamery, ideálně na hybridním přístroji, který umožňuje provedení SPECT/CT vyšetření. Nejvhodnějšími kolimátory jsou podle doporučení kolimátory LE HR (Low Energy High Resolution) a LE AP (Low Energy All Purpose). Vyšetření se provádí podle indikace nejčastěji s několikahodinovým odstupem od aplikace, nebo třífázově, kdy je akvizice dat spuštěna současně s aplikací radiofarmaka.

O výrobě, přípravě radiofarmak a o možnostech aplikace radiofarmak vzhledem k jednotlivým indikacím k vyšetřením pojednává druhá část bakalářské práce, která tak splňuje druhý cíl práce. Indikující lékař má možnost výběru mezi dvěma modalitami - klasickou scintigrafií a PET/CT. Vzhledem k metabolickým vlastnostem osteotropních radiofarmak je kratším vyšetřením PET/CT, kdy můžeme zahájit vyšetření již po 30 minutách od aplikace, na rozdíl od klasické scintigrafie skeletu pomocí ^{99m}Tc , kdy vyšetření zahajujeme s několikahodinovým odstupem. Nevýhodou je nepoměrně vyšší cena PET/CT vyšetření. Jelikož se nejedná o akutní výkon, je scintigrafie skeletu metodou první volby.

Třetím cílem práce bylo vyhledat v dostupných zdrojích informace o možnostech nukleární medicíny při scintigrafickém vyšetření skeletu, této problematice se věnuje třetí část práce, kde je pojednáno o vhodnosti jednotlivých typů vyšetření vzhledem ke stanovené diagnóze, o přípravě pacienta k jednotlivým výkonům a o průběhu scintigrafie skeletu. Mezi

nejčastější indikace k vyšetření skeletu na nukleární medicíně patří onkologické diagnózy - potvrzení nebo vyloučení generalizace primárního onkologického onemocnění a posouzení efektu onkologické léčby. Pro vyloučení nebo lokalizace zánětlivého procesu ve skeletu je scintigrafie skeletu vhodná, nicméně nukleární medicína nabízí i vhodnější a diagnosticky přesnější vyšetření - scintigrafii pomocí značených leukocytů, případně PET/CT.

Všechny tři cíle bakalářské práce byly splněny.

Tato přehledová práce může sloužit jako doplňkový studijní materiál pro studenty radiologie, jsou zde sumarizovány a utříděny aktuální dostupné informace o scintigrafii skeletu.

Referenční seznam:

1. CABÁKOVÁ, Silvie. *Radionuklidové vyšetření onemocnění skeletu* [online]. Olomouc, 2010 [cit. 2019-10-31]. Dostupné z: <https://library.upol.cz/i2/i2.entry.cls?ictx=upol&plang=cs&pretty=csg&repo=upolrepo&key=84609361734>. Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Vedoucí práce Iva Metelková.
2. FERDA, J. Zobrazení kostních metastáz pomocí 18F-NAF-PET/CT: přehledový článek. *Česká radiologie: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně*. Praha: Galen, 2011, **65**(1), 51-60. ISSN 1210-7883 [online] Praha, 2011 [cit. 2019-12-28]. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1101_51_60.pdf
3. GORDON, Isky, Sibylle FISCHER, K. HAHN a K. HAHN. *Atlas of bone scintigraphy in the pathological paediatric skeleton*. New York: Springer, c1996. ISBN 0387604715.
4. MYSLIVEČEK, Miroslav, Pavel KORANDA a Václav HUŠÁK. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2002. ISBN 80-244-0509-1.
5. KAMÍNEK, Milan, J. GALLO, Petr KAMÍNEK, Miroslav MYSLIVEČEK, Václav HUŠÁK a Pavel KORANDA. Úloha třífázové scintigrafie skeletu v diferenciální diagnostice uvolnění a infektu ortopedických protéz. *Česká radiologie*. 2003, **57**(1), 22-26. ISSN 1210-7883.
6. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN isbn978-80-244-4031-6.
7. KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-7464-183-1
8. KRAJÍČKOVÁ, Miloslava. Stručný přehled individuálně připravovaných radiofarmak v radiofarmaceutické laboratoři KNME FN Motol Praha. *Nukleární medicína*. 2013, **2**(2), 22-24. ISSN 1805-1146.
9. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína: [učební text]*. Praha: P3K, c2007. ISBN 978-80-903584-9-2.
10. LANG, Otto a Ivana KUNÍKOVÁ. Možnosti scintigrafie u pacientů se syndromem diabetické nohy. *Nukleární medicína*. 2019, **8**(3), 52-59. ISSN 1805-1146. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/nuklearni-medicina/2019-3-11/moznosti-scintigrafie-u-pacientu-se-syndromem-diabeticke-nohy-113642>

11. PEKÁRKOVÁ, Lucie. Radiofarmaka a jejich využití v nukleární medicíně se zaměřením na techneciová radiofarmaka [online]. Brno, 2015 [cit. 2019-12-29]. Dostupné z: <<https://is.muni.cz/th/ye3db/>>. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Jiří Štěpán.
12. SAHA, Gopal B. *Fundamentals of nuclear pharmacy*. 6th ed. New York: Springer, c2010. ISBN 9781441958600.
13. TEJNOROVÁ, Kristýna. *Úloha radiologického asistenta* [online]. Praha, 2007 [cit. 2019-12-28]. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce MUDr. Kateřina Táborská.
14. Vyhláška č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, v platném znění
15. ULLMANN, Vojtěch, [2019]. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava-Poruba [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/>
16. ZADRAŽIL, Ladislav. Kostní scintigrafie a SPECT/CT v diagnostice kostních metastáz a avaskulární nekrózy hlavice stehenní kosti u dospělých [online]. Brno, 2014 [cit. 2019-12-29]. Dostupné z: <<https://is.muni.cz/th/syqew/>>. Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce Vlastimil Válek.
17. ŽALOUĐÍK, Jan, MIROSLAVA SKOVAJSOVÁ, KLÁRA ČESLAROVÁ, LUCIE BIEBEROVÁ, L. HUSSAROVÁ, MARTINA ZIMOVJANOVÁ a LUBOŠ PETRUŽELKA. Je předoperační scintigrafie skeletu v časném stadiu karcinomu prsu T1N0 indikovaná a smysluplná? *Klinická onkologie*. 2013, **26**(6), 443-447. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/je-predoperacni-scintigrafie-skeletu-v-casnem-stadiu-karcinomu-prsu-t1n0-indikovana-a-smysluplna-46861>
18. https://www.santeweb.ch/Examens_diagnostic/Scintigraphie_osseuse.html
19. http://www.laradioactive.com/site/pages/Examens_Gamma_Camera.htm
20. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928125807001854>
21. SÚKL - technecistan Dostupné z:
22. <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwi58rmqrNvmAhVSUIAKHdHIAh0QFjAAegQIARAC&url=http%3A%2F%2Fwww.sukl.cz%2Fmodules%2Fmedication%2Fdownload.php%3Ffile%3DSPC105667.pdf%26type%3Dspc%26as%3Delumatic-iii-technetium-99mtc-generator-spc&usg=AOvVaw03Q3ifFTvj1XMNrfNUyCwH>

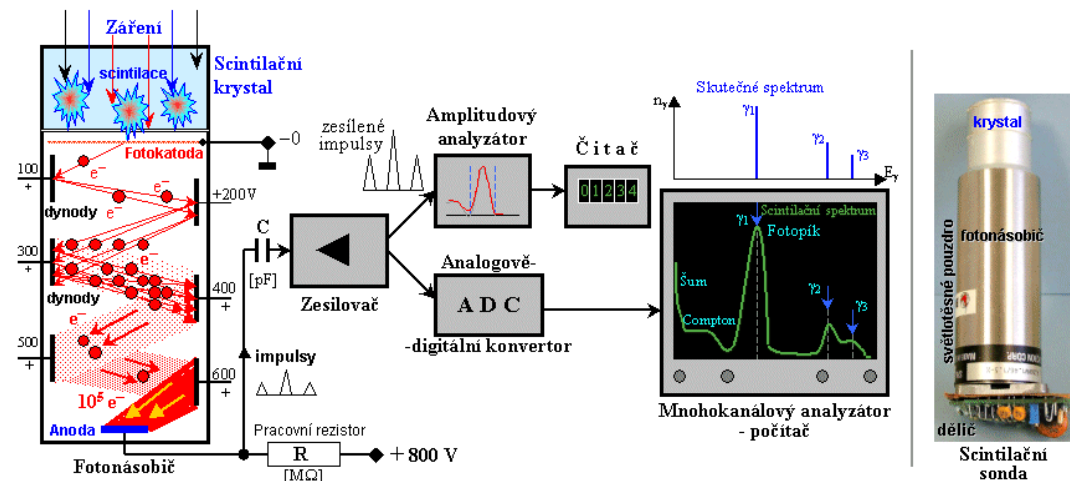
Seznam zkratek

ADC	analogově - digitální převodník
CT	výpočetní tomografie
GM	Geiger-Müllerovy počítače
PET/CT	pozitronové emisní tomografie kombinovaná s CT
PET/MR	pozitronové emisní tomografie kombinovaná s MR
SPECT	Single-Photon Emission Computed Tomography
SPECT/CT	Single-Photon Emission Computed Tomography s CT
TEP	totální endoprotéza

Seznam příloh

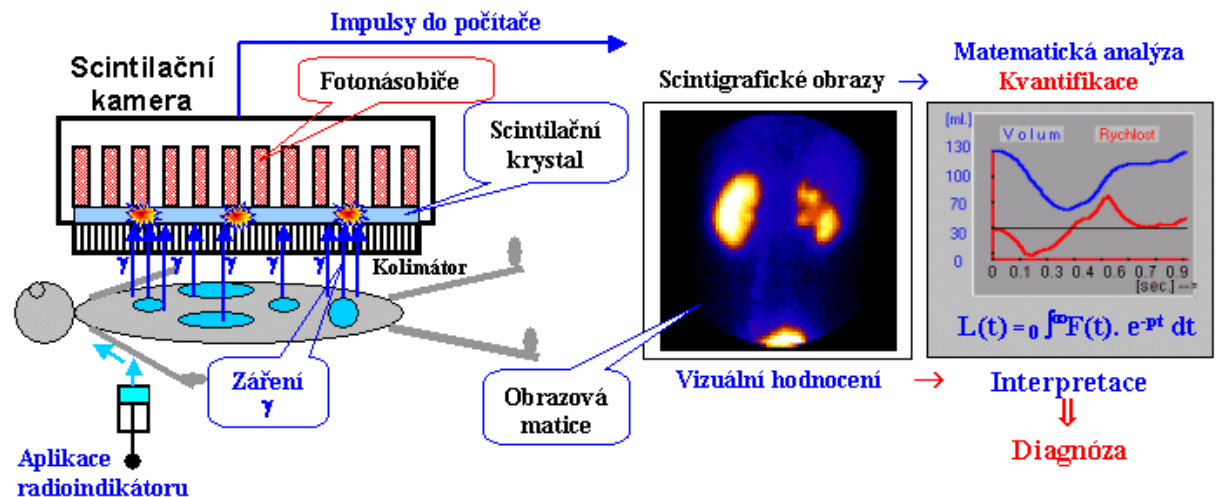
Příloha 1	Scintilační detektor	36
Příloha 2	Schématické znázornění celého procesu scintigrafického vyšetření	36
Příloha 3	Základní druhy kolimátorů scintilačních kamer	37
Příloha 4	Geometrické uspořádání otvorů a zobrazovací vlastnosti kolimátorů	37
Příloha 5	Uložení pacienta při vyšetření	38
Příloha 6	Scintigrafie skeletu, normální nález	38
Příloha 7	Eluční ^{99}Mo – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generátor.....	39
Příloha 8	Dvouhlavá scintilační kamera	39
Příloha 9	Celotělová scintigrafie skeletu, generalizovaný endokrinní tumor	40
Příloha 10	Dynoda	40
Příloha 11	Statistika výskytu dvou nejčastějších nádorových onemocnění ve světě.	41
Příloha 12	Kolimátor LEAP	42
Příloha 13	Scintilační detektor bez krytu	42

Příloha 1 - scintilační detektor



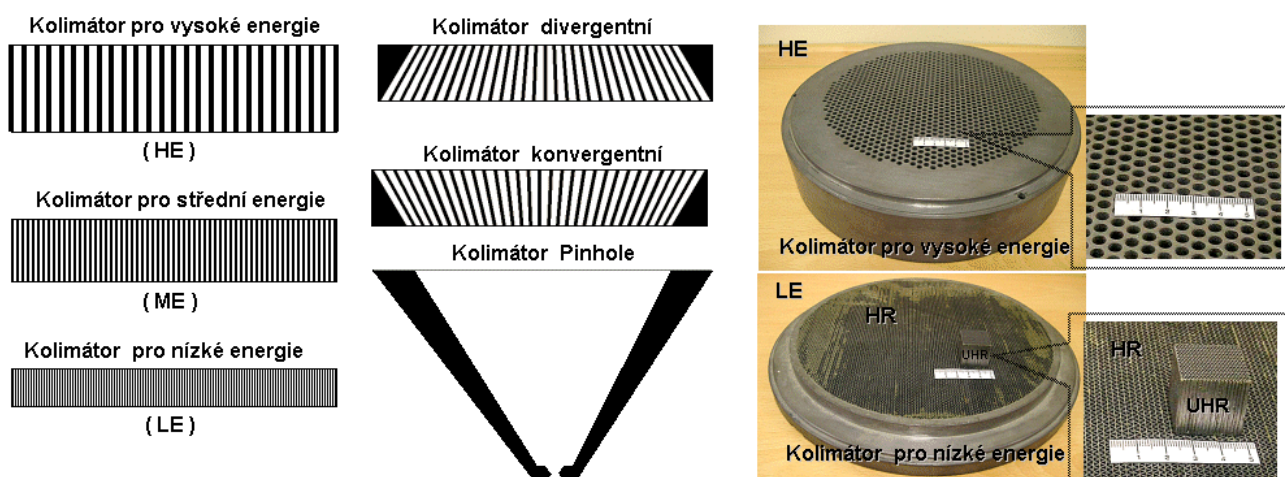
Zdroj: ULMANN, Vojtěch, [2019]. Scintilační detektor. In ULLMANN, Vojtěch. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava-Poruba, [2019] [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Příloha 2 - Schématické znázornění celého procesu scintigrafického vyšetření



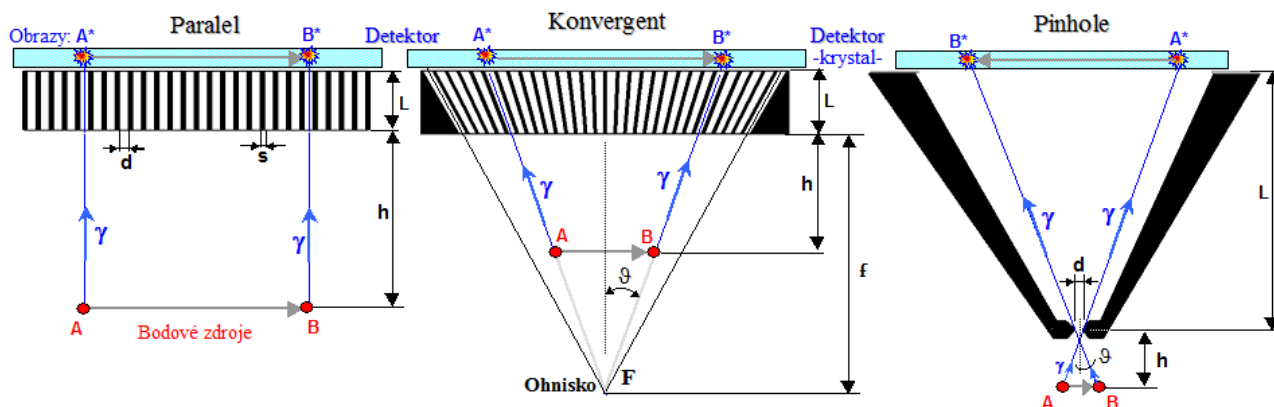
Zdroj: ULMANN, Vojtěch, [2019]. Obr.4.2.5. Schématické znázornění celého procesu scintigrafického vyšetření. In ULLMANN, Vojtěch. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava-Poruba, [2019] [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Příloha 3 - Základní druhy kolimátorů scintilačních kamer



Zdroj: ULMANN, Vojtěch, [2019]. obr. 4.2.6 Základní druhy kolimátorů scintilačních kamer, In ULLMANN, Vojtěch. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava-Poruba, [2019] [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Příloha 4 - Geometrické uspořádání otvorů a zobrazovací vlastnosti kolimátorů



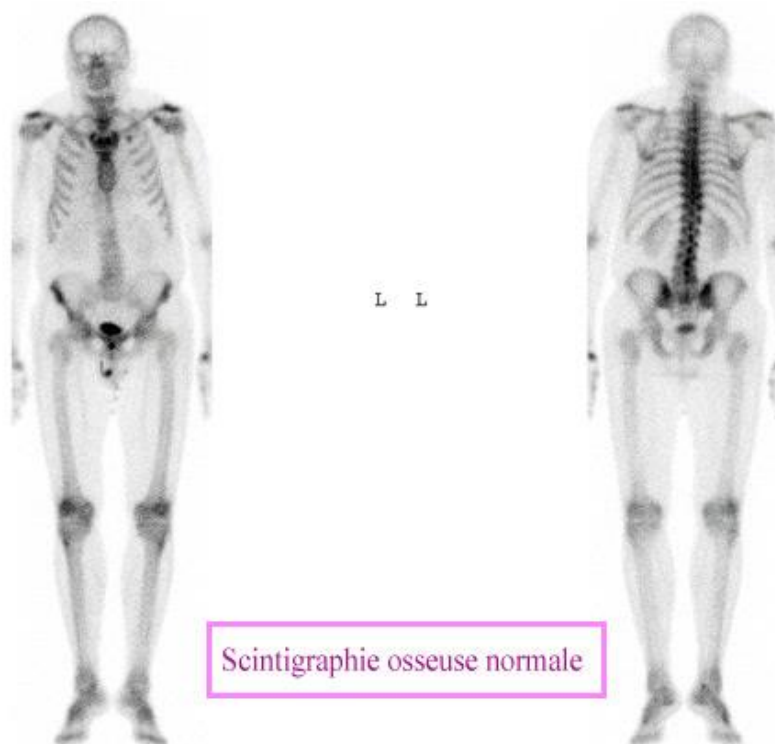
Zdroj: : ULMANN, Vojtěch, [2019]. Obr.4.5.7 Geometrické uspořádání otvorů a zobrazovací vlastnosti kolimátorů. In ULLMANN, Vojtěch. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava-Poruba, [2019] [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Příloha 5 - Uložení pacienta při vyšetření



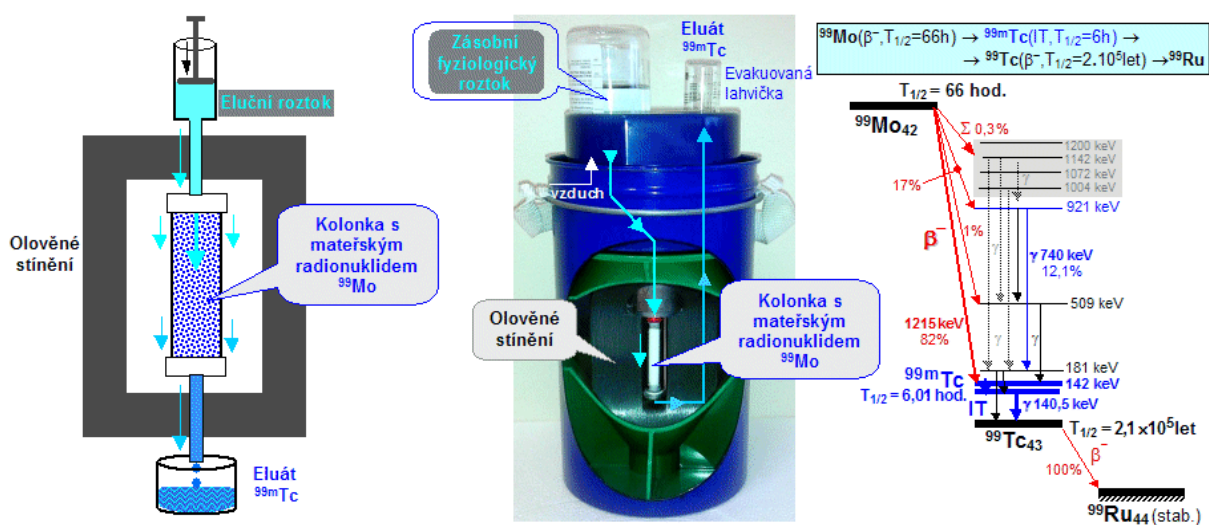
Zdroj: http://www.laradioactivite.com/site/pages/Examens_Gamma_Camera.htm

Příloha 6 - Scintigrafie skeletu - normální nález



Zdroj: <http://www.laradioactivite.com/site/pages/scintigraphiesosseuses.htm>

Příloha 7 - Eluční ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generátor



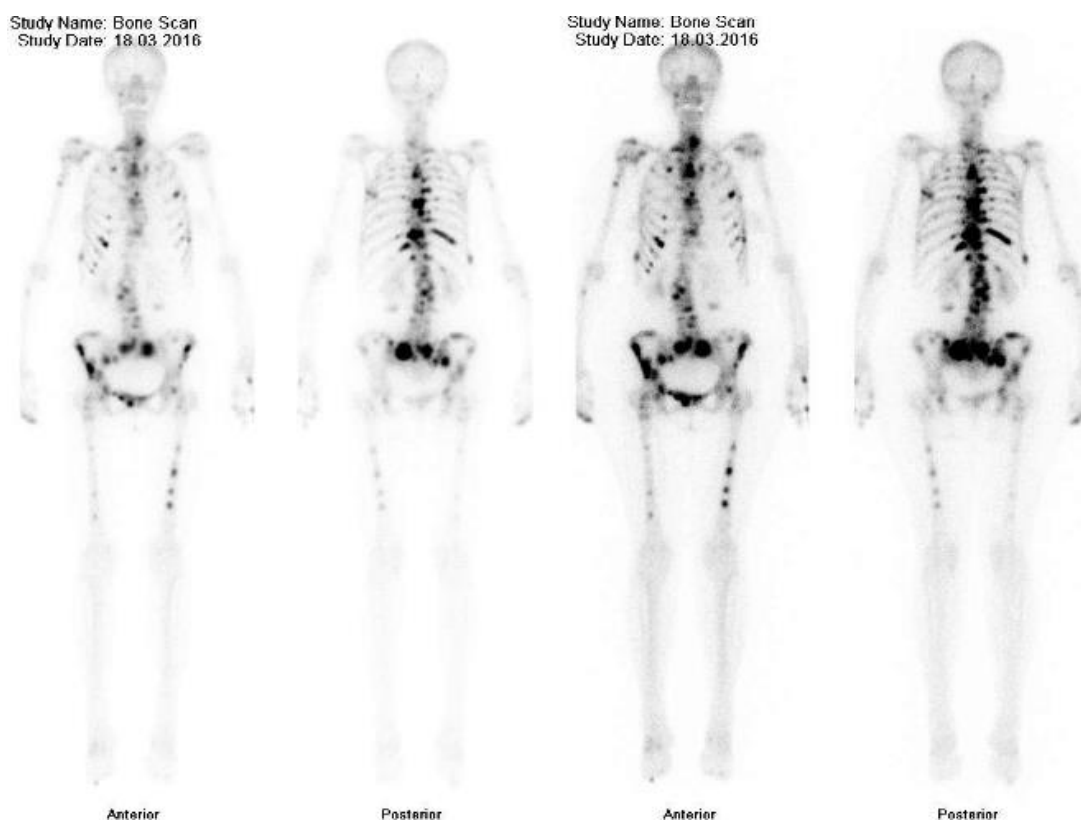
Zdroj: ULMANN, Vojtěch, [2019]. Obr.4.8.1. Eluční ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generátor. In ULLMANN, Vojtěch. *Astro Nukl Fyzika* [online]. Ostrava-Poruba, [2019] [cit. 2019-11-22]. Dostupné z: <http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>

Příloha 8 - Dvoulhová scintilační kamera



Zdroj: vlastní foto

Příloha 9 - Celotělová scintigrafie skeletu, generalizovaný endokrinní tumor



Zdroj: : KRAFT, Otakar, [2019]. *Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci.* In KRAFT, Otakar. *kcsolid* [online]. Ostrava-Poruba, [2019] [cit. 2019-12-28].

Dostupné z:

http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/onk/zobraz_kazuistiku.php?kod=ONK-263

Příloha 10 Dynoda

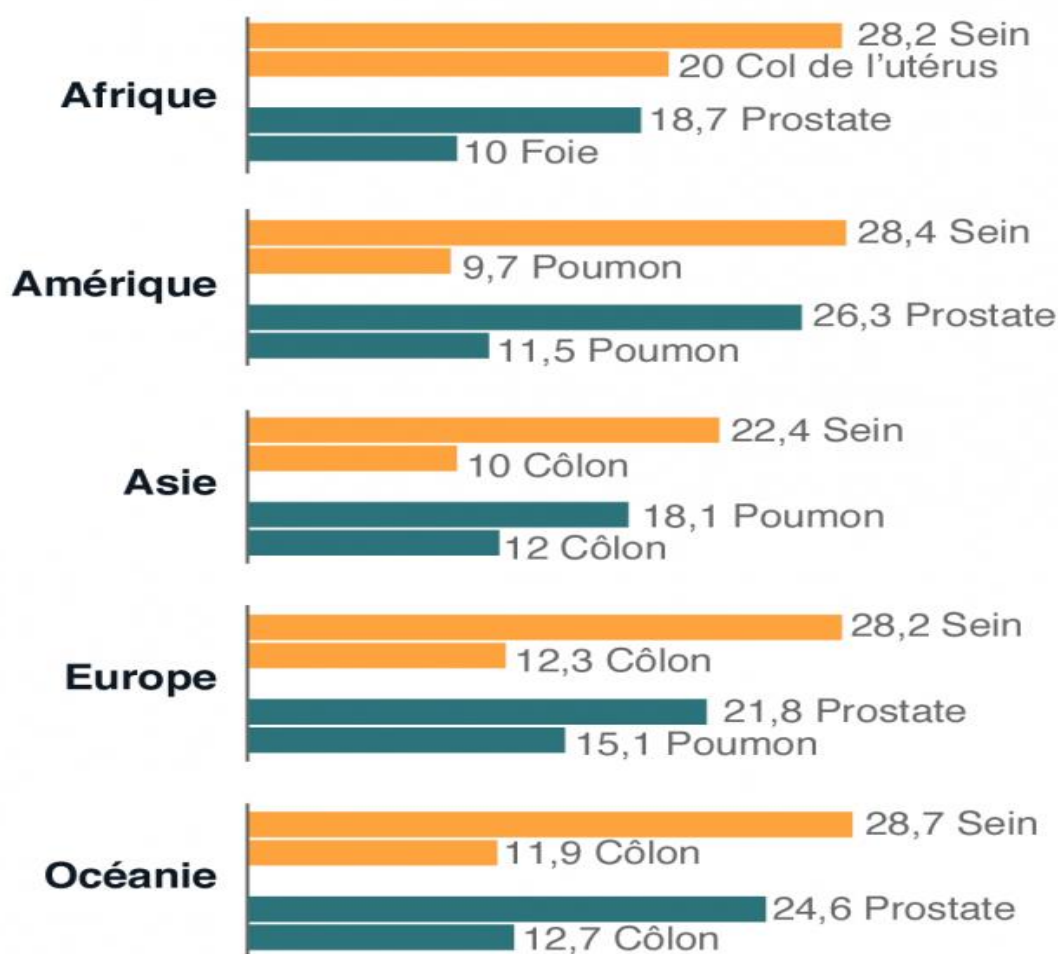


Zdroj: vlastní foto

Fréquence régionale des deux premiers types de cancer

Incidence des nouveaux cas de cancer en 2018, par sexe, en %

● chez les femmes ● chez les hommes



Source : Centre international de recherche sur le cancer - OMS

Zdroj: https://www.lemonde.fr/pathologies/article/2018/09/12/les-cancers-tuent-pres-de-10-millions-de-personnes-dans-le-monde-en-2018_5354153_1655270.html

Příloha 12 Kolimátor LEAP



Zdroj: vlastní foto

Příloha 13 Scintilační detektor bez krytu



Zdroj: vlastní foto