

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

Zdravotně sociální fakulta

**Lokalizační diagnostika zánětu metodami nukleární medicíny u  
pacientů vyšetřených ve Fakultní nemocnici v Motole v letech  
2007 – 2009**

Bakalářská práce

2. května 2011

Jan Brhel

vedoucí práce: MUDr. Kateřina Michalová

## **Summary**

This bachelor's thesis outlines an attempt to describe, to the professional public, the principles of imaging of inflammation in the human body using the methods of nuclear medicine. Two types of imaging of inflammation are described: scintigraphy of labeled leukocytes in vitro and scintigraphy of labeled leukocytes in vivo. The course of the examination, preparation and use of radiopharmaceuticals, indications, contraindications, imaging, etc. are described for both types of methods. The next section of thesis consists in comparison and evaluation of the data obtained from the hospital system (UNIS), relating to the above tests in 2007 – 2009 at the University Hospital in Motol employing European standards in nuclear medicine. The results are presented in the form of tables and graphs.

The work was intended to confirm the hypothesis mentioned in the bachelor's thesis and to create an overall idea of the quantities of these tests. Last but not least, it is useful to compare the competitiveness of nuclear medicine with other imaging methods, such as computer tomography and magnetic resonance imaging.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Lokalizační diagnostika zánětu metodami nukleární medicíny u pacientů vyšetřených ve Fakultní nemocnici v Motole v letech 2007 – 2009“ vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce a to v nezkrácené podobě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných Zdravotně sociální fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích 2. května 2011

.....  
podpis studenta

## **Poděkování**

Děkuji vedoucímu práce MUDr. Kateřině Michalové, že byla dobrou a trpělivou poradkyní a za její cenné rady a připomínky při zpracování mojí bakalářské práce.

## Obsah

Summary .....	2
Prohlášení .....	3
Poděkování .....	4
Obsah .....	5
Seznam zkratk: .....	7
Úvod .....	9
1. SOUČASNÝ STAV .....	11
1.1 Historie .....	11
1.2 Patofyziologie zánětu .....	12
1.2.1 Definice zánětu .....	12
1.2.2 Faktory vyvolávající zánět .....	12
1.2.3 Dělení zánětu .....	12
1.2.3.1 Nespecifické záněty .....	13
1.2.3.2 Specifický zánět (granulomatózní) .....	13
1.2.4 Projevy zánětu .....	14
1.3 Scintigrafie .....	15
1.4 Scintigrafické vyšetřovací metody v diagnostice zánětu .....	16
1.4.1 Scintigrafie zánětu leukocyty značenými in vitro .....	16
1.4.2 Scintigrafie zánětu značenými leukocyty in vivo (imunoscintigrafie) .....	23
1.5 Výhody a nevýhody scintigrafických metod v detekci zánětu .....	27
1.6 Evropské standardy .....	28
2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY .....	29
3. METODIKA .....	30
4. VÝSLEDKY – VLASTNÍ VÝZKUM .....	31
4.1 Totální endoprotéza kloubů – infekční uvolnění .....	32
4.2 Ostomyelitis periferního skeletu .....	34
4.3 Horečka neznámé etiologie .....	35
4.4 Artritida .....	36

4.5 Ostatní indikace .....	37
4.6 Metoda HMPAO versus imunoscintigrafie .....	37
4.7 Celkové zhodnocení výsledků obou metod .....	39
4.8 Srovnání získaných dat s doporučenými evropskými standardy .....	40
5. DISKUSE .....	41
6. ZÁVĚR .....	43
7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ .....	44
8. KLÍČOVÁ SLOVA .....	46

## Seznam zkratek:

HMPAO – exametazimum (HM – PAO)

$^{99m}\text{Tc}$  – metastabilní  $^{99m}\text{Tc}$  technecium

FN – fakultní nemocnice

HAMA - Human AntiMouse Antibodies

FDG – fluorodeoxyglukóza

PET – pozitronová emisní tomografie

CT – computed tomography

MBq – mega Becquerel

EANM – European Association of Nuclear Medicine

RF – radiofarmakum

Q.C. – quality control

WBC – white blood cells

CFP – cell free plazma

ot – otáčky

min – minuta

s – sekunda

G – tíhové zrychlení

LEAP – low energy all purpose

LEHR – low energy high resolution

TEP – totální endoprotéza

mSv – mili Sievert (jednotka ekvivalentní dávky ionizujícího záření)

DRÚ – diagnostická referenční úroveň

MR – magnetic resonance

IBD – inflammatory bowel disease

UNIS – univerzální nemocniční informační systém

ATB – antibiotika

KNME – Klinika nukleární medicíny a endokrinologie

Mab – Monoclonal antibodies

SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography

keV – kiloelektron Volt



## Úvod

V diagnostice zánětlivých ložisek v těle pacienta se ve Fakultní nemocnici Motol využívá dvou základních scintigrafických metod. V prvním případě se jedná o scintigrafii značenými leukocyty pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO. Vyšetření je založeno na selektivním vychytávání bílých krvinek, na něž je navázáno samotné radiofarmakum. Metodou druhé volby je scintigrafie značenými leukocyty pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  antigranulocytárních monoklonálních protilátek. Principem je využívání nespecifické extravazace nenavázaných značených protilátek z cirkulující krve do zánětlivého ložiska v důsledku zvýšené permeability kapilár a migrace granulocytů s navázanými značenými protilátkami z oběhu do místa zánětu. Po označení bílých krvinek radioizotopem a následné aplikaci zpět do krevního oběhu nebo přímé intravenózní aplikaci myších monoklonálních protilátek, dochází k celotělovému snímání pomocí gamakamery a výslednému obrazovému zpracování.

Na oddělení kliniky nukleární medicíny a endokrinologie ve Fakultní nemocnici Motol slouží dané metody k diagnostice různých klinických diagnóz, nejčastěji se jedná o ortopedické indikace (tj. infekční uvolnění totální endoprotézy, osteomyelitis periferního skeletu, artritida). Mezi další indikace řadíme infekce měkkých tkání, syndrom diabetické nohy, horečku neznámé etiologie a nespecifické stěvné záněty.

Při práci na tomto oddělení jsem se s těmito vyšetřeními setkával velmi často a z důvodu náročnosti provedení a zajímavosti pro mne, jsem se rozhodl tomuto tématu věnovat svojí bakalářskou práci. Základem práce je statistické zhodnocení obou daných metod v rámci různých kritérií a procentuálním zastoupením. Jako kritéria jsem zvolil věk pacientů, pohlaví, klinické diagnózy, pozitivitu či negativitu nálezu, léčbu a zda byl pacient odeslán lékařem z FN Motol či externě. K tomuto způsobu zpracování jsem se rozhodl z důvodu vytvoření si představy o četnosti a opodstatnění těchto metod, které se používají.

Současně se v práci zmiňuji o existenci evropských standardů, které samy deklarují v jakém případě se daná metoda používá, či v jakém případě nemá své uplatnění. Evropské standardy jsou směrnice vytvořené k zachování stejných podmínek a parametrů při různých metodách vyšetření.

Zpracováním této problematiky by mělo být zjištěno, zda metody na oddělení kliniky nukleární medicíny a endokrinologie odpovídají doporučeným evropským standardům. A dalšímu možnému použití a prezentaci v rámci samotného oddělení.

## 1. SOUČASNÝ STAV

### 1.1 Historie

První pokus o zobrazení značenými autologními bílými krvinkami in vitro byl kolem roku 1970, kdy z krevního vzorku přibližně 50 ml byly separovány bílé krvinky. Ty byly následně označeny radioaktivním izotopem a navraceny zpět do těla pacienta. V roce 1976 publikují autoři McAfee a Thakur označení autologních bílých krvinek  $^{111}\text{In}$  – oxinem. První zmínku o značení leukocytů pomocí  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – HMPAO zmiňuje Peters a kolektiv v roce 1986 ve své publikaci.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$  značené bílé krvinky nahradily  $^{111}\text{In}$  značené bílé krvinky v mnoha indikacích, pro svojí optimálnější radiační charakteristiku. Nadále se používají pro zhodnocení zánětu ledvin a nespecifických střečních zánětů, neboť se nevylučují ledvinami a hepatobiliárním systémem do střeva.

První zmínky o značení leukocytů a destiček v České republice jsou z roku 1983, kdy autoři Fortýnová, Vopatová a Bakos publikovali práci Vyšetření kinetiky leukocytů a destiček.

Sdělení o klinickém použití pak byly poprvé publikovány na II. sjezdu Československé společnosti nukleární medicíny a radiační hygieny v roce 1986.

Od té doby, co se infekce a zánětlivé fokusy mohly zjišťovat pomocí značených bílých krvinek, vědci se snažili vytvořit metodu značení in vivo. Použití značených monoklonálních protilátek (Mab) proti povrchu antigenu přítomných na granulocytech má výhodu, že značená procedura je snadnější a nehrozí při ní potencionální kontaminace od krve. Užití Mab myšního původu, může vést k tvorbě HAMA (Human AntiMouse Antibodies), které mohou vést k alergické reakci a jsou limitací pro opakované použití Mab. První zmínky o existenci HAMA (Human AntiMouse Antibodies) jsou v roce 1994 v publikaci Becker a kolektiv. V tomto směru je vhodnější použití fragmentů protilátek s nižší schopností vyvolat tvorbu protilátek.

## 1.2 Patofyziologie zánětu

### 1.2.1 Definice zánětu

„Zánět je obranná reakce organismu a jeho tkání proti škodlivým podnětům. Cílem je poškození odstranit, nebo je přinejmenším lokálně ohraničit a kromě toho jeho příčinu, tedy bakterie, nebo cizorodé látky, eliminovat jak uvádí Silbernagel (2001, s. 48)“. Následnou reparací, nebo regenerací tkáně se dosahuje obnovení metabolismu a funkce postiženého orgánu do stavu dynamické rovnováhy.

### 1.2.2 Faktory vyvolávající zánět

- cizorodé látky
- mikroorganismy (viry, paraziti, houby, bakterie, aj.)
- destrukce tkáně - mechanické (řez, vpich, vniknutí cizího tělesa)
- fyzikální (ozáření, chlad, žár, trauma)
- chemické (žíraviny, jedy)
- destrukce tělu vlastní (autoimunitní reakce, rozpadající se nádorové buňky, poruchy metabolismu, hypoxie aj.)

### 1.2.3 Dělení zánětu

Záněty můžeme rozlišovat z několika hledisek. Obecně používáme dělení dle průběhu – zánět **akutní**, **subakutní** a **chronický**.

Jiným základním způsobem dělení zánětu – **specifický** a **nespecifický**.

#### *1.2.3.1 Nespecifické záněty*

Nespecifické záněty se dělí dle povahy dané složky přítomné v projevech zánětu.

**Alterativní** – jeho základním znakem je převaha alterativních změn nad exsudativními a proliferativními.

**Proliferativní** záněty (produktivní) – je charakteristický vytvářením primitivního vaziva množním fibroblastů, endotelií a tvorbou kolagenních fibril. Konečným výsledkem je zmnožení vaziva a následné jizvení.

**Exsudativní** – serózní, nehnisavý, hnisavý, fibrinózní a gangrenózní. Obecně lze říci, že serózní a nehnisavý zánět nemá sklon k rozpadu, naproti tomu fibrinózní a gangrenózní vedou k větší nebo menší destrukci tkáně.<sup>1</sup>

#### *1.2.3.2 Specifický zánět (granulomatózní)*

„Původně šlo o strukturálně svéráznou reakci příznačnou pro specifického vyvolavatele – mykobakterium tuberculosis. Dnes je tento zánět charakterizován specifickou granulační tkání tvořenou tvarově modifikovanými histiocyty nakupenými do epiteloidních granulomů. Při specifickém zánětu chybí vzestup sérových protilátek a jde o alergickou reakci tuberkulinového typu“ (citace z webu [http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra\\_247/zanet.htm](http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra_247/zanet.htm), (25. 2. 2011).

---

<sup>1</sup> MIŘEJOVSKÝ, P.; BEDNÁŘ, B. Obecná patologie 2000. s. 48.

## **1.2.4 Projevy zánětu**

### **1.2.4.1 Makroskopické projevy zánětu**

Projevují se jako lokální reakce prostým okem postřehnutelné. Jedná se především o **zarudnutí** (rubor), kdy dochází ke zčervenání zánětlivého ložiska, které je podmíněno zánětlivou hyperémií. Dalším projevem je **otok** (tumor), který je charakteristický zduřením zánětlivého ložiska, což odpovídá rozšíření kapilár. Zvýšení **teploty** (calor) je definováno jako zahřátí zánětlivě změněného ložiska, které s největší pravděpodobností souvisí se zánětlivou hyperémií. Důsledkem zvýšené teploty (horečky) při rozsáhlém zánětu mohou být pyrogeny bakteriálního původu. **Bolestivost** (dolor) je dalším projevem zánětu. Popisována je jako kyselá reakce v zánětlivém ložisku, která působí na nervová zakončení. Nejdůležitějším znakem zánětu je **porucha funkce** (functio laesa). Tato porucha funkce může mít buď charakter zvýšení (hypersekrece), či snížení (útlum). Tyto projevy se označují jako tzv. Celsovy znaky, které ne vždy jsou vodítkem pro zánět.

### **1.2.4.2 Mikroskopické projevy zánětu**

Mikroskopické projevy zánětu se dají dobře sledovat podle popisné definice zánětu, v níž jsou uvedeny alterace, exsudace, proliferace a imunitní jevy.<sup>2</sup>

**Alterace** – jde o regresivní změnu vedoucí od prosté poruchy metabolismu až k nekróze tkáně. Pojem alterace v rámci zánětu je přijímán kriticky, protože se přičítá jen přímému účinku etiologického agens. Na druhé straně se zdůvodňuje, že sama nekróza může mít zánětlivou odezvu.<sup>3</sup>

**Proliferace** – zánětlivá proliferace tkáně je projevem reparace. Vyznačuje se novotvořením vaziva a cév, což se projevuje dělením fibroblastů, které se ve tkáni pohybují růstem podél vláken fibrinu.

---

<sup>2</sup> MIŘEJOVSKÝ, P.; BEDNÁŘ, B. Obecná patologie 2000. s. 38.

<sup>3</sup> MIŘEJOVSKÝ, P.; BEDNÁŘ, B. Obecná patologie 2000. s. 39.

**Exsudace** – při exsudaci dochází k úniku tekutin a bílkovin z cév poškozených zánětem. Navazuje to na zánětlivou peristatickou hyperémii, která může být vyvolána přímým podrážděním tkáně z příčiny zánětu. Na patogenezi exsudace se však účastní řada biologicky účinných látek uvolňovaných druhotně z alterované tkáně (jako např. histamin, serotonin a jiné).

**Infiltrace** – infiltrací rozumíme zánětlivou celulizaci spojenou s exsudací. Je důležité si uvědomit, jaké funkční vlastnosti jednotlivé buňky přinášejí do zánětlivého ložiska a celého organismu. Pochod emigrace buněk infiltrátu je značně složitý a je ovládán jinými mechanismy než exsudace.<sup>4</sup>

**Imunitní reakce** – jsou různé a je těžké je sledovat přímo ve tkáních. Rozdílná reakce, je pokud reakce probíhá cestou volných protilátek nebo prostřednictvím buněčných mediátorů.<sup>5</sup>

### 1.3 Scintigrafie

Podstatou scintigrafie je zobrazení funkce v těle pacienta. Je založeno na farmakokinetice daného radiofarmaka v organismu. Scintigrafii dělíme na statickou a dynamickou.

Při statické scintigrafii sledujeme farmakokinetiku radiofarmaka po určité době od aplikace do těla pacienta. U dynamické scintigrafie tento proces sledujeme v průběhu času. Pro hodnocení a správnou interpretaci je nezbytná znalost základních fyzikálních, chemických a farmaceutických vlastností použitého radiofarmaka.

Snímání je prováděno za pomoci scintilační kamery (gamakamery). Jedná se o značně složitě zařízení, co se týče stránky konstrukční a technické.

---

<sup>4</sup> MIŘEJOVSKÝ, P.; BEDNÁŘ, B. Obecná patologie 2000. s. 42.

<sup>5</sup> MIŘEJOVSKÝ, P.; BEDNÁŘ, B. Obecná patologie 2000. s. 43.

## **1.4 Scintigrafické vyšetřovací metody v diagnostice zánětu**

### ***1.4.1 Scintigrafie zánětu leukocyty značenými in vitro***

#### *1.4.1.1 Indikace*

Vyšetření se využívá k detekci infektu u pacientů s infekčním uvolněním totální endoprotézy, osteomyelitis periferního skeletu, artritidou. Tyto indikace jsou ve valné většině ortopedické. K dalším indikacím patří infekce měkkých tkání, syndrom diabetické nohy, horečka neznáme etiologie a nespecifické střevní záněty. Napomáhá sledovat a prokazovat muskuloskeletální infekce, zvláště osteomyelitidu v periferním skeletu. Dále tuto metodu lze použít k detekci infektů cévních protéz a endokarditidě.

#### *1.4.1.2 Kontraindikace*

U gravidních že se toto vyšetření neprovádí. Relativní kontraindikací je laktace. Pro možnost provedení je nutné minimální množství leukocytů  $2 \times 10^9/l$ .

#### *1.4.1.3 Příprava pacienta*

Pacient se k vyšetření dostaví nalačno, pít je dovoleno. Po provedení krevního odběru se může najíst.

K separaci leukocytů je třeba provést venepunkci s odběrem 40 – 60 ml krve, u dětí s ohledem na hmotnost 3,5 ml/kg, s minimálním množstvím 10 ml. Bezprostředně před zahájením vyšetření se pacient vymočí, odloží kovové řetízky, přezky, velké náušnice, kovové mince.

Ověření osobních a zdravotních dat na žádance a ověření identity pacienta, je nutné před zahájením každého vyšetření. Poučení pacienta o průběhu a významu vyšetření, odebrání anamnézy (úrazy, operace, prodělané nemoci a jiné) a získání jeho souhlasu s vyšetřením je nedílnou součástí přípravy.



#### 1.4.1.4 Průběh vyšetření

Přibližně za 1,5 hodiny po odběru se intravenózně podají značené leukocyty. Vyšetření obvykle probíhá ve dvou dnech. První snímání se zahajuje za 0,5 - 1 hodinu po aplikaci, další s odstupem 2 - 6 hodin. V některých indikacích se další snímky doplňují za 16 - 24 hodin. Jednotlivé snímání může trvat od 10 minut do 2 hodin. Vyšetření se provádí vleže na zádech.

U podezření na osteomyelitidu periferního skeletu se vyšetření kombinuje se scintigrafickým zobrazením kostní dřeně s odstupem nejméně dalších dvou dnů.<sup>6</sup>

#### 1.4.1.5 Radiofarmakum

K vyšetřovací metodě se používá <sup>99m</sup>Tc-HMPAO autologní leukocyty, které aplikujeme do krevního oběhu pacienta. Optimální dávka u dospělých pacientů je 370 MBq, DRÚ<sup>7</sup> je 600 MBq. U dětí se řídíme dle tabulek doporučených Pediatric Task Group EANM<sup>8</sup>, obvykle 3,7 - 7,4 MBq/kg, minimální aplikovaná aktivita: 18 - 37 MBq. Kontrola kvality aplikovaného radiofarmaka se provádí dle příslušného SOP<sup>9</sup> pro přípravu radiofarmaka. HMPAO je lipofilní substance, která je schopna prostoupit buněčnou membránou leukocytů a následně je zafixována uvnitř těchto krvinek. Tato látka se po přestupu buněčnou membránou mění v hydrofilní sloučeninu, čímž je zafixována uvnitř <sup>99m</sup>Tc – HMPAO – WBC<sup>10</sup>. Vazba <sup>99m</sup>Tc-HMPAO na leukocyty není bohužel plně stabilní a dochází k částečnému uvolňování hydrofilních komplexů <sup>99m</sup>Tc-HMPAO, které jsou poté vylučovány ledvinami a v určitém časovém odstupu i játry do žluče. Dalším místem fyziologické kumulace RF je slezina a játra, kostní dřeň a krevní pool.

---

<sup>6</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 196.

<sup>7</sup> DRÚ= diagnostická referenční úroveň

<sup>8</sup> European Association of Nuclear Medicine (<https://www.eanm.org>).

<sup>9</sup> Standardní operační postup v rámci jednotlivých vyšetření prováděných na klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol.

<sup>10</sup> White blood cells = bílé krvinky (granulocyty)

#### 1.4.1.5.1 Příprava radiofarmaka

Kit<sup>11</sup> se skládá z 3 nebo 6 lahviček s lyofilisovanou sterilní směsí LEUCO – SCINTu v ochranné dusíkaté atmosféře pro značení leukocytů. Jedna lahvička obsahuje 0,18 mg HMPAO, 0,00228 mg dihydrátu chloridu cínatého a 1,51 mg dekahydrátu pyrofosfátu sodného. Množství roztoku 3 nebo 6 lahviček se sterilním apyrogenním antikoagulačním ACD<sup>12</sup> - A roztokem 10 ml. 3 nebo 6 lahviček se sterilním apyrogenním 6 % roztokem hydroxyethyl - starch 14 ml. 6 nebo 12 kusů sterilních centrifugačních 50 ml zkumavek. 15 nebo 30 kusů sterilních 15 ml zkumavek a 3 nebo 6 x 2 kusy sterilních transfer pipet. 1 ampuli (Q. C.) pro kontrolu kvality HMPAO a 1 (Q.C.) prázdnou lahvičku. Všechny výše uvedené složky jsou dodávány jako součást kitu.

2 ml ACD - A roztoku a 3 ml Plazmaexpanderu<sup>13</sup> natáhneme do každé ze 4 sterilních 20 ml stříkaček z PVC. Odebereme k nim 15 ml krve pacienta do každé stříkačky a lehce promícháme převrácením. Vyprázdníme po 2 stříkačkách do 2 sterilních 50 ml centrifugačních zkumavek, tj. v každé by mělo být cca 40 ml krve. Zkumavky uzavřeme šroubovacím víkem a necháme stát při laboratorní teplotě 30 – 40 min. tak, aby erytrocyty sedimentovaly. Poté, co erytrocyty sedimentují téměř na poloviční objem původního množství krve, opatrně odebereme plazmu (plazma bohatá na leukocyty a trombocyty) do další 50 ml sterilní zkumavky a centrifugujeme 10 minut při 150 G tj. 1200 otáček za minutu. V době, kdy centrifugujeme zkumavku se suspenzí leukocytů rekonstitujeme<sup>14</sup> LEUCO - SCINT s 1,5 ml technecianu (<sup>99m</sup>Tc) sodného o aktivitě 1000 - 1500 MBq, jemně promícháme do rozpuštění lyofilizátu – 10 s. (eluát nesmí být starší 2 hodin a předchozí eluce byla provedena nejpozději před 24 hodinami).

---

<sup>11</sup> Suspenze, která je následně zpracována a označena radionuklidem v laboratoři.

<sup>12</sup> ACD roztok = kyselina citrónová + citrát sodný + glukóza

<sup>13</sup> 6% hydroxyethyl škrob

<sup>14</sup> Rekonstituce - rozpuštění

Odsajeme supernatant<sup>15</sup> ze suspenze leukocytů tak, aby zůstala téměř suchá. Přidáme k ní přesně 1 ml <sup>99m</sup>Tc HMPAO o aktivitě 750 - 1000 MBq opatrně promícháme a inkubujeme 10 minut při laboratorní teplotě. Během inkubace suspenze leukocytů centrifugujeme výše získanou plazmu při 2000 G (tj. 3300 ot. /min.) 5 minut pro získání plazmy bez buněk (tzv. CFP<sup>16</sup>). Pak k suspenzi značených leukocytů přidáme 5 ml plazmy bez buněk (CFP), promícháme a centrifugujeme 10 minut při 150 G. Všechny supernatant odsajeme do jiné zkumavky. K suspenzi značených leukocytů přidáme 5 ml plazmy bez buněk (CFP) a promícháme. Změříme aktivitu obou zkumavek (supernatantu i suspenze) a vypočítáme účinnost značen.<sup>17</sup> Značené leukocyty jsou připravené k reinjikování. Aplikujeme je nejpozději do 60 minut po přípravě.

#### *1.4.1.6 Parametry vyšetření*

Ke snímání využíváme paralelní kolimátor pro nízké energie s vysokým rozlišením (LEHR<sup>18</sup>, popřípadě LEAP<sup>19</sup>). Okno analyzátoru nastavujeme na fotopík 140 keV a šířku okna 15 %. Šířku okna lze volit v souladu s doporučením výrobce přístroje.

Matice pro celotělový scintigram je minimálně 256 × 1024 × 16. Celotělový scintigram u dospělé osoby by měl být tvořen více než 2,5 milionem impulzů. Před zahájením scintigrafie je nutno ověřit předpoklad splnění této podmínky pomocí orientačního změření četnosti impulzů kamerou v oblasti hrudníku a břicha pacienta.

---

<sup>15</sup> Čirá tekutina nad sedimentem.

<sup>16</sup> Cell free plazma = volná plazma

<sup>17</sup> Účinnost značení je 52± 4,1 %.

<sup>18</sup> Nízkoenergetické kolimátory HR (high resolution) mají vyšší rozlišovací schopnost než LEAP kolimátory. (<http://pet-spect.fbmi.cvut.cz/spect/index.php/hlavni-komponenty/kolimatory>, 25.2. 2011).

<sup>19</sup> Nízkoenergetické více účelové kolimátory typu LEAP (low-energy all-purpose).

#### 1.4.1.7 Projekce

##### **Statické obrazy (scintigramy):**

Jsou prováděny v různých projekcích s různým časovým odstupem od aplikace. Při podezření na lokalizaci zánětu v dutině břišní je nutné provést scintigramy za 45 - 60 minut po aplikaci, v zorném poli musí být obsažen celý močový měchýř. Snímek se předvolí na 10 minut nebo minimálně 500 tisíc impulzů. U pozdních snímků (za 16 - 24 hodin) se prodlouží čas jednotlivé akvizice na 20 minut.<sup>20</sup>

##### **Celotělové zobrazení:**

Provádí se s odstupem 3 - 4 hodin po aplikaci, kdy dochází k fyziologickému zobrazení žlučníku a střev. Pacient je vyšetřován vleže na zádech, snímání se provádí v přední a zadní projekci jako průběžný záznam při kontinuálním pohybu kamery. Celotělový scan má obsahovat alespoň 2,5 miliónu impulzů, rychlost posunu je nastavena na 10 cm/min, u snímání druhý den na 6 cm/min.<sup>21</sup>

##### **SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography):**

Používá se dvouhlavá gamakamera s konfiguracemi detektorů 180 stupňů. Záznam projekcí se provádí po nekruhové orbitě po dráze 360 stupňů v krokovém módu (step and shoot) do matice 128 x 128. Délka 1 projekce je předvolena na 25 sekund a celkově se získá 128 projekcí (64 na 1 detektor).

Novější hybridní přístroje SPECT/CT umožňují současný záznam scintigrafického a CT zobrazení. CT slouží k upřesnění anatomické lokalizace ložisek patrných při scintigrafii.<sup>22</sup>

---

<sup>20</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 197.

<sup>21</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 197.

<sup>22</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 197.

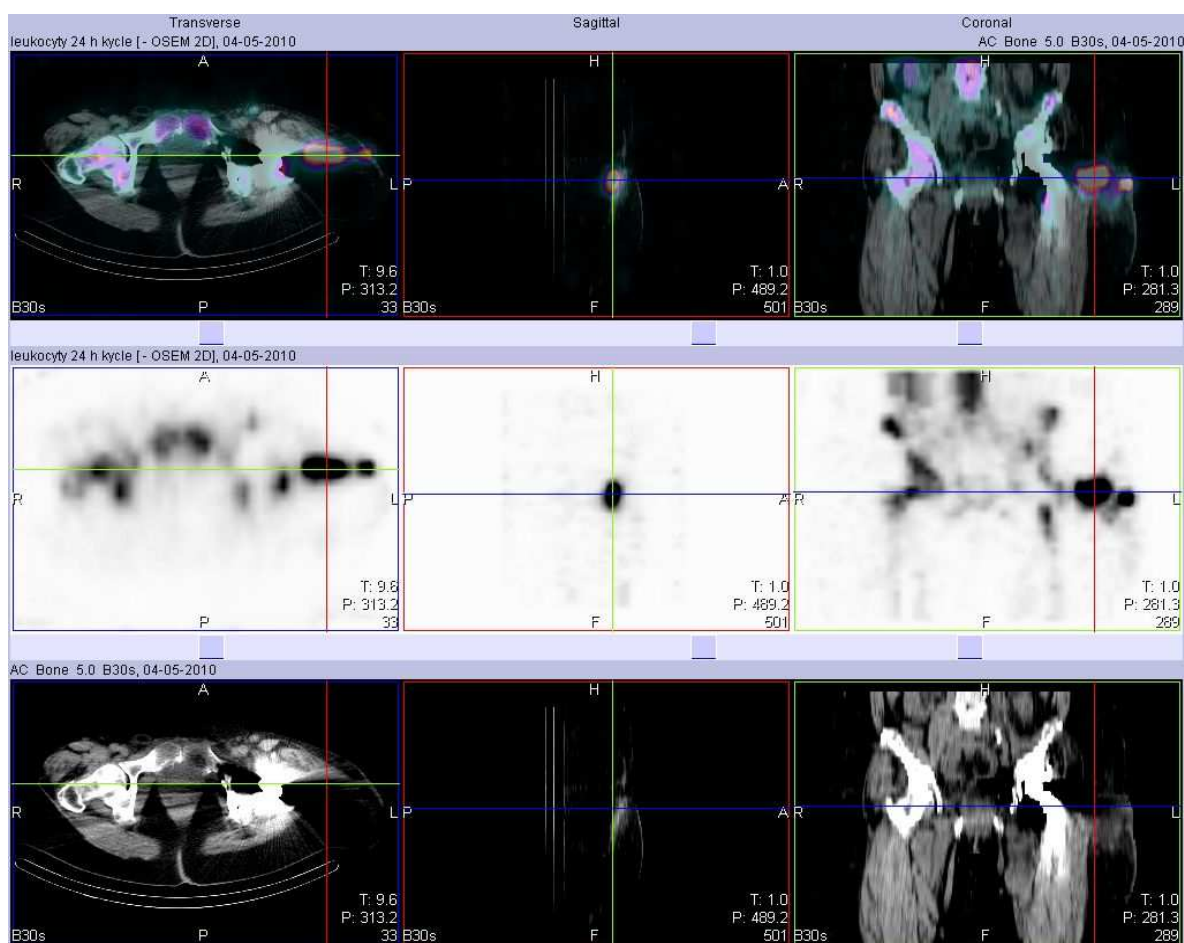
#### *1.4.1.8 Fyziologická akumulace autologních leukocytů in vitro*



*Obr. 1: Scintigrafické obrazy u fyziologické akumulace autologními leukocyty (zdroj: Vlček a kol.).*

Na scintigrafických obrazech je distribuce značených autologních leukocytů obvyklá, zobrazují se játra, slezina a kostní dřeň. Jemně je naznačen krevní oběh, za 4 hodiny při celotělovém zobrazení v pravém hypogastriu, céku při fyziologickém uvolňování RF.

### 1.4.1.9 Patologický nález – akumulace značenými leukocyty



Obr. 2: Scintigrafie zánětu u pacienta s TEP kyčle (zdroj: KNME FN Motol).

Scintigrafie zánětu  $^{99m}\text{Tc}$ - HMPAO značenými leukocyty a následná - fúze s low dose CT.

Stav po implantaci TEP levého kyčle, ložisko zánětu charakteru abscesu ve svalech stehna zevně od trochanter major, zevní částí zasahuje k povrchu - pístěl.

#### *1.4.1.10 Radiační zátěž*

U dospělého pacienta při aplikaci 600 MBq efektivní dávka činí 6,6 mSv. U dětí 5 let starých při aplikované aktivitě 74 MBq je efektivní dávka 2,5 mSv.

### *1.4.2 Scintigrafie zánětu značenými leukocyty in vivo (imunoscintigrafie)*

#### *1.4.2.1 Indikace*

Indikace jsou stejné jako u metody in vitro. Toto vyšetření není tak časté jako výše uvedená metoda z důvodu výskytu možných alergických reakcí na podanou látku.

#### *1.4.2.2 Kontraindikace*

Gravidita a alergie na myší protilátku<sup>23</sup>, či ostatní složky přípravku.

#### *1.4.2.3 Příprava pacienta*

Je nutné poučit a seznámit pacienta s vyšetřením. Stanovení titru HAMA protilátek před opakovaným podáním.

#### *1.4.2.4 Průběh vyšetření*

Vyšetření obvykle probíhá ve dvou dnech. Snímání se zahajuje za 3 - 6 hodiny po aplikaci, v některých indikacích se další snímky doplňují za 16 - 24 hodin. Jednotlivé snímání může trvat od 10 minut do 2 hodin.

U podezření na osteomyelitidu periferního skeletu se vyšetření kombinuje se scintigrafickým zobrazením kostní dřeně s odstupem nejméně dalších dvou dnů.<sup>24</sup>

#### *1.4.2.5 Radiofarmakum*

U této vyšetřovací metody se používají antigranulocytární monoklonální protilátky značené <sup>99m</sup>Tc<sup>25</sup>. Dospělým pacientům je aplikována dávka v rozmezí

---

<sup>23</sup> Myší monoklonální protilátky BW 250/183.

<sup>24</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 190.

<sup>25</sup> Firemní název <sup>99m</sup>Tc- Scintimun® Granulocyte.

400 - 800 MBq. Použité množství proteinu se může pohybovat v rozmezí 0,25 - 1,0 mg (1/4 až 1/1) značeného množství. S používáním Scintimun<sup>®</sup> Granulocyte u dětí a mladistvých nejsou žádné klinické zkušenosti. Diagnostická referenční úroveň: 600 MBq.

Jedná se o cizorodé bílkoviny, kdy po jejich první aplikaci může až u 10 % nemocných být zahájena tvorba vlastní protilátky (tzv. HAMA – Human Anti – Mouse Antibodies). Pokud je vyšetření opakováno za použití tohoto radiofarmaka mohou HAMA výsledky vyšetření znehodnotit. Nemusí dojít za jejich přítomnosti k navázání značených protilátek na nádorový antigen a vyšetření může být hodnoceno jako falešně negativní. Vysoký titer HAMA může být dále příčinou závažných anafylaktických reakcí. Z těchto důvodů před opakovanou imunoscintigrafií při použití značených monoklonálních protilátek je nutné vždy ověřit přítomnost HAMA v séru.

V současnosti se preferují použití Fab fragmentů, které mají menší antigenní aktivitu a nedochází ke zvýšené tvorbě HAMA.

#### *1.4.2.5.1 Příprava radiofarmaka*

Kit je posléze značen radionuklidem, který se dodává ve dvou lahvičkách. Obsah lahvičky 2 (Sn (II) - PTP<sup>26</sup> – komplex) se rozpustí v 5 ml 0,9 % roztoku NaCl bez přísad. Po úplném rozpuštění obsahu lahvičky 2 se pomocí injekční stříkačky odebere 1 ml tohoto roztoku a přenese do lahvičky 1 obsahující složku s protilátkou. Obsah lahvičky 1 se rozpustí během 1 minuty (bez převrácení nebo třepání). Po 1 minutě proběhne vizuální kontrola, zda se obsah lahvičky 1 zcela rozpustil. Poté se umístí lahvička do vhodného stínění a přidá se 2 - 7 ml technecistanu <sup>99m</sup>Tc sodného o maximální aktivitě 1800 MBq. Pro dosažení maximálního výtěžku značení se musí použít výlučně čerstvý eluát (ne starší, než 2 hodiny) z generátoru, který byl naposledy eluován před méně, než 24 hodinami. Připraveným roztokem se nesmí třepat ani převracet!!! Po uplynutí 10 minut od přidání radioaktivity je injekční roztok připraven k použití. Množství konečného objemu je 3 - 8 ml. Exspirace přípravku je 3 hodiny od přípravy.

---

<sup>26</sup> Propanetetraphosphonát dihydrát



#### 1.4.2.6 Parametry vyšetření

K vyšetření se používají dva typy kolimátorů, LEHR nebo LEAP. Okno analyzátoru nastavené na fotopík 140 keV, šíře okna 15 %.<sup>27</sup>

#### 1.4.2.7 Projekce

##### **Statické obrazy (scintigramy):**

Jsou prováděny v různých projekcích s různým časovým odstupem od aplikace. Používá se matice 128 x 128, zoom 1. Snímek se předvolí na 10 minut, nebo na minimálně 500 tisíc impulsů. U pozdních snímků za (16 - 24 hodin) se prodlouží čas jednotlivé akvizice na 20 minut.<sup>28</sup>

##### **Celotělové zobrazení:**

Provádí se s odstupem 3 - 6 hodin po aplikaci. Pacient je vyšetřován vleže na zádech, snímání se provádí v přední a zadní projekci jako průběžný záznam při kontinuálním pohybu kamery, akvizice se nahrává do matice 256 x 1024. Celotělový scan má obsahovat alespoň 2,5 miliónu impulsů, rychlost posunu je nastavena na 10 cm/min, u snímání druhý den na 6 cm/min.<sup>29</sup>

##### **SPECT:**

Používá se dvouhlavá gamakamera s konfiguracemi detektorů 180 stupňů. Záznam projekcí se provádí po nekruhové orbitě po dráze 360 stupňů v krokovém módu (step and shoot) do matice 128 x 128. Délka 1 projekce je předvolena na 25 sekund a celkově se získá 128 projekcí (64 na 1 detektor). Novější hybridní přístroje SPECT/CT umožňují současný záznam scintigrafického a CT zobrazení. CT slouží k upřesnění anatomické lokalizace ložisek patrných při scintigrafii.<sup>30</sup>

---

<sup>27</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 191.

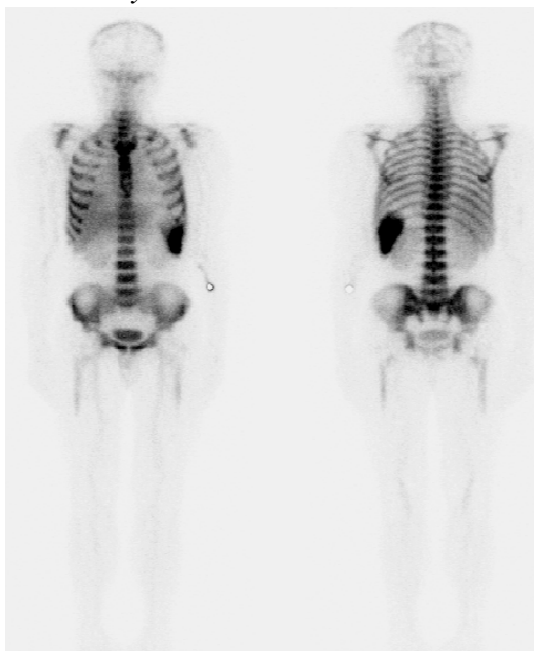
<sup>28</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 191.

<sup>29</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 191.

<sup>30</sup> VLČEK, Petr, et al. Praktická cvičení z nukleární medicíny 2008. s. 191.

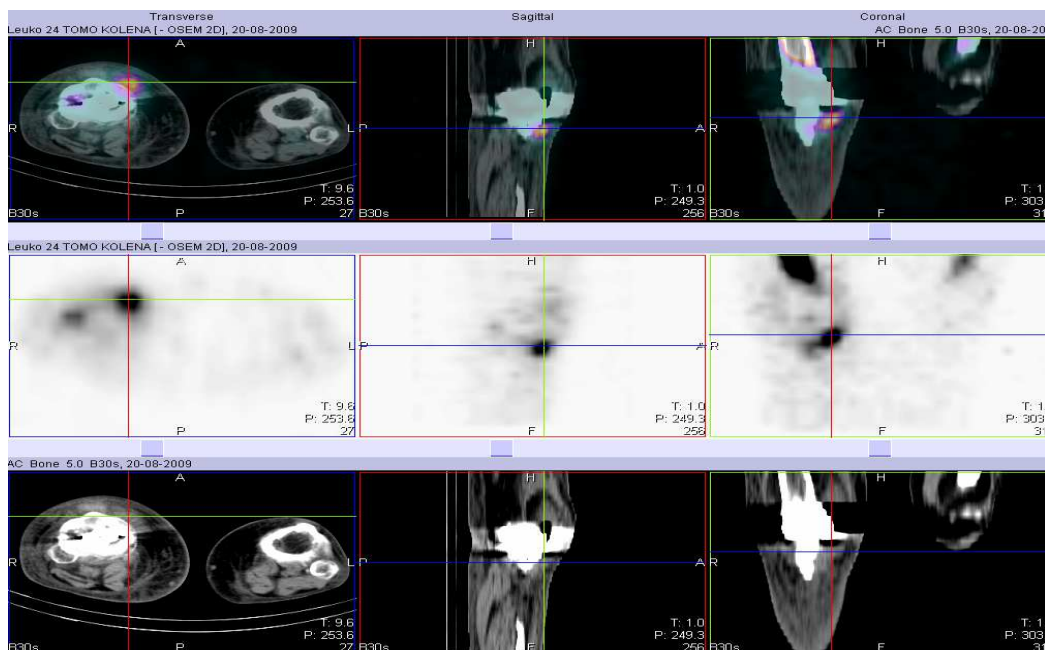
#### 1.4.2.8 Fyziologická akumulace autologních leukocytů in vivo

Distribuce značených autologních leukocytů je obvyklá, zobrazují se játra, slezina a aktivní kostní dřeň, jemně je naznačen obraz ledvin. V oblasti levého předloktí drobná pruhovitá retence RF souvisí s částečně paravenózní aplikací.



Obr. 3: Scintigrafické obrazy fyziologické akumulace u metody in vivo (zdroj: Vlček a kol.).

#### 1.4.2.9 Patologický název



Obr. 4: Scintigrafie zánětu u pacienta s TEP kolenního kloubu (zdroj: KNME FN)

*Motol).*

Scintigrafie zánětu leukocyty značenými in vivo  $^{99m}\text{Tc}$ -Scintimun Granulocyte – fúze s low dose CT. Stav po implantaci TEP pravého kolene, ložisko zánětu charakteru abscesu v měkkých tkáních mediálně od vnitřního kondylu tibie. Na low dose CT kolekce tekutiny.

#### *1.4.2.10 Radiační zátěž*

Toto vyšetření se neprovádí u dětí a mladistvých z důvodu žádných klinických zkušeností. U dospělých je efektivní dávka při aplikaci 600 MBq (DRÚ) je 5,88 mSv.

### **1.5 Výhody a nevýhody scintigrafických metod v detekci zánětu**

K zásadní výhodě scintigrafie ve srovnání s jinými zobrazovacími metodami je možnost celotělového způsobu vyšetření při pátrání po neznámém ložisku zánětu a detekce časných stádií zánětu.

- + nepřítomnost artefaktů od kovových implantátů v těle pacienta (např. TEP<sup>31</sup>)
- + minimální výskyt alergických reakcí u metody in vitro v porovnání s CT či MR
- + minimálně invazivní metoda

Mezi nevýhody můžeme zařadit:

- radiační zátěž pacientů
- časová náročnost obou scintigrafických metod
- radiační zátěž obsluhujícího personálu oproti jiným zobrazovacím postupům
- nelze vyšetřovat gravidní ženy
- manipulace s biologickým materiálem (krví) při separaci

---

<sup>31</sup> Totální endoprotéza

## 1.6 Evropské standardy

Tabulka č. 1 Doporučované evropské standardy

	WBC	MoAb
Osteomyelitis, joints, bone prosthesis and other devices	++	++
Soft tissue infections	++	+
Diabetes foot	++	+
Vascular prosthesis	++	+
Endocarditis	++	+/-
Spinal infections	-	
Kidney infections	<sup>111</sup> In	
IBD and abdominal abscesses	<sup>111</sup> In	+
Vasculitis	-	-
Reumatoid arthritis	-	-
Other autoimmune diseases	-	-
FUO (Fever of unknow origin)	+	

Zdroj: *European Association of Nuclear Medicine (Alberto Signore, MD, PhD, New procedures guidelines for imaging infection/inflammation).*

Vysvětlivky:

- + + metoda v dané indikaci velmi vhodná
- + metoda v dané indikaci vhodná
- + – metoda v dané indikaci sporná
- metoda v dané indikaci nevhodná

## **2. CÍL PRÁCE A HYPOTÉZY**

### **Cíl**

Cílem vlastní práce je statistické zhodnocení scintigrafických vyšetření zánětu u pacientů ve Fakultní nemocnici v Motole v letech 2007 - 2009. Jedná se o scintigrafii značenými leukocyty pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO a scintigrafii značenými leukocyty pomocí antigranulocytárních protilátek. Tyto metody mají stanovené klinické indikace dle doporučených evropských standardů.

1. Vyhodnotím počet vyšetření v daném období.
2. Vyhodnotím počty a procentuální zastoupení pacientů vyšetřených jednotlivými metodami značení.
3. Počty a procentuální zastoupení pacientů dle klinických indikací.
4. Počty a procentuální zastoupení pacientů dále léčených a neléčených, dle výsledků našeho vyšetření.

### **Hypotéza**

Indikace vyšetření scintigrafie zánětu prováděná ve FN Motol v letech 2007 - 2009 odpovídají současným doporučovaným evropským standardům.

### 3. METODIKA

Data, která porovnávám v této práci, jsou získána za období 2007 - 2009 z UNISU<sup>32</sup>. Za tento časový úsek se mi podařilo nashromáždit 313 pacientů. Vzorek je tvořen pacienty různých věkových kategorií, kterým bylo na oddělení nukleární medicíny a endokrinologie Fakultní nemocnice Motol provedeno vyšetření v rámci diagnostiky zánětlivého onemocnění. Největší zastoupení v získaném vzorku tvoří ortopedické indikace.

1. Porovnání obou metod u jednotlivých klinických indikací.
2. Procentuální zastoupení vybraných indikací metodou HMPAO.
3. Procentuální zastoupení vybraných indikací metodou imunoscintigrafie.
4. Celkový počet pozitivních a negativních nálezů.
5. Způsob léčby u pozitivních nálezů.
6. Srovnání indikací s doporučovanými evropskými standardy.

Zabývám se dvěma metodami, jimiž se na výše uvedeném oddělení diagnostikují zánětlivá ložiska, ve vybraných klinických indikacích. Získané hodnoty jsou zpracovány formou tabulek a grafů. Sledoval jsem diagnostiku zánětu pouze v přesně daných indikacích. Vybraná indikace byla vždy popsána v rámci jednotlivé metody. Následně jsou výsledky obou postupů vzájemně konfrontovány. Konečné výsledky jsou porovnány s doporučovanými evropskými standardy.

---

<sup>32</sup> Univerzální nemocniční informační systém

#### 4. VÝSLEDKY – VLASTNÍ VÝZKUM

Pro svou práci jsem použil vzorek 313 pacientů, jejichž data jsem získal pomocí systému UNIS. Ze systému jsem vyexpedoval pouze pacienty, kteří podstoupili vyšetření značenými leukocyty. Soubor pacientů je za období dvou let, 2007 - 2009. Podíl mužů a žen je 1 : 1,2 z celkového počtu. V práci porovnávám nejčastější indikace prováděné na klinice (TEP, osteomyelitis, horečka neznámé etiologie, artritida). Ostatní indikace, které se oběma metodami mohou vyšetřit, neuvádím a to z důvodu minimálního či nulového výskytu ve sledovaném období.

Pacienti byli indikováni k tomuto vyšetření z důvodu podezření na infekci v těle. Pacienti byli nejčastěji odesíláni s podezřením na:

- ortopedické indikace (tj. infekční uvolnění totální endoprotézy, osteomyelitis periferního skeletu, artritida)
- infekce měkkých tkání
- syndrom diabetické nohy
- horečka neznámé etiologie
- nespecifické střevní záněty.

Důvodem, proč největší zastoupení tvoří pacienti s ortopedickými indikacemi je jednak, rozsáhlé ortopedické pracoviště ve FN Motol a dále nemožnost provést alternativní vyšetření (magnetická rezonance či výpočetní tomografie) z důvodů artefaktů, které znemožní adekvátní popis získaných dat.<sup>33</sup>

Faktory, které sleduji ve své práci jsou:

- pohlaví
- průměrný věk
- léčba
- nález

---

<sup>33</sup> Implantované kovové náhrady vytváří na výše uvedených vyšetřovacích modalitách artefakty.

- počet pacientů dané indikace

#### 4.1 Totální endoprotéza kloubů – infekční uvolnění

##### Scintigrafie leukocytů pomocí <sup>99m</sup>Tc HMPAO:

Tabulka č. 2: Scintigrafie leukocytů pomocí <sup>99m</sup>Tc HMPAO u TEP

Pohlaví	Nález	Léčba	Počet pacientů	Z toho externí	% zastoupení	Průměrný věk
Muž	neg.		48	2	59%	65
	pozit.	ATB	18		22%	69
		operace	11	1	14%	61
<b>Celkem muži</b>			<b>77</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>	<b>65</b>
Žena	neg.		89	7	72%	66
	pozit.	ATB	11		9%	73
		nedohledáno	1		1%	65
	operace	13		10%	68	
<b>Celkem ženy</b>			<b>114</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>	<b>68</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>191</b>	<b>11</b>		<b>67</b>

Zdroj: UNIS

Mezi nejčastější totální endoprotézy implantované na ortopedickém pracovišti ve FN Motol patří náhrady kyčelních kloubů a náhrady kolenních kloubů. Ze získaných dat v daném období, byl celkový počet pacientů vyšetřených touto metodou 191. Podíl žen a mužů je 114 : 77. Z celkového počtu vyšetřovaných pacientů bylo 137 negativních nálezů a zbylých 65 pacientů prodělalo léčbu (ATB, operace) či výsledky nešly z důvodu neúplné dokumentace dohledat. Průměrný věk pacientů, kteří se podrobili scintigrafii je 67 let (ženy 68, muži 65). Průměrný věk odpovídá dané skladbě pacientů z důvodů opotřebování kloubů a degenerativními změnami stářím. Celkový počet léčených pacientů je tvořen 19% u žen a 36% u mužů.



## Imunoscintigrafie pomocí myších monoklonálních protilátek:

Tabulka č. 3: Imunoscintigrafie u TEP

Pohlaví	Nález	Léčba	Počet pacientů	% zastoupení	Průměrný věk
Muž	neg.		4	66%	68
	pozit.	nedohledáno operace	1	17%	75
			1	17%	80
<b>Celkem muži</b>			<b>6</b>	<b>100%</b>	<b>71</b>
Žena	neg.		8	50%	75
	pozit.	ATB	4	25%	69
		nedohledáno operace	1	6%	78
3			19%	70	
<b>Celkem ženy</b>			<b>16</b>	<b>100%</b>	<b>73</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>22</b>		<b>73</b>

Zdroj: UNIS

Imunoscintigrafie byla provedena u 22 pacientů (muži 6, ženy 16). Toto vyšetření prokázalo u 10 pacientů pozitivní nález, z čehož 8 pacientů bylo léčeno ATB nebo byla následně provedena operace. Pouze u 2 pacientů nebyl výsledek léčby dohledán. Průměrný věk u této metody činí 73 let.

Ze zjištěných dat vyšlo najevo, že majoritní zastoupení při zjišťování infektu uvolněné endoprotézy má scintigrafie leukocytů pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO. Mezi důvody, které zvyhodňují tuto metodu, patří minimální výskyt alergické reakce. Nevýhodou je poměrně zdlouhavý postup při separaci leukocytů a manipulace s biologickým materiálem k přípravě označení radiofarmakem.

Vyšetření pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO u diagnostiky aseptického a infekčního uvolnění TEP dle Palestro<sup>34</sup>:

- senzitivita 100 %
- specificita 97 %
- přesnost 89 – 98 %

---

<sup>34</sup> Christopher J. Palestro MD je vedoucí nukleární medicíny a programový ředitel a profesor nukleární medicíny a radiologie, Lij Medical Center, New Hyde Park NY.

## 4.2 Osteomyelitis periferního skeletu

### Scintigrafie leukocytů pomocí <sup>99m</sup>Tc HMPAO:

Tabulka č. 4: Scintigrafie leukocytů pomocí <sup>99m</sup>Tc HMPAO u osteomyelitis

<b>Pohlaví</b>	<b>Nález</b>	<b>Léčba</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>% zastoupení</b>	<b>Průměrný věk</b>
Muž	neg.		11	76%	43
	pozit.	ATB	2	16%	47
		operace	1	8%	57
<b>Celkem muži</b>			<b>14</b>	<b>100%</b>	<b>44</b>
Žena	neg.		10	84%	47
	pozit.	ATB	1	8%	73
		operace	1	8%	34
<b>Celkem ženy</b>			<b>12</b>	<b>100%</b>	<b>48</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>26</b>		<b>46</b>

Zdroj: UNIS

Indikace osteomyelitis periferního skeletu tvoří vzorek 26 pacientů v relativně poměrném zastoupení. V rámci žen, kterých bylo 12 s průměrným věkem 48 let, bylo 10 vyšetření negativních a pouze 2 pozitivní. Ta byla řešena ATB či operací. Ve vzorku mužů, jejichž počet byl 14 s věkovým průměrem 44 let, byla též většina vyšetření negativních.

### Imunoscintigrafie pomocí myších monoklonálních protilátek:

Tabulka č. 5: Imunoscintigrafie u osteomyelitis

<b>Pohlaví</b>	<b>Nález</b>	<b>Léčba</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>% zastoupení</b>	<b>Průměrný věk</b>
Muž	neg.		7	88%	59
	pozit.	operace	1	12%	57
<b>Celkem muži</b>			<b>8</b>	<b>100%</b>	<b>58</b>
Žena	neg.		2	67%	74
	pozit.	nedohledáno	1	33%	82
<b>Celkem ženy</b>			<b>3</b>	<b>100%</b>	<b>77</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>11</b>		<b>63</b>

Zdroj: UNIS

Imunoscintigrafie v této indikaci měla vzorek 11 pacientů. Je zde výraznější převaha vyšetřovaných mužů nad ženami. Celkový věkový průměr je 63 let. Většina nálezů v rámci této metody byla negativní. Pouze v jednom případě se nepodařilo dohledat způsob léčby pacientky a u jednoho pacienta byla léčba volena formou operace.

Při porovnání obou metod je více využívána metoda  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO, než u imunoscintigrafie. Důvod je stejný, jako u výše uváděných indikací.

### 4.3 Horečka neznámé etiologie

#### Scintigrafie leukocytů pomocí $^{99m}\text{Tc}$ HMPAO:

Tabulka č. 6: Scintigrafie leukocytů pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO u horečky neznámé etiologie

<i>Pohlaví</i>	<i>Nález</i>	<i>Léčba</i>	<i>Počet pacientů</i>	<i>% zastoupení</i>	<i>Průměrný věk</i>
Muž	neg.		8	67%	58
	pozit.	ATB	3	25%	57
		operace	1	8%	35
<b>Celkem muži</b>			<b>12</b>	<b>100%</b>	<b>56</b>
Žena	neg.		15	88%	49
	pozit.	nedohledáno	1	6%	35
		operace	1	6%	67
<b>Celkem ženy</b>			<b>17</b>	<b>100%</b>	<b>49</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>29</b>		<b>52</b>

*Zdroj: UNIS*

Indikace horečky neznámé etiologie se objevuje u 29 pacientů z toho pozitivně vycházejících je pouze 5. Věkový průměr u těchto pacientů činí 52 let.

### Imunoscintigrafie pomocí myších monoklonálních protilátek:

Tabulka č. 7: Imunoscintigrafie u horečky neznámé etiologie

Pohlaví	Nález	Léčba	Počet pacientů	% zastoupení	Průměrný věk
Muž	neg.		6	67%	72
	pozit.	ATB	3	33%	47
<b>Celkem muži</b>			<b>9</b>	<b>100%</b>	<b>63</b>
Žena	neg.		5	100%	71
<b>Celkem ženy</b>			<b>5</b>	<b>100%</b>	<b>71</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>14</b>		<b>66</b>

Zdroj: UNIS

U toho typu vyšetření z celkového souboru 14 pacientů mají pouze 3 pozitivní nálezy. U těchto pacientů je léčba ATB. Celkový věkový průměr pacientů je 66 let.

Z daného výzkumu vyplývá, že na klinice nukleární medicíny a endokrinologie se pro diagnostiku horečky neznámé etiologie se využívá více scintigrafie  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO, než imunoscintigrafie. Za sledované období lze vypožorovat, že první metoda byla dvakrát častější, než první.

#### 4.4 Artritida

##### Scintigrafie leukocytů pomocí $^{99m}\text{Tc}$ HMPAO:

Tabulka č. 8: Scintigrafie leukocytů pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO u artritidy

Pohlaví	Nález	Léčba	Počet pacientů	% zastoupení	Průměrný věk
Muž	neg.		7	58%	44
	poz.	ATB	5	42%	55
<b>Celkem muži</b>			<b>12</b>	<b>100%</b>	<b>49</b>
Žena	neg.		3	38%	46
	poz.	ATB	3	38%	54
		operace	1	12%	75
		postup nez.	1	12%	24
<b>Celkem ženy</b>			<b>8</b>	<b>100%</b>	<b>50</b>
<b>Celkový součet</b>			<b>20</b>		<b>49</b>

Zdroj: UNIS

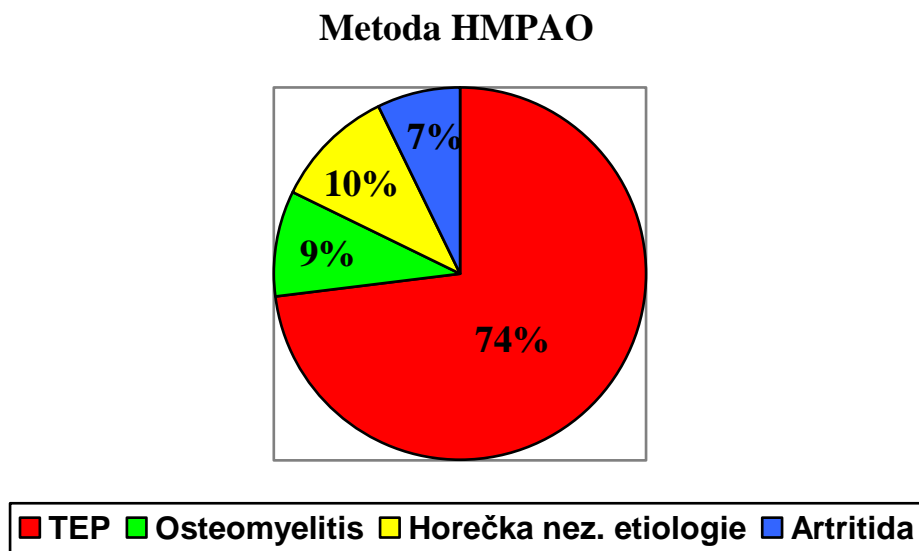
V případě artritidy se z většinového hlediska využívá scintigrafie  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO. Vyšetření bylo provedeno u 20 pacientů, kdy věkový průměr činil 49 let. Zastoupení mužů a žen je téměř stejné. Imunoscintigrafie má pouze marginální zastoupení. Byla použita pouze u dvou pacientů a to mužů.

#### 4.5 Ostatní indikace

V rámci ostatních indikací za období 2007 - 2009 byl minimální počet pacientů. Z důvodu nedostatku dat nebylo provedeno statistické zhodnocení celkového souboru.

#### 4.6 Metoda HMPAO versus imunoscintigrafie

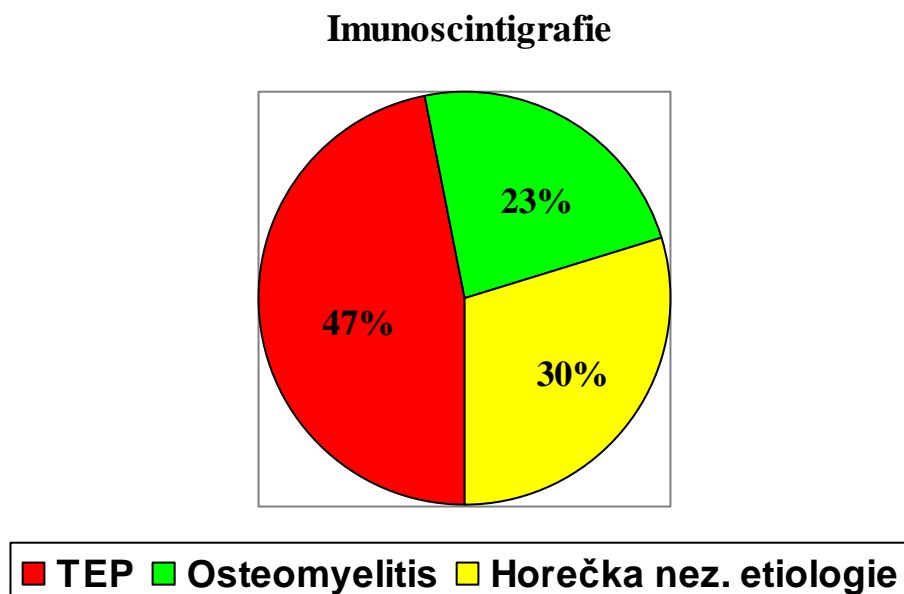
Graf č. 1: Procentuální zastoupení vybraných indikací metodou HMPAO



*Zdroj: Výsledná data - UNIS*

Celkový počet pacientů, kteří byli vyšetřeni značenými leukocyty metodou  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO činí 266. Majoritní podíl tvoří skupina pacientů s indikací totální endoprotézy kloubu. Zbývající tři hodnocené indikace vytváří přibližně čtvrtinu všech vyšetření z celkového počtu vyšetřovaných osob.

Graf č. 2: Procentuální zastoupení vybraných indikací metodou imunoscintigrafie



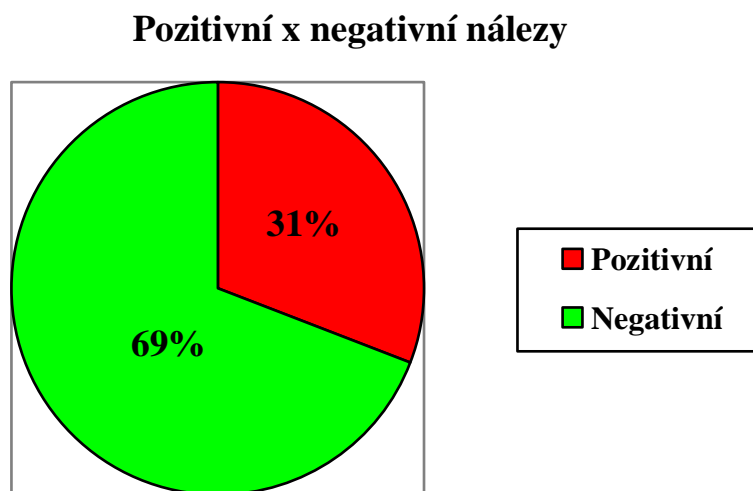
*Zdroj: Výsledná data – UNIS*

Počet vyšetřených pacientů metodou imunoscintigrafie je 47. Rozložení sledovaných indikací je relativně stejné. Mírný nárůst v počtu vyšetření sledujeme opět u pacientů s totální endoprotézou.

Z obou výše uvedených grafů vidíme, že obě metody vytváří nezastupitelné místo v diagnostice zánětu v indikaci totální endoprotézy kloubu. V rámci vyšetřování pomocí imunoscintigrafie sledáváme vyšší podíl v rámci diagnostiky u horečky neznámé etiologie. V případě této metody činí podíl 1/3 z celkového počtu 47 pacientů, kteří byli vyšetřováni tímto postupem. U HMPAO je tento podíl pouze 10 %. Z dat, která jsem získal je zřejmé, že imunoscintigrafie v rámci diagnostiky u indikace artritidy tvoří zanedbatelný počet.

#### 4.7 Celkové zhodnocení výsledků obou metod

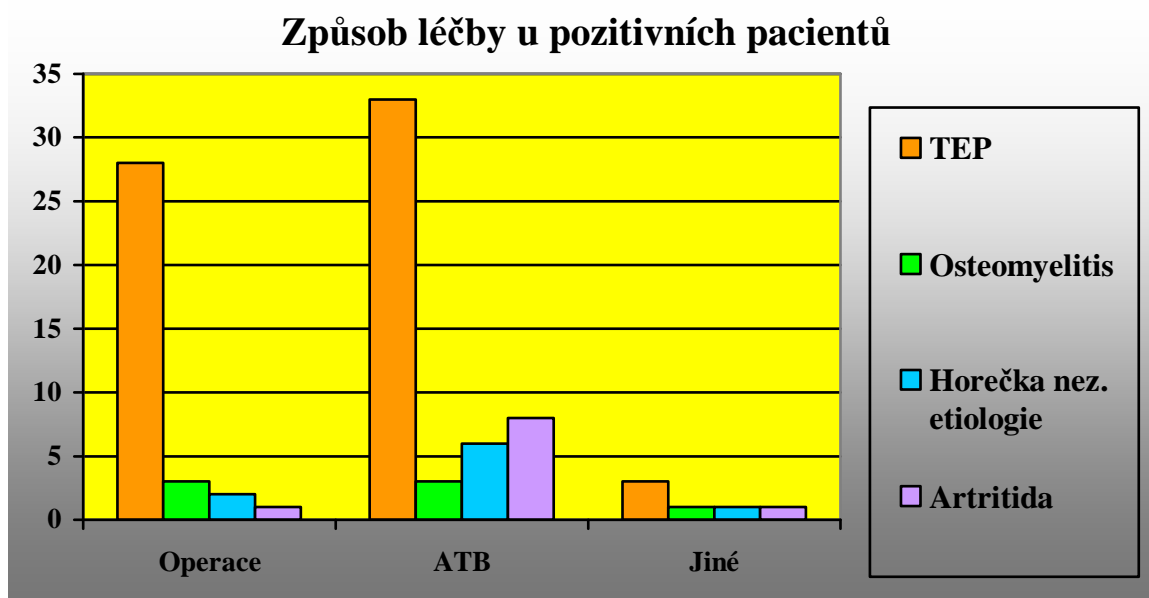
Graf č. 3: Procentuální zobrazení podílu pozitivních a negativních nálezů



*Zdroj: Výsledná data – UNIS*

Z celkového počtu 313 vyšetřených pacientů je 69 % negativních a zbylých 31 % pozitivních.

Graf č. 4: Způsob léčby u pozitivních nálezů



*Zdroj: Výsledná data – UNIS*

Léčbou první volby v případě obou vyšetřovacích metod je antibiotická léčba. Mezi hlavní skupinu, která je léčena ATB, patří pacienti s indikací totální endoprotézy kloubu. U pacientů s artritidou vysoce převažuje léčba ATB nad operativním způsobem. U horečky neznámé etiologie je způsob léčby téměř stejně vyrovnaný jako v předešlém případě. Vyrovnaný typ léčby je u osteomyelitis. Skupina „Jiné“ zahrnuje pacienty, u nichž nebylo možné dohledat způsob léčby z důvodu neúplné dokumentace.

#### 4.8 Srovnání získaných dat s doporučovými evropskými standardy

	Doporučené evropské standardy		Získané výsledky	
	WBC	MoAb	WBC	MoAb
<b>Totální endoprotéza kloubu</b>	++	++	191	22
<b>Osteomyelitis periferního skeletu</b>	++	++	26	11
<b>Horečka neznámé etiologie</b>	+		29	14
<b>Artritis</b>	++	++	20	2

*Zdroj: European Association of Nuclear Medicine; výsledky z vlastního šetření (nemocniční systém UNIS).*

Výsledky vlastního šetření jsou ovlivněny spektrem pacientů, kteří jsou vyšetřováni v rámci obou metod na KNME ve FN Motol.



## 5. DISKUSE

Při zpracování vybraného tématu jsem se setkal s různými úskalími. Jako zásadní problém, s kterým jsem se potýkal, byly nedostatečné nebo chybné informace v nemocničním systému. Důvodem byly chybně vyplněné elektronické karty od ošetřujících lékařů a tím nemožnost správného zařazení pacientů mezi zpracovávaná data. Tyto chyby mě nutily složitě vyhledávat v kartotéce jednotlivé pacienty a pročitat karty v papírové formě, kde již data byly správně uvedeny, což bylo poměrně časově náročné. Scintigrafie  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO a metoda myších monoklonálních protilátek nejsou jedinými postupy, které se využívají v nukleární medicíně pro diagnostiku zánětu. Jednu z alternativních možností v diagnostice zánětlivých procesů v současné době tvoří pozitronová emisní tomografie (PET). PET je zobrazovací metoda, která se využívá v rámci nukleární medicíny. Princip spočívá v detekci fotonů, které vznikají v těle anihilací pozitronu uvolněných radiofarmak. Pro diagnostiku zánětu se používá 2 – ( $^{18}\text{F}$ ) fluor – 2 deoxy – D – glukóza<sup>35</sup>. Látka je aplikována i. v. cestou 1 - 1,5 hodiny před samotným snímáním. Princip této metody spočívá v tom, že zánětlivé buňky mají zvýšený metabolismus, a proto aplikovanou glukózu, která je tělu vlastní přijímají rychleji než ostatní buňky. Glukóza je nosičem radiofarmaka. Tato metoda není na klinice nukleární medicíny a endokrinologie FN Motol používána. V případě potřeby vyšetřit pacienta tímto postupem, je odeslán na pracoviště PET centra Nemocnice Na Homolce, kde tuto metodu využívají již od roku 1999. Lékařky oddělení nukleární medicíny ve FN Motol tuto metodu indikují především u dětí, z důvodu větší rozlišovací schopnosti a menší časové náročnosti, oproti mnou zkoumaným metodám.

Vyšetření jsou vyhrazeny předem určené dny a to pondělí a středa, vždy po dvou pacientech. Je tomu proto, že tyto metody jsou velmi náročné na čas a přípravu.

---

<sup>35</sup> Fluordeoxyglukóza je radiodiagnostikum vhodné pro sledování regionální utilizace glukózy metodou PET nebo PET/CT jako indikátoru viability tkání. Látka se dostává do buňky úměrně utilizací glukózy pomocí aktivních transportních mechanismů a je fosforilována, ale není dále metabolizována. Koncentrace fluordeoxyglukózy ve tkáni je závislá i na enzymatickém vybavení a jejím prokrvení.

Nesmím opomenout méně využívaná radiofarmaka v této problematice, tedy pro diagnostiku zánětu. Dalším používaným radiofarmakem je  $^{111}\text{In}$  – oxin. Toto radiofarmakum zmiňuji pouze okrajově, protože se na tomto pracovišti neužívá. Relativní nevýhodou je delší poločas rozpadu oproti techneciu, vyšší radiační zátěž. Toto RF není denně k dispozici.

## 6. ZÁVĚR

Zánětlivé ložisko se v těle pacienta v rámci zobrazovacích metod může zobrazit více postupy, zejména pak CT a MR. Obě tyto metody však přináší úskalí spojená s artefakty, která znemožňují 100 % odečítání obrazů. U vyšetření CT vznikají artefakty z kovových náhrad, které se projevují jako kruhové utvrzení. Mají za následek tvorbu hyperdenzních a hypodenzních kruhových artefaktů. Při zobrazování za pomoci MR přístroje vzniká tzv. susceptibilní artefakt, kdy dochází k distorzi pole. Výhodou u scintigrafické metody je, že tyto všechny problémy odpadají.

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie ve FN Motol využívá k vyšetření zánětlivých procesů dvou metod. Scintigrafie značenými leukocyty  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO je výrazně častěji využívána, než scintigrafie značenými leukocyty pomocí antigranulocytárních protilátek. Důvodem je zvýšený výskyt alergických reakcí a tvorba HAMA protilátek u imunoscintigrafie. Podle mnou získaných dat u obou metod převažují ortopedické indikace (TEP kloubů), což znamená, že obě metody mají v rámci této indikace vysokou specifickou pro odhalení zánětu. Zbylé zastoupení si relativně stejným podílem rozdělují osteomyelitis, horečka neznámé etiologie a artritida, která však metodou imunoscintigrafie byla vyšetřována pouze okrajově.

Indikace vyšetření se shodují s doporučenými evropskými standardy. Pouze u horečky neznámého původu vyšetření zánětu pomocí antigranulocytárních protilátek v evropských standardech není jasně definováno. U nás bylo použito ve 14 případech u pacientů, kde nebylo možné provést scintigrafii značenými leukocyty pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO - při nemožnosti odběru krve, nebo u pacientů se sepsí ohrožující personál při separaci leukocytů. Ze 14 vyšetřených byl u 3 nemocných nalezen infekční fokus.

Z výsledků vyplývá, že z celkového počtu 313 pacientů bylo 31 % pozitivních nálezů. U pacientů u nichž byl díky obou metodám diagnostikován zánět, byli následně léčeni, a to převážně ATB. Celkově lze tedy říci, že za sledované období byla nejužívanější metodou s nejvyšším počtem indikací HMPAO.

## 7. SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

1. BĚLOHLÁVEK, Otakar; DIENTSBIER, Zdeněk. *Nové možnosti objektivizace nukleárně medicínských vyšetření*. Praha: Univerzita Karlova, 1990. 32 s.
2. HENKIN, Robert E., et al. *Nuclear Medicine*. St. Louis : Mosby, 1996. 1724 s. ISBN 0-8016-7701-7.
3. KUPKA, Karel, et al. *Nukleární medicína*. Praha: P3k, 2007. 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2.
4. MÍKOVÁ, Vlasta. *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén, 2008. 118 s. ISBN 978-80-7262-533-8.
5. Ministerstvo zdravotnictví ČR. 2005. *Věstník ministerstva zdravotnictví České republiky. Příloha 1. Závěrečné zprávy projektu podpory kvality zdravotní péče, rozhodnutí č. 7/05; MEZ-OZP/4*. Praha: Ministerstvo zdravotnictví.
6. MĚŘEJOVSKÝ, Pavel. *Obecná patologie*. Praha: Karolinum, 1997. 83 s. ISBN 80-7184-468-3.
7. MYSLIVEČEK, Miroslav, et al. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. Olomouc: Univerzita Palackého, Lékařská fakulta, 2002. 69 s. ISBN 80-244-0509-1.
8. ŠEDA, Miroslav. *Rušivé artefakty radiodiagnostických modalit*. Č. Bud., 2008. bakalářská práce (Bc.). JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH. Zdravotně sociální fakulta. (dostupné na <http://theses.cz/id/qfhboi/>) (16. 4. 2011).
9. SCHIEPERS, Christiaan, et al. *Diagnostic nuclear medicine*. 2. New York: Springer, 2006. 355 s. ISBN 3-540-42309-5.

10. SILBERNAGEL, Stefan; LANG, Florian. *Atlas patofyziologie člověka*. Praha: Grada, 2001. 390 s. ISBN 80-7169-968-3.
11. URBÁNEK, Jan, et al. *Nukleární medicína*. Jilemnice: Gentiana, 2002. 154 s. ISBN 80-86527-05-0.
12. VÁLEK, Vlastimil; ŽIŽKA, Jan. *Moderní diagnostické metody. III. díl Magnetické rezonance*. 1.vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2000. 43 s. ISBN 80-7013-255-6.
13. VLČEK, Petr, et al. *Praktická cvičení z nukleární medicíny*. Praha: Karolinum, 2008. 228 s. ISBN 978-80-246-1819-7.
14. <http://www.astronuklfyzika.cz/> (27. 2. 2011)
15. [http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra\\_247/zanet.htm](http://eamos.pf.jcu.cz/amos/kra/externi/kra_247/zanet.htm) (25.2.2011)
16. <https://www.eanm.org/> (17. 1. 2011)
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6825139> (15. 4. 2011)
18. <http://pet-spect.fbmi.cvut.cz/spect/index.php/hlavni-kompnenty/kolimatory> (25. 2. 2011)
19. <http://zanety.czweb.org/> (17. 4. 2011)

## 8. KLÍČOVÁ SLOVA

scintigrafie, radiofarmakum, klinické indikace, zánět,  $^{99m}\text{Tc}$ , aplikovat, detekce, zobrazení