

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav radiologických metod

Monika Krajčová

Diagnostika metastáz metodami nukleární medicíny

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Bc. Jiří Horalík, DiS.

Olomouc 2023

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

Olomouc 18. dubna 2023

Monika Krajčová

Mé velké poděkování patří Ing. Bc. Jiřímu Horalíkovi, DiS. za odborné vedení, ochotu, vstřícnost a cenné rady při psaní mé bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Nukleární onkologie
Název práce:	Diagnostika metastáz metodami nukleární medicíny
Název práce v AJ:	Diagnosis of metastases by nuclear medicine methods
Datum zadání:	2022-11-22
Datum odevzdání:	2023-04-18
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor práce:	Monika Krajčová
Vedoucí práce:	Ing. Bc. Jiří Horalík, DiS.
Oponent práce:	Ing. Bc. Petr Vybíral, DiS.
Abstrakt v ČJ:	Tato bakalářská práce se zabývá metodami nukleární medicíny, které slouží k diagnostice nádorových onemocnění a jejich metastáz. Práce nejprve popisuje nukleární medicínu jako lékařský obor a přístroje používané na pracovištích nukleární medicíny. V dalších částech se věnuje radiofarmakům, radiační ochraně a nádorovým onemocněním z anatomicko-patologického hlediska. Nejrozsáhlejší částí práce jsou samotné detekční metody rozlišené podle radiofarmak. Prezentované

informace byly dohledány v odborné literatuře a v elektronických vědeckých databázích.

Abstrakt v AJ:

This bachelor's thesis is concerned with the methods of nuclear medicine, which are used to diagnose cancer diseases and their metastases. Firstly, this thesis describes nuclear medicine as a medical specialty and the devices used in the workplace of nuclear medicine. Secondly, this thesis looks at radiopharmaceuticals, radiation protection and oncological diseases from an anatomical-pathological perspective. The most extensive part of this thesis is devoted to detection methods, differentiated by radiopharmaceuticals. Presented information has been obtained from academic literature and electronic scientific databases.

Klíčová slova v ČJ:

Nukleární medicína, nukleární onkologie, metastázy, nádorová onemocnění, radiofarmakum, SPECT/CT, PET/CT, scintigrafie

Klíčová slova v AJ:

Nuclear medicine, nuclear oncology, metastases, oncological diseases, radiopharmaceuticals, SPECT/CT, PET/CT, scintigraphy

Rozsah:

52 stran

Obsah

Úvod	8
1 Popis rešeršní činnosti	10
2 Nukleární medicína.....	11
2.1 Zobrazovací technika nukleární medicíny	11
2.1.1 Statická scintigrafie	12
2.1.2 Dynamická scintigrafie.....	12
2.1.3 Celotělová scintigrafie	12
2.1.4 SPECT	12
2.1.5 PET	13
2.1.6 Hybridní systémy.....	13
3 Radiofarmaka.....	14
3.1 Výroba radionuklidů	14
3.2 Příprava radiofarmak	15
3.3 Podávání radiofarmak	15
4 Radiační ochrana v nukleární medicíně.....	16
4.1 Radiační ochrana pracovníků.....	16
4.2 Radiační ochrana pacientů	16
5 Nádorové onemocnění	18
5.1 Benigní nádor.....	18
5.2 Maligní nádor.....	18
5.3 Metastázy	19
5.4 TNM Klasifikace	20
6 Zobrazovací metody NM sloužící k průkazu metastáz	21
6.1 Scintigrafické metody	21
6.1.1 Scintigrafie skeletu	21
6.1.2 Scintigrafie kostní dřeně.....	22

6.1.3	Scintigrafie $^{99m}\text{TcO}_4^-$ a ^{131}I u karcinomu štítné žlázy	22
6.1.4	Scintigrafie ^{99m}Tc - MIBI	23
6.1.5	Scintigrafie ^{99m}Tc -Tektrotydem.....	23
6.1.6	Scintigrafie ^{111}In -Octreoscanem	24
6.1.7	Scintigrafie $^{123/131}\text{I}$ -MIBG.....	24
6.1.8	Scintigrafie $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA	25
6.1.9	Lymfoscintigrafie	26
6.2	Metody PET/CT.....	26
6.2.1	PET/CT ^{18}F -FDG.....	27
6.2.2	PET/CT ^{18}F -cholin.....	28
6.2.3	PET/CT ^{18}F -FLT	29
6.2.4	PET/CT ^{18}F -DOPA.....	29
6.2.5	PET/CT ^{18}F -fluorid sodný	30
6.2.6	PET/CT ^{68}Ga -DOTATOC.....	30
6.3	PET/CT a jiná radiofarmaka	30
6.3.1	PET/CT ^{11}C -cholin	30
6.3.2	PET/CT ^{11}C -acetát.....	31
6.3.3	PET/CT ^{18}F -fluciklovin	31
6.3.4	PET/CT ^{11}C -methionin.....	32
6.3.5	PET/CT ^{68}Ga -RGD peptidy.....	32
6.3.6	PET/CT ^{18}F -Alfatide II.....	32
	Závěr.....	34
	Referenční seznam zdrojů	35
	Seznam zkratk.....	42
	Seznam obrázků.....	44
	Obrázky	45

Úvod

Nukleární medicína využívá aplikace radionuklidů ve formě radiofarmak k zobrazení fyziologických a patofyziologických funkcí tkání i orgánů celého lidského těla. Další využití radiofarmak nachází také v terapii, za účelem zničení patologicky změněných buněk (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 186).

Nádorová tkáň je odlišná od tkáně normální, díky tomu při výběru vhodného radiofarmaka a detekční metody, kterých nukleární medicína nabízí celou řadu, můžeme nádorovou tkáň zobrazit. To nám slouží ke stanovení rozsahu onemocnění a správnému výběru následné léčby. Dále můžeme metody nukleární medicíny využít ke stagingu, restagingu, sledování stavu onemocnění, posouzení stupně dediferenciace nádoru, terapeutické rozvaze, posouzení terapeutické odpovědi, plánování radioterapie, plánování terapie pomocí otevřených zářičů, lokalizaci tumoru a predikci pacientovy prognózy.

Nejprve se v praxi používalo zobrazení planární, až postupem času se vyvinuly tomografické přístroje SPECT. Dnes jsou však nedílnou součástí běžné praxe hybridní metody SPECT/CT a PET/CT (Kupka, 2015, s. 75-76). Výhodou PET/CT ve srovnání se SPECT/CT je ho lepší rozlišovací schopnost (Koranda, 2017, s. 150). PET zobrazování v onkologii je velmi efektivní, rychle se rozvíjející nástroj a jeho dostupnost se neustále zvyšuje (Waterstram-rich, 2017, s. 372).

Od zavedení integrovaného PET/CT do klinické praxe se ukázalo, že jde o klíčovou diagnostickou metodu pro nádorová onemocnění. Úspěch hybridní zobrazovací techniky PET/CT, která umožňuje téměř současné získávání komplementárních metabolických i anatomických informací, je způsoben zvýšenou citlivostí, specifitou, spolehlivostí a nákladovou efektivitou ve srovnání těchto dvou technik v samostatném provedení. Nejpoužívanějším radionuklidem v onkologické diagnostice je ^{18}F (Corrigan, Schleyer, Cook, 2015, s. 481).

K dalšímu rozvoji nukleární medicíny přispívá i přechod od nesespecifických k více specifickým metodám zobrazování, a to zejména díky vývoji nových radiofarmak, která využívají specifické vlastnosti rozličných nádorů (Koranda, 2017, s. 142).

Každá aplikace radiofarmaka je spojena s rizikem ozáření osob, a proto je důležité dodržovat zásady radiační ochrany, které jsou vymezeny v příslušných zákonech, předpisech a standardech (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 17).

Pro tvorbu bakalářské práce byly položeny následující otázky:

1. Co je to nukleární medicína a jakých přístrojů využívá?
2. Co jsou to nádorová onemocnění a metastázy?
3. Jaké scintigrafické metody a radiofarmaka se využívají k diagnostice nádorových onemocnění včetně jejich metastáz?
4. Jaké PET/CT metody a radiofarmaka se využívají k diagnostice nádorových onemocnění včetně jejich metastáz?

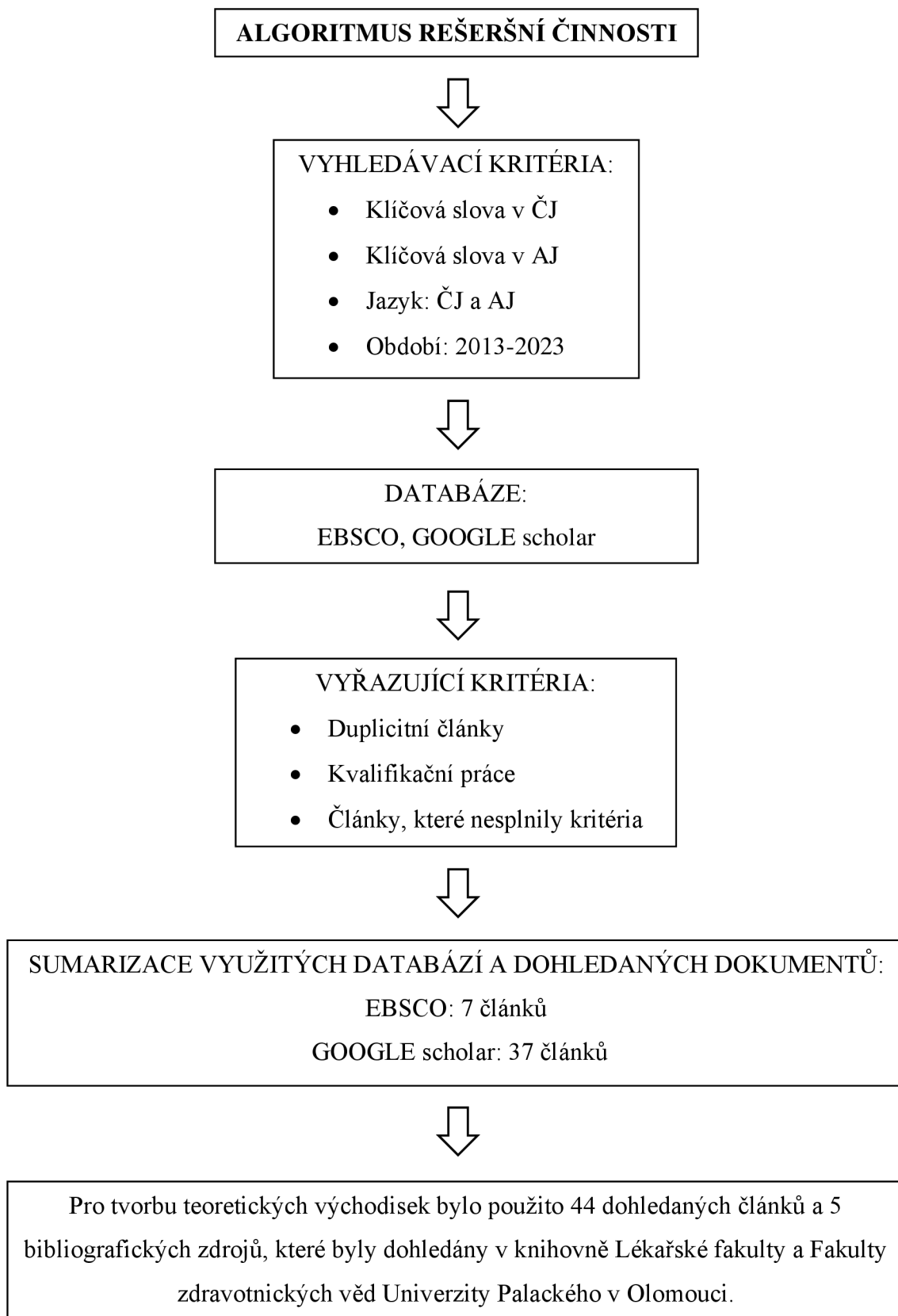
Na základě výše uvedených otázek byly stanoveny následující cíle:

1. Sumarizovat dohledané poznatky o nukleární medicíně a přístrojích, které využívá
2. Sumarizovat dohledané poznatky o nádorových onemocněních a metastázách
3. Sumarizovat dohledané poznatky o scintigrafických metodách a radiofarmacích využívaných k diagnostice nádorových onemocnění a metastáz
4. Sumarizovat dohledané poznatky o PET/CT metodách a radiofarmacích využívaných k diagnostice nádorových onemocnění a metastáz

Za účelem této bakalářské práce byla prostudována následující vstupní literatura:

1. KORANDA, Pavel, 2014. Nukleární medicína. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.
2. KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK, 2018. Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0168-9.
3. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL, 2015. Nukleární medicína. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K. ISBN 978-80-87343-54-8.
4. WATERSTRAM-RICH, Kristen M. a David GILMORE. Nuclear Medicine and PET/CT. 8th ed. St. Louis, US: Elsevier Health Science, 2016. ISBN 978-0-323-35622-0.

1 Popis rešeršní činnosti



2 Nukleární medicína

Nukleární medicína je interdisciplinární medicínský obor využívající radionuklidové zdroje ionizujícího záření k diagnostickým a léčebným účelům (Hoffmannová, 2016, s. 3). Vyšetřovací metody nukleární medicíny v porovnání s ostatními zobrazovacími metodami mají funkční charakter, ale nejsou natolik anatomicky přesné (Koranda, 2017, s. 7). Je to proto, že nukleární medicína zkoumá funkci, rychlost metabolismu a různé další fyziologické aktivity v těle. Nesoustřeďuje se tedy primárně na anatomii a strukturu (Fahey et al., 2016, s. 5). Můžeme je rozdělit na metody in vivo a in vitro.

Radioimunoanalytické metody in vitro pracují pouze se vzorkem pacientovy tekutiny, ze které se stanovuje koncentrace látek v tělních tekutinách, tudíž se radioaktivní látka nevpravuje do těla. Při in vivo metodách aplikujeme radiofarmaka, nejčastěji intravenózně, přímo do těla pacienta (Koranda, 2017, s. 7). Tyto metody jsou vysoce účinné, bezpečné a bezbolestné (Fahey et al., 2016, s. 5). Pomocí scintilačních kamer získáváme obraz distribuce radiofarmaka a této metodě říkáme scintigrafie. (Kupka, 2015, s. 29). Díky ní je nám umožněno získat záznamy o fyziologických i patofyziologických procesech a o uložení patologických ložisek v těle pacienta (Koranda, 2017, s. 7). Nukleární medicína je jedinečná v tom, že poskytuje informace o stavu pacienta, které nemusí být snadno zjistitelné nebo je nelze získat jinými diagnostickými zobrazovacími metodami. Díky tomu tak může často poskytnout lékaři důležité informace, jako je včasná detekce a rozsah onemocnění, zda onemocnění postupuje nebo zda současná léčba funguje (Fahey et al., 2016, s. 5).

2.1 Zobrazovací technika nukleární medicíny

Scintilační kamera (gamakamera) je základním zobrazovacím přístrojem. Z této kamery získáváme obraz za pomoci jejího detekčního systému, který se skládá z kolimátoru, scintilačního krystalu, fotonásobiče a zpracující elektroniky. Kolimátor pokrývá celé zorné pole detektoru a propouští pouze ty fotony, které dopadají kolmo na detektor. (Kupka, 2015, s. 25-28). Většina detektorů používaných v nukleární medicíně využívá pro detekci záření scintilační krystal, který je vyroben z jodidu sodného aktivovaného thaliem - NaI(Tl) (Waterstram-rich, 2017, s. 262). Na tento krystal nasedají fotonásobiče, jejíž úkolem je konverze scintilačního světla na elektrický signál a jeho následné zesílení. Zpracující elektronika přijímá tento signál a dále ho zpracovává na digitální obraz.

Scintilační kamery mohou pořizovat snímky různými metodami. Zprvé jsou to planární, které se dále dělí na statické nebo dynamické, a zadruhé tomografické, které dělíme na jednofotonové (SPECT) a pozitronové (PET).

2.1.1 Statická scintigrafie

Při statické scintigrafii aplikujeme pacientovi radiofarmakum a s časovou prodlevou začínáme snímat kamerou zájmovou oblast těla. Po několikaminutovém snímání, kdy pacient leží nehybně na lůžku, získáme planární snímek, který nám poskytuje funkční informaci (Kupka, 2015, s. 28-29)

2.1.2 Dynamická scintigrafie

Dynamické studie zaznamenávají, jak se mění distribuce radiofarmak v závislosti na čase (Waterstram-rich, 2017, s. 262). Toto vyšetření je zahájeno v okamžiku aplikace radiofarmaka a kamera pořizuje sérii po sobě jdoucích snímků jedné oblasti těla. Výsledkem je pak sada planárních snímků, které ukazují měnící se distribuci aktivity v závislosti na čase (Kupka, 2015, s. 30-31).

2.1.3 Celotělová scintigrafie

Jak Waterstram-rich uvádí ve své knize, celotělová scintigrafie se používá především pro zobrazování celého skeletu při detekci nádorů, metastáz či zánětů. Při tomto vyšetření leží pacient na lůžku a celého jeho tělo snímáno plynule jednou nebo častěji dvěma gammakamerami (jednou zepředu a druhou zezadu) (Waterstram-rich, 2017, s. 262).

2.1.4 SPECT

SPECT je zkratka z anglického názvu single-photon emission computed tomography neboli jednofotonová emisní výpočetní tomografie. SPECT kamera je tvořena detektorem (tzv. detekční hlavou) a lůžkem, na kterém leží pacient. Kamera bývá nejčastěji dvoudetektorová a během vyšetření, kdy pacient leží nehybně na lůžku, krouží kolem něj a snímá ho buď plynule, nebo po malých úhlech (častější způsob). Výsledkem snímání na 360° rotaci je 120 projekcí, které jsou ukládány do paměti počítače a následně matematicky rekonstruovány na trojrozměrný obraz, z něhož můžeme získat sadu transaxiálních řezů (Koranda, 2017, s. 29-30).

2.1.5 PET

PET je zkratka z anglického názvu positron emission tomography neboli pozitronová emisní tomografie. Tato metoda nukleární medicíny je jednou z nejnákladnějších a nejsložitějších, avšak dosahuje největších možností dalšího vývoje (Kupka, 2015, s. 33). PET je vysoce citlivá zobrazovací technika nukleární medicíny schopná pozorovat metabolické změny v lidském těle v reálném čase. Radionuklidy používané v PET podléhají beta plus (β^+) rozpadu, což vede k emisi pozitronu (e^+). Pozitron po ztrátě kinetické energie interaguje s elektronem a dochází k anihilační reakci, jejímž výsledkem je emise dvou gama fotonů pod úhlem 180° s charakteristickou energií 511 keV (Pyrzynska, Kilian, Pegier, 2022, s. 1-2). Tyto fotony jsou poté registrovány PET detektory, které jsou umístěny na prstenci kolem pacienta v gantry PET kamery. Scintilační krystaly těchto detektorů jsou citlivější než u SPECT a díky tomu dokáží detekovat anihilační fotony. Když dojde k detekci dvou fotonů současně na protilehlých detektorech, vzniká tzv. přímka odezvy a tyto přímky jsou poté zpracovány matematickou rekonstrukcí. Výsledkem je série transaxiálních řezů (Kupka, 2015, s. 33).

2.1.6 Hybridní systémy

Hybridní zobrazování, PET/CT a SPECT/CT, se stalo standardní součástí lékařského zobrazování. Kombinace anatomických informací z CT a funkčních informací z PET a SPECT poskytuje klinickým lékařům základní informace, které nelze získat z každého vyšetření zvlášť (Fahey et al., 2016, s. 8). Díky fúzi obrazů získáme přesnou anatomickou lokalizaci funkčního nálezu a pacient podstoupí pouze jedno vyšetření.

Hybridní systémy PET/MR zatím nejsou tak rozšířené z důvodu jejich technologické náročnosti a vysoké pořizovací ceně (Kupka, 2015, s. 35).

3 Radiofarmaka

Radiofarmakum je léčivý přípravek skládající se z farmaka (chemické sloučeniny) a radionuklidu, který je zdrojem ionizujícího záření. (Koranda, 2017, s. 17) Elementární atomy, které vyzařují záření, se nazývají radioizotopy nebo radionuklidy. Všechny stabilní prvky mohou být přeměněny na radioaktivní prvky buď přidáním nebo odstraněním neutronů nebo protonů, což je proces známý jako umělá výroba radioaktivity. Některé přirozeně se vyskytující radioizotopy, jako je radon ^{222}Ra a uran ^{235}U , se v nukleární medicíně nepoužívají. Radioaktivita je vlastnost nestabilních atomových jader a rychlost rozpadu nemůže být ovlivněna běžnými fyzikálními a chemickými procesy, jako je teplo, tlak nebo přítomnost magnetických nebo elektrických polí. Poločas rozpadu je charakteristická vlastnost konkrétního radionuklidu. Je to čas potřebný k rozpadu poloviny přítomných nestabilních jader (Rao, 2022, s. neuvedeno). Radiofarmakum se používá buď pro diagnostické účely, nebo pro terapeutické aplikace, kde se ionizující záření emitované při rozpadu radionuklidu používá k ničení buněk (Vermeulen, 2019, s. 339). Pro diagnostiku se využívají zářiče γ a β^+ , zatímco pro terapii jsou to zářiče α a β^- (Kupka, 2015, s. 37). Radiofarmaka se nejčastěji podávají pacientům intravenózně. Poté se průtokem krve dostávají do zájmového orgánu, který v případě patologického stavu má schopnost akumulovat cirkulující radiofarmakum (Rao, 2022, s. neuvedeno). Distribuci radiofarmaka můžeme následně zobrazit pomocí SPECT a PET (Vermeulen, 2019, s. 339).

3.1 Výroba radionuklidů

Radionuklidy se vyskytují přirozeně nebo jsou uměle vyrobeny pomocí cyklotronů, jaderných reaktorů nebo jsou vytvářeny rozpadem jiných radionuklidů a získávají se z radionuklidových generátorů (Vermeulen, 2019, s. 344).

V cyklotronech dochází k urychlování částice pomocí elektrického pole, na které je kolmo orientováno magnetické pole stáječící dráhu urychlované částice. Na konci této dráhy se nachází terčový materiál s ozařovaným radionuklidem a zde dochází k přeměně neaktivního prvku na radionuklid. Takto vznikají radionuklidy, jako jsou indium ^{111}In , fluor ^{18}F nebo uhlík ^{11}C (Kupka, 2015, s. 38).

Radionuklidy v jaderném reaktoru vznikají pomocí neutronového svazku, kterým ozaříme terčový materiál, nebo izolací ze štěpných produktů ^{235}U . Výroba radionuklidů v jaderných reaktorech je méně nákladná ve srovnání s výrobou v urychlovačích, a to zejména

díky možnosti ozařovat v reaktorech velké množství materiálu. Takto jsou vyráběny např. molybden ^{99}Mo , jod ^{131}I , chrom ^{51}Cr a fosfor ^{32}P (Koranda, 2017, s. 17).

V radionuklidových generátorech dochází k přeměně mateřského radionuklidu na dceřiný, který je vhodnější pro lékařské účely díky kratšímu poločasu rozpadu (Koranda, 2017, s. 18). Generátory mohou být např. molybden – techneciové, germanium – galiové nebo rubidium – kryptonové (Kupka, 2015, s. 38).

Ačkoli je dostupných mnoho radionuklidů, nepoužívanějším je $^{99\text{m}}\text{Tc}$, metastabilní stav technecia-99. Tento radionuklid je snadno dostupný, má vhodný poločas rozpadu šest hodin, který je dostatečný na přípravu, ale zároveň nevystavuje pacienta nadměrné radiační zátěži (Rao, 2022, s. neuvedeno).

3.2 Příprava radiofarmak

Oddělení nukleární medicíny musí být vybaveno radiofarmaceutickou laboratoří, kde probíhá příprava radiofarmak. Nejčastěji se zde nacházejí molybden – techneciové generátory. Z nich získané radionuklidy nám slouží ke značení kitů obsahujících neaktivní látku, která zodpovídá za kinetiku radiofarmaka. Druhou variantou je dovoz radiofarmak přímo na oddělení pro konkrétní vyšetření (Kupka, 2015, s. 38).

3.3 Podávání radiofarmak

Radiofarmaka mohou být rozdělena několika způsoby, nejčastěji podle způsobu aplikace do těla pacienta na intravenózní, perorální, inhalační, subkutánní, intraartikulární, intraarteriální, intraperitoneální a intralumbální. Každé zdravotnické zařízení, které pracuje s radiofarmaky musí mít příslušné povolení vydané Státním úřadem pro jadernou bezpečnost (SÚJB) a dodržovat zásady radiační ochrany (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 197).

4 Radiační ochrana v nukleární medicíně

Radiofarmaka používaná v nukleární medicíně vystavují ionizujícímu záření jak pacienta, tak osoby, které zde pracují. V důsledku toho je povinností pracovníků nukleární medicíny dbát o radiační bezpečnost takovým způsobem, který ochrání je i pacienty před zbytečným ozářením. Mezinárodní jednotka používaná k měření množství přijatého záření je milisievert (mSv) (Fahey et al., 2016, s. 9).

4.1 Radiační ochrana pracovníků

Na pracovištích nukleární medicíny musí osoby, které zde pracují, nosit osobní dozimetry. Ty slouží k měření osobního dávkového ekvivalentu a pravidelně se naměřené hodnoty vyhodnocují. Ověřuje se tak, zda nedochází k překračování stanovených limitů pro radiační pracovníky. Ti musí dodržovat základní přístupy, aby jejich ozáření bylo co nejmenší. Mezi tyto přístupy patří ochrana časem, vzdáleností a stíněním. V blízkosti zdroje záření by se pracovníci měli zdržovat jen nezbytně nutnou dobu a dodržovat co největší odstup, jelikož intenzita ionizujícího záření klesá se čtvercem vzdálenosti. Důležité je také využívat stínění radioaktivních záříčů, například stínící kryty na injekční stříkačky, díky kterým dochází k zeslabení záření a snížení ozáření samotného radiačního pracovníka (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 258-260).

4.2 Radiační ochrana pacientů

Efektivní dávka, vyjadřující radiační zátěž pacientů po aplikaci radiofarmaka, se většinou pohybuje od 1 do 15mSv (Kupka, 2015, s. 22). Lidé jsou ve skutečnosti vystaveni i každodennímu „záření na pozadí“ např. v některých domech se může nacházet radon, v zemi radioaktivita, kosmické záření z vesmíru, a dokonce i záření radionuklidů draslíku a dalších prvků v našich tělech (Fahey et al., 2016, s. 9).

Radiační ochrana pacientů si klade za cíl minimalizovat stochastické účinky na rozumně dosažitelnou úroveň a plně vyloučit účinky deterministické (Kupka, 2015, s. 23). Stochastické účinky jsou bezprahové a s rostoucí dávkou se zvyšuje i pravděpodobnost jejich vzniku. Naproti tomu jsou účinky deterministické, které vznikají až po překročení dávkového prahu a s rostoucí dávkou stoupá závažnost poškození (Koranda, 2017, s. 40). Tohoto cíle se snaží dosáhnout pomocí třech principů: principu zdůvodnění, principu optimalizace a principu limitování. Princip zdůvodnění se snaží o to, aby očekávaný zdravotnický přínos pro pacienta převažoval riziko poškození, hrozící při diagnostických a terapeutických výkonech (Kupka,

2015, s. 23). Další je princip optimalizace, též označovaný jako „ALARA“ (z anglického as low as reasonably achievable). Optimalizace si klade za cíl zajistit, aby každá expozice byla provedena s co nejmenším množstvím ionizujícího záření, které je k provedení postupu možné (Alnaami et al., 2022, s. 7). Neexistuje však žádný přímý důkaz, že úrovně záření běžně používané v nukleární medicíně a radiologii mají negativní zdravotní důsledky pro pacienta. Přesto je považováno za rozumné provádět vyšetření tak, aby poskytovalo zobrazení nejvyšší kvality v co nejkratším čase a s nejnižší radiační zátěží pacienta (Fahey et al., 2016, s. 10). Posledním principem je princip limitování, který zamezuje přesáhnutí stanovených limitů pro radiační pracovníky, studenty, zvláštní případy a přesáhnutí obecných limitů pro obyvatelstvo (Kupka, 2015, s. 23).

V České republice vytyčuje základní prvky radiační ochrany atomový zákon, kterým se musí každé zdravotnické zařízení řídit. SÚJB poté kontroluje, zda je tento zákon dodržován a vymezuje další podmínky či požadavky k zajištění jaderné bezpečnosti (Kubinyi, Sabol, Vondrák, 2018, s. 137-139).

5 Nádorové onemocnění

Nádor je soubor abnormálních buněk, které se liší od ostatní tkáně a vyznačují se neregulovaným autonomním růstem (Dohnalová, 2014, s. 35). Nádor může vzniknout téměř z jakéhokoli orgánu či tkáně a skládá se z malých buněk, které ztratily schopnost zastavit svůj růst. Zásadní událostí při vzniku rakoviny je neschopnost imunitního systému identifikovat a zničit nově vytvořené nádorové buňky v časném stádiu. Riziko nádorového onemocnění se znásobuje u těch osob, jejichž imunitní systém je potlačený faktory, jako jsou: chronický stres, stáří, špatný životní styl, chronické onemocnění, předchozí užívání chemoterapie či jiných léků. Nádorové bujení můžeme zpomalit nebo úplně zastavit následujícími způsoby: chirurgickým odstraněním, chemoterapií, hormonální terapií, radiační terapií, imunoterapií a biologickou léčbou. Pro úspěšnou léčbu je klíčová jeho včasná detekce (Roy, Saikia, 2016, s. 441).

Máme dva základní typy nádorů: nezhoubné (benigní) a zhoubné (maligní) (Dohnalová, 2014, s. 35).

5.1 Benigní nádor

Benigní nádory jsou velmi podobné výchozí tkáni a tvoří je dobře diferencované buňky. Nádory bývají ohraničené vazivovým obalem, díky němuž je můžeme snadno chirurgicky odstranit. Nemají schopnost metastazovat, tudíž pacienta ohrožují pouze svým expanzivním růstem, který může utlačovat okolní tkáně. Růst nádoru je většinou pomalý a do okolních tkání neprorůstá (Dohnalová, 2014, s. 35).

5.2 Maligní nádor

Maligní nádory nedokonale napodobují výchozí tkáň a tvoří je špatně diferencované nezralé buňky. Bývají neohraničené a mají nepravidelný tvar, kvůli němuž se těžce chirurgicky odstraňují. Pokud se nádor nepodaří odstranit celý, může docházet k recidivám a dalšímu nádorovému bujení. Růst nádoru je většinou rychlý a prorůstá do okolních tkání. Maligní nádory mají schopnost metastazovat, tudíž pacienta ohrožují nejen svým invazivním, ale i infiltračním růstem, který může poškozovat i tkáně vzdálené od původního ložiska. U pacientů se mohou objevit i celkové příznaky, jako je únava či hubnutí a pokud tyto nádory nediodagnostikujeme včas, mohou být příčinnou smrti (Dohnalová, 2014, s. 35).

5.3 Metastázy

Metastázy jsou druhotná ložiska, která vznikla šířením nádorových buněk z jejich původního místa (Dohnalová, 2014, s. 36). Zda nádorové buňky budou metastázovat do jiných částí těla, závisí na mnoha faktorech, včetně typu rakoviny, jejího stádia a původního umístění. Schopnost metastázovat je charakteristická pro maligní nádory (King, 2022, s. neuvedeno). Metastázy se mohou šířit třemi způsoby: lymfogenní, hematogenní a porogenní cestou.

U lymfogenních metastáz nádorové buňky napadají lymfatické cévy, kterými pronikají až do lymfatických uzlin. Lymfa přitékající z místa postiženého maligním nádorem nejprve postihuje spádové (tzv. sentinelové) uzliny a následně se rakovinné buňky mohou rozšířit i do uzlin vzdálenějších (Dohnalová, 2014, s. 36). Včasné odhalení metastatického postižení lymfatických uzlin je jednou z největších obtíží, se kterou se lékaři potýkají. Lymfatický systém zahrnuje komplexní síť kanálků a uzlin rozmístěných po celém lidském těle. Na rozdíl od krevního oběhu je však lymfatický tok jednosměrný. V posledních několika stoletích se lymfatický systém stal důležitou oblastí zájmu v onkologii. Lymfatický systém funguje u nádorových onemocnění dvěma protichůdnými způsoby: obrana proti cirkulujícím nádorovým buňkám a na druhé straně cesta pro metastázy a místo růstu nádoru, když obranný mechanismus selže. Metastatické postižení uzlin není pouze prognostickým markerem, protože signalizuje rozšíření onemocnění, ale mohlo by také fungovat jako rezervoár maligních buněk, které by následně mohly být zdrojem viscerálních metastáz (Vidal-Sicart, Valdés Olmos, 2016, s. 1-2).

U hematogenních metastáz nádorové buňky napadají krevní cévy, kterými pronikají do různých orgánů. Typy hematogenních metastáz můžeme dále dělit podle cév, které napadají. U arteriálního typu hematogenních metastáz napadají nádorové buňky arterie velkého oběhu, u kaválního typu žíly, u portálního typu se dostávají přes vrátnicovou žílu do jater a u paravertebrálního typu přes žilní pleteně do páteřních obratlů.

U porogenních metastáz se nádorové buňky šíří do dutých orgánů či v serózních dutinách. Takto vznikají implantační metastázy na pohrudnici a pobřišnici (Dohnalová, 2014, s. 36).

Metastatické onemocnění je běžné u mnoha maligních nádorů v pozdním stádiu. Mezi nádory, které jsou častým zdrojem metastáz, patří melanomy a karcinomy plic, prsu, tlustého střeva, ledvin, prostaty a slinivky břišní. Různé typy nádorů mají různé metastatické tendence; to znamená, že původní nádor může často napovídat, kde se metastázy budou vytvářet. Například rakovina tlustého střeva často metastázuje do jater, zatímco rakovina prostaty má

tendenci metastázovat do kostí. Předpokládá se, že šířící se nádorové buňky se snaží najít nové orgány, které se podobají prostředí původního nádoru.

Když je pacientovi diagnostikován maligní nádor, je důležité určit, zda je onemocnění lokální nebo se rozšířilo i do jiných částí těla. Tendence nádorových buněk šířit se do sekundárních orgánů je to, co může být pro pacienta život ohrožující. Léčba metastáz se liší v závislosti na typu primárního nádoru a na tom, kde se metastázy nacházejí. Mezi běžné možnosti léčby patří chirurgické odstranění, ozařování a chemoterapie. Biologická terapie, radiochirurgie, hormonální terapie a laser-imunoterapie mohou být také léčebnými možnostmi pro specifické typy nádorů. Léčba musí řešit symptomy metastatického onemocnění spolu s primárním nádorem (King, 2022, s. neuvedeno).

5.4 TNM Klasifikace

TNM klasifikace je nejznámější a mezinárodně uznávaná klasifikace, která nám slouží ke zjištění pacientovy prognózy, a to díky klinickému stanovení rozsahu šíření nádoru.

T je označení pro tumor (nádor) - hodnotí velikost a šíření primárního nádoru

T0: primární nádor neprokázán

TX: k primárnímu nádoru se nelze vyjádřit

Tis: karcinoma in situ neboli místní karcinom

T1, T2, T3, T4: čím vyšší číslo, tím větší nádor a větší prorůstání do okolí

N je označení pro noduli (uzliny) - hodnotí postižení mízních uzlin

N0: v mízních uzlinách nejsou přítomny metastázy

N1: metastázy jsou přítomny ve spádových mízních uzlinách

N2: metastázy jsou přítomny ve vzdálenějších mízních uzlinách

M je označení pro metastázy - hodnotí jejich přítomnost či nepřítomnost v orgánech

M0: metastázy nejsou přítomny v orgánech

M1: metastázy už jsou přítomny v orgánech

(Dohnalová, 2014, s. 37)

6 Zobrazovací metody NM sloužící k průkazu metastáz

6.1 Scintigrafické metody

6.1.1 Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu je jednou ze základních vyšetřovacích metod nukleární medicíny. Je to klinicky užitečná neinvazivní a vysoce citlivá zobrazovací metoda umožňující detekci metabolických změn v časném stadiu onemocnění, často dříve než u jiných zobrazovacích metod (Gustafsson et al., 2022, s. 1-2). Přínosem tohoto vyšetření je, že při jedné radiační zátěži zvládneme udělat vyšetření celého skeletu a podle nálezu následně doplnit i tomografické zobrazení požadované části těla (Hoffmannová, 2016, s. 3). V současné době se SPECT/CT běžně používá jako cenný doplněk ke scintigrafii skeletu, zejména u nejasných diagnóz. Společně představují vysoce citlivou diagnostickou metodu nukleární medicíny, při které lze metabolické změny detekovat již v brzkém stádiu. (Gustafsson et al, 2022, s. 1-2). Radiofarmaka používaná při scintigrafii skeletu jsou ^{99m}techneciem značené metylendifosfonáty (^{99m}Tc-MDP) a hydroxymetylendifosfonáty (^{99m}Tc-HDP), které se aplikují intravenózně do těla pacienta a následně zobrazujeme jejich distribuci ve skeletu. Toto vyšetření je nejčastěji indikováno u stavů s metabolickými změnami kostí a v rámci onkologie, zejména k detekci kostních metastáz (Hoffmannová, 2016, s. 4). Ty nejčastěji nacházíme v kostech axiálního skeletu, které jsou bohaté na kostní dřev.

Kostní metastázy můžeme dělit na osteolytické, které způsobuje karcinom štítné žlázy, nadledvinek, dělohy a v některých případech i karcinom trávicího traktu. Dalším typem jsou metastázy osteoplastické, jež vytváří karcinom prostaty, karcinoid, neuroblastom a meduloblastom. V neposlední řadě jsou to metastázy smíšené, které zakládá karcinom prsu, plic, děložního čípku, ovaria a varlete (Kupka, 2015, s. 65-69). U kostní scintigrafie detekujeme zejména metastázy osteoplastické a smíšené, u kterých dochází ke zvýšené kostní přestavbě (Hoffmannová, 2016, s. 5).

Samotné vyšetření je prováděno v časovém odstupu 2-5 hodin po aplikaci radiofarmaka. Před vyšetřením nepotřebuje pacient žádnou speciální přípravu, kromě vymočení se a odložení kovových předmětů. Při celotělové scintigrafii dochází ke snímání pacienta ležícího na zádech z přední i zadní projekce a k detekci záření gama, které vychází z těla vyšetřovaného pacienta. Podle zvýšené akumulace osteotropního radiofarmaka poznáme ložiska se zvýšenou kostní přestavbou a fyziologicky se vychytává také v ledvinách a močovém měchýři, jelikož je radiofarmakum vylučováno močí. Pokud dojde ke zvýšené akumulaci radiofarmaka v axiálním

skeletu, naznačuje to masivní rozsev metastáz ve skeletu včetně kostní dřeně a tomuto nálezu říkáme „superscan“.

U třífázové scintigrafie skeletu leží pacient na zádech a detektor kamery je umístěn do zájmové oblasti. První fáze následuje ihned po aplikaci radiofarmaka a po dobu 60 – 120 sekund se zaznamenává průtok radiofarmaka vyšetřovanou oblastí. U druhé fáze dochází k zachycení tkáňové perfuze mezi 5. – 10. minutou od aplikace. Třetí fází je klasická scintigrafie skeletu, která se provádí za 2-5 hodin od podání radiofarmaka. Třífázová scintigrafie se využívá častěji k diagnostice zánětlivých procesů, méně častěji k diagnostice procesů onkologických (Kupka, 2015, s. 65 - 69).

6.1.2 Scintigrafie kostní dřeně

Kostní dřeň je počátečním místem metastatického onemocnění kostí u pacientů se solidními nádory. Včasná detekce metastáz kostní dřeně umožňuje rychlejší terapii se snížením rizika úmrtí. Scintigrafie kostní dřeně je schopna detekovat metastatické léze kostní dřeně v dřívějším stádiu ještě před změnami metabolismu kosti, a to dokonce dříve než u kostní scintigrafie (Ghanem et al., 2002, s. 256). Je to neinvazivní zobrazovací metoda nukleární medicíny, která jako radiofarmaka využívá ^{99m}Tc značené koloidy. Vyšetření zahájíme 30 minut po aplikaci radiofarmaka a snímáme celé pacientovo tělo v přední i zadní projekci současně (Yang et al., 2018, s. 369-370). Dalším radiofarmakem, které můžeme použít při scintigrafii kostní dřeně, jsou antigranulocytární protilátky značené ^{99m}Tc . Toto radiofarmakum podáváme také intravenózně a po 4 hodinách zahájíme celotělovou scintigrafii (Koranda, 2017, s. 130). Při metastatickém onemocnění se na snímcích objevují v kostní dřeni ložiskové defekty. Indikací ke scintigrafii kostní dřeně jsou nejen již zmíněné ložiskové defekty způsobené metastázami, myelomy, lymfomy, záněty a vaskulárními lézemi, ale také difúzní postižení dřeně či extramedulární hematopoéza (Kupka, 2015, s. 74). Toto vyšetření je však vytlačeno novějšími a dokonalejšími zobrazovacími metodami, jako je například PET/CT či MR (Koranda, 2017, s. 130).

6.1.3 Scintigrafie $^{99m}\text{TcO}_4^-$ a ^{131}I u karcinomu štítné žlázy

Scintigrafie technecianem ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) u pacientů s diferencovaným karcinomem štítné žlázy se provádí po totální tyroidektomii k detekci reziduální tkáně a metastáz. Pacient nesmí být 2-3 měsíce kontaminován zevním jódem, jinak by došlo k zablokování štítné žlázy.

Radiofarmakum se aplikuje intravenózně a ke snímání dochází v přední, eventuelně předních šikmých projekcích (Koranda, 2017, s. 176-178).

Celotělová scintigrafie po totální tyroidektomii se provádí za 3–5 dní po podání radioaktivního jodu (^{131}I) u pacientů s karcinomem štítné žlázy a je považována za užitečný nástroj pro zhodnocení vývoje léčby. Hlavním důvodem k provedení scintigrafie je detekce lokálních či vzdálených metastáz, které mohou vzniknout následkem karcinomu štítné žlázy. Ani u scintigrafie ^{131}I nesmí být pacient v předchozích 3 měsících kontaminován jódem, včetně radiologických jodových kontrastních látek a léků obsahujících jód. Následně je provedena celotělová scintigrafie v přední a zadní projekci, při které leží pacient na zádech. Pokud se na vzniklých snímcích objeví léze akumulující ^{131}I je celotělová scintigrafie doplněna SPECT/CT zájmové oblasti. Nejčastěji tak zobrazíme rezidua po totální tyroidektomii či metastázy v krčních lymfatických uzlinách (Liu et al., 2017, s. 134-136).

6.1.4 Scintigrafie $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - MIBI

Scintigrafie za pomoci $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI je neinvazivní zobrazovací metoda používaná zejména u pacientů s dg. mnohočetným myelomem a zřídka u pacientů s karcinomem štítné žlázy k zobrazení recidiv a metastáz tohoto onemocnění.

Karcinom štítné žlázy je nejčastějším endokrinním nádorem, u kterého se stále zvyšuje tendence výskytu. Častým místem metastáz jsou krční uzliny, což zvyšuje riziko recidivy nádoru a nutnosti další operace. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technecium-methoxyisobutylisonitril ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI) je radiofarmakum, běžně používané v nukleární medicíně díky svým různým výhodám, včetně dobrých fyzikálních a chemických vlastností, nízké ceny a snadného použití. Po intravenózní aplikaci se radiofarmakum rychle vstřebává a akumuluje v nádorových buňkách bohatých na mitochondrie. Následně dochází ke dvoufázové scintigrafii, kdy první fáze snímání je provedena 10 minut a druhá fáze 120 minut po aplikaci radiofarmaka. V případě potřeby se provede SPECT/CT zájmové oblasti.

U pacientů s mnohočetným myelomem dochází ke snímání za 10 minut po intravenózní aplikaci radiofarmaka (Zhu et al., 2017, s. 1553-1557, Radiologické standardy NM FNOL).

6.1.5 Scintigrafie $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tektrotydem

Tektrotyd neboli EDDA/HYNIC-TOC značený $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je radiofarmakum používané při scintigrafické lokalizaci nádorů se somatostatinovými receptory, mezi které patří neuroendokrinní nádory a jejich metastázy (Garai et al., 2016, s. 93). Tyto

nádory se dělí na plicní a gastroenteropankreatické, které mohou produkovat hormony a vytvářet metastázy, zejména do jater či kostí (Kupka, 2015, s. 91). Před samotným vyšetřením se doporučuje, aby byl pacient hydratovaný a užil laxativa, zvláště pokud je zájmovou oblastí břicho. V případě, že pacient užívá analogy somatostatinu, je nutné přerušit užívání léků na šest týdnů. Po čtyřech hodinách od intravenózní aplikace radiofarmaka provedeme celotělové snímání v přední i zadní projekci a následně doplníme SPECT/CT zájmové oblasti (Garai et al., 2016, s. 93-97).

6.1.6 Scintigrafie ¹¹¹In-Octreoscanem

Octreoscan neboli ¹¹¹Indium-pentetreotid je radioaktivně značený analog somatostatinu, používaný také při scintigrafické lokalizaci neuroendokrinních tumorů a jejich metastáz, které obsahují somatostatinové receptory. Před i jeden den po vyšetření je vhodné, aby byli pacienti dobře hydratováni. První celotělové snímání je provedeno za 4 hodiny po intravenózní aplikaci radiofarmaka a druhé za 24 hodin (Danti et al., 2020, s. 715-717). Nevýhodou Octreoscanu je, že poskytuje horší kvalitu obrazu, nižší rozlišení a vyšší radiační zátěž ve srovnání s Tektrotydem (Garai et al., 2016, s. 94).

6.1.7 Scintigrafie ^{123/131}I-MIBG

Neuroblastom je zhoubný embryonální nádor dětského věku. Neuroblastomové buňky mají schopnost akumulovat ¹²³I-metaiodobenzylguanidin (¹²³I-MIBG), který používáme jako radiofarmakum u ¹²³I-MIBG scintigrafie pro diagnostiku neuroblastomu a lokalizaci jeho metastáz. Nádor často metastázuje do kostí, kde způsobuje jejich bolest, také do jater, plic a lymfatických uzlin. Jedním z příznaků neuroblastomu je distenze břicha způsobená velkým nádorem. Paraspinální tumory mohou působit kompresi, což má za následek neurologické symptomy, jako je motorická slabost, bolest a ztráta smyslů. Léčba pacientů s neuroblastomem se skládá z chemoterapie, chirurgické operace či radioterapie. Další neuroendokrinní nádory, které můžeme zobrazit jsou paragangliom a feochromocytom (Bleeker et al., 2015, s. 1-14). V neposlední řadě slouží tato metoda také k diagnostice metastáz medulárního karcinomu štítné žlázy. Mnoho léků může interferovat s MIBG a ovlivnit tak akumulaci radiofarmaka v nádoru, proto je nutné je před vyšetřením vysadit. Mezi tyto léky patří: kardiovaskulární, inotropní,

vasokonstrikční a β_2 sympatomimetika, antiarytmika, kombinované α/β -blokátory, blokátory kalciových kanálů, α -blokátory, systémová a lokální dekonjestiva, neuroleptika a další.

U ^{123}I -MIBG scintigrafie dochází k intravenózní aplikaci radiofarmaka a celotělové snímání provádíme za 4, 24 a eventuelně 48 hodin od ní (Koranda, 2017, s. 146). Aby se minimalizovalo vychytávání jódu ve štítné žláze, je nutné, aby 1 den před a 2 dny po aplikaci radiofarmaka byly pacientovi podány blokátory štítné žlázy (KI nebo KClO_4) 3krát denně (Radiologické standardy NM FNOL).

U ^{131}I -MIBG scintigrafie dochází také k intravenózní aplikaci radiofarmaka, ale snímání provádíme až za 48, 72 a 96 hodin od ní. Pacient leží na zádech a pomocí dvouhlavé kamery je celotělově snímán (Tan et al, 2015, s. 144). Štítnou žlázu blokuje podáním KI či KClO_4 3krát denně, ale u ^{131}I -MIBG scintigrafie 1 den před a 4 dny po aplikaci radiofarmaka (Radiologické standardy NM FNOL).

V minulosti se pro diagnostické účely používaly jak ^{123}I -MIBG, tak ^{131}I -MIBG, avšak ^{123}I -MIBG je považován za první volbu pro zobrazování, protože způsobuje menší radiační zátěž a lepší kvalitu obrazu. (Bleeker et al., 2015, s. 1-14).

6.1.8 Scintigrafie $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA

Pětimocná kyselina $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -dimerkaptosukcinová ($^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA) vzniklá značením DMSA $^{99\text{m}}\text{Tc}$ za alkalických podmínek je radiofarmakem sloužícím k detekci nádorového onemocnění. Radiofarmakum $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA bylo zavedeno k hodnocení, zobrazení a léčbě medulárního karcinomu štítné žlázy a jeho metastáz. Je užitečné také při detekci mnoha dalších typů nádorových onemocněních, jako jsou nádory hlavy a krku, nádory měkkých tkání, prsu, mozku, plic a kostí (Al-Saeedi et al., 2013, s. 1-2).

Medulární karcinom štítné žlázy (MTC) je zhoubné onemocnění, které pochází z parafolikulárních buněk štítné žlázy vylučujících kalcitonin. Když nejsou přítomny vzdálené metastázy, kurativní léčbou MTC je totální tyreoidektomie a disekce lymfatických uzlin. Přesto je míra recidivy vysoká. Ani konvenční chemoterapie, ani zevní radioterapie nemají v léčbě těchto pacientů významnou roli. Nicméně nejdůležitějším prognostickým faktorem u pacientů s recidivujícím MTC zůstává včasná diagnóza a rozpoznání recidivujících lézí (Skoura, 2013, s. 1-2).

U $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA dochází k celotělové scintigrafii za 2-3 hodiny po intravenózní aplikaci radiofarmaka. Citlivost $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA scintigrafie v diagnostice metastáz se pohybuje kolem

80%. (Koranda, 2017, s. 145). V současnosti se od používání $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA upouští a ve většině zemí není již toto radiofarmakum komerčně dostupné (Skoura, 2013, s. 2).

6.1.9 Lymfoscintigrafie

Četné nádory šíří své metastázy do regionálních lymfatických uzlin, včetně melanomu, karcinomu prsu, ústní dutiny, gastrointestinálního traktu, gynekologických a urogenitálních nádorů. Lymfoscintigrafie se považuje jako nezbytná součást mapování sentinelové lymfatické uzliny (SLU) a stala se také součástí plánování léčby u pacientů s těmito nádory, zejména pro stagingové a prognostické účely. SLU by byla jako první postižená metastázou, protože do ní teče lymfa přímo z místa nádoru. Zatímco negativní SLU znamená, že je nepravděpodobné, aby byly postiženy další lymfatické uzliny umístěné ve stejné lymfatické dráze (Vidal-Sicart, Valdés Olmos, 2016, s. 2-6).

Radiofarmakum ^{99m}Tc -nanokoloid používané při lymfoscintigrafii aplikujeme peritumorózně a v průběhu 60-90 minut nahráváme sérii scintigramů. Z místa aplikace odtéká radiofarmakum do sentinelové uzliny, kde je následně vycytováno fagocytózou. Na konci vyšetření zaznačíme na pacientovu kůži v přední a boční projekci polohu SLU, kterou jsme tímto vyšetřením zobrazili. Díky tomu může chirurg provést radionavigovanou biopsii SLU, která slouží ke stagingu maligních onemocnění. V případě, že je provedena ihned po lymfoscintigrafii, hovoříme o jednodenním protokolu. U dvoudenního protokolu dochází k radionavigované biopsii další den do 24 hodin od aplikace ^{99m}Tc -nanokoloidu a musíme tomu přizpůsobit aplikovanou aktivitu (Koranda, 2017, s. 158-159).

6.2 Metody PET/CT

PET/CT je dnes součástí běžné klinické praxe a jeho největší výhodou ve srovnání se scintigrafickými metodami je jeho lepší rozlišovací schopnost (Koranda, 2017, s. 150).

Aplikace intravenózních kontrastních látek se stala nedílnou součástí kombinované pozitronové emisní tomografie (PET) a počítačové tomografie (CT) na mnoha odděleních. Bylo prokázáno, že PET/CT s použitím kontrastní látky je lepší než PET/CT bez jejího použití. Nejčastěji se intravenózně aplikují jodové kontrastní látky, které jsou následovány fyziologickým roztokem podávaným při stejné rychlosti průtoku jako kontrastní látka (Verburg et al., 2013, 617-618). Při přípravě pacienta a podávání kontrastních látek je nutné dodržovat guideliny a Národní radiologické standardy (Radiologické standardy NM FNOL).

6.2.1 PET/CT ¹⁸F-FDG

Glukóza je běžným monosacharidem vyskytujícím se v přírodě a primárním zdrojem energie pro většinu živých organismů. Homeostáza glukózy hraje klíčovou roli v mnoha základních aspektech života a její dysregulace je spojena s častými lidskými chorobami, jako je rakovina. Pro rakovinné buňky je typická jejich rychlá proliferace, a tak dochází ke zvýšené absorpci glukózy, která může být až 200krát vyšší než u buněk normálních. ¹⁸F-FDG neboli (2-deoxy-2-[¹⁸F]-fluoro-D-glukóza) je sloučenina značená pozitronovým zářičem a využívána při PET/CT vyšetřeních (Feng et al., 2019, s. 1). ¹⁸F má poločas rozpadu 110 minut, což umožňuje výrobu ¹⁸F-FDG v centrálním zařízení a přepravu i do vzdálenějších zobrazovacích center. Díky tomu není radiofarmakum omezeno jen na specializovaná pracoviště s cyklotronovým zařízením. ¹⁸F-FDG dobře detekuje velkou škálu nádorových onemocnění, mezi které patří maligní lymfom, karcinomy hlavy a krku, kolorektální karcinom, karcinom jícnu, karcinom slinivky břišní, karcinom plic, maligní melanom, karcinom prsu, diferencovaný karcinom štítné žlázy, gynekologické tumory a také lokální i vzdálené metastázy těchto nádorů. V neposlední řadě slouží ¹⁸F-FDG u karcinomu neznámého původu k diagnostice primárního tumoru a posouzení metastatického rozsevu (Koranda, 2017, s. 151-155).

Správná příprava pacienta hraje důležitou roli k získání kvalitních snímků. 24 hodin před vyšetřením se doporučuje nízkosacharidová dieta a vysazení alkoholu či nikotinových produktů. Po dobu 4-6 hodin před vyšetřením musí pacient lačnit a během této doby dostatečně pít pouze neslazené tekutiny. Doporučené množství je 1 litr před aplikací radiofarmaka a dalších alespoň 0,5 litru po aplikaci, aby se snížila radiační zátěž. Těsně před zahájením vyšetření je pacient poslán, aby se vymočil. Dále je doporučeno, aby pacient 24-48 hodin před vyšetřením neprováděl zvýšenou fyzickou aktivitu, která by mohla mít za následek zvýšené vychytávání radiofarmaka v kosterním svalstvu. Pacienti by měli být před vyšetřením v klidném, teplém a tlumeně osvětleném prostředí, aby se minimalizovalo vychytávání radiofarmaka ve svalech. Hladina glukózy v krvi může mít významný vliv na vychytávání ¹⁸F-FDG nádorem. Její zvýšená hladina snižuje vychytávání radiofarmaka v mozku i v nádorech kvůli přímé konkurenci mezi vazebnými místy a enzymy, proto se hladina glukózy před podáním radiofarmaka kontroluje (Surasi et al., 2014, s. 5-11). V případě, že je hladina glukózy vyšší než 13 mmol/l, pacient musí v čekárně počkat hodinu a pít neslazené tekutiny. Pokud ani odložení vyšetření nepomáhá a glykémie stále zůstává nad hladinou 13 mmol/l, je pacient přeoobjednán na jiný den (Radiologické standardy NM FNOL).

Samotné vyšetření se skládá z intravenózní aplikace radiofarmaka a doba mezi podáním ^{18}F -FDG a začátkem emisního skenování by měla být 60 minut (eventuelně 55–75 min). Jako první se zhotoví celotělový CT scout scan neboli topogram, poté CT akvizice s kontrastní látkou a nakonec následuje samotné PET skenování požadované části těla. Během PET/CT leží pacient standardně na zádech s rukama za hlavou (Graham et al., 2015, s. 958).

6.2.2 PET/CT ^{18}F -cholin

^{18}F -cholin PET/CT je považováno za základní vyšetření při stagingu a restagingu pacientů s rakovinou prostaty, která je jednou z nejčastějších rakovin u mužů. Kromě karcinomu prostaty se tato metoda využívá k diagnostice hepatocelulárního karcinomu a jejich metastáz (Roland et al., 2021, s. 172-179). ^{18}F -cholin PET/CT je také používáno k detekci karcinomu příštítných tělísek, který je vzácným maligním onemocněním. Vzdálené metastázy se typicky objevují v pozdní fázi a nejčastěji jsou postiženy krční uzliny, plíce, játra i kosti. Zobrazení karcinomu příštítných tělísek ^{18}F -cholin PET/CT bylo primárně náhodným nálezem na předoperačním PET u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty (Morand et al., 2019, s. 978). Fyziologicky se ^{18}F -cholin vychytává v ledvinách, játrech, slinných žlázách, slinivce břišní a se slabší intenzitou ve slezině, kostní dřeni a svalech. Před vyšetřením musí pacient lačnit alespoň 4 hodiny a být dostatečně hydratovaný.

U karcinomu prostaty je radiofarmakum podáno intravenózně 45 minut před začátkem snímání nebo se provádí dynamická studie se zaměřením na pánev (Roland et al., 2021, s. 172-179). Správné určení a lokalizace rakoviny má velký význam, zejména pro definování nejlepšího terapeutického přístupu. Karcinom prostaty často recidivuje a také metastazuje, zejména do kostí či lymfatických uzlin (Beheshti et al., 2013, s. 837).

U hepatocelulárního karcinomu je radiofarmakum podáno intravenózně 40-90 minut před začátkem snímání (Radiologické standardy NM FNOL). Hepatocelulární karcinom je celosvětově jednou z hlavních příčin úmrtí na rakovinu a v 95 % případů se vyvine v návaznosti na cirhózu jater. Metastazuje často do lymfatických uzlin, plic, cév a v některých případech i do kostí či peritonea (Chalaye et al., 2018, s. 337-339).

^{18}F -cholin PET/CT u pacientů s karcinomem příštítných tělísek je prováděno za 45-60 minut po intravenózní aplikaci radiofarmaka (Jacquet-Francillon et al., 2022, s.3).

6.2.3 PET/CT ¹⁸F-FLT

¹⁸F-fluorothymidin (¹⁸F-FLT) je radioaktivně značený analog thymidinu, o kterém se předpokládá, že je indikátorem proliferace nádoru. ¹⁸F-FDG ve srovnání s ¹⁸F-FLT je méně optimální pro hodnocení intrakraniálních lézí kvůli její vysoké akumulaci v mozku. Po pasivní difúzi nebo aktivním transportu vstupuje ¹⁸F-FLT do buňky, kde je fosforylován thymidinkinázou-1 (TK1) a zůstává intracelulárně zachycen. Pro zobrazení mozkových nádorů je narušení hematoencefalické bariéry důležitým krokem pro vychytávání ¹⁸F-FLT. Metastatické mozkové nádory se skládají z heterogenní skupiny nádorů s proměnlivými charakteristikami závislými většinou na primárním nádoru. Karcinom prsu, karcinom plic a melanom jsou obvyklé primární nádory, které metastázuji do centrálního nervového systému. Kromě toho mozkové metastázy obvykle koexistují s metastázami v jiných orgánech téhož pacienta. Pacienti obvykle podstupují několik forem léčby, včetně operací, chemoterapií, radioterapií a nových cílených léčebných postupů (Nikaki et al., 2019, s. 2-8). Výhodou ¹⁸F-FLT ve srovnání s ¹⁸F-FDG je, že má také schopnost odlišovat zánětlivá ložiska od maligní tkáně, jelikož ¹⁸F-FLT není zvýšeně akumulováno v místě zánětu (Koranda, 2017, s. 152).

Před vyšetřením musí pacient alespoň 4-6 hodin lačnit. Radiofarmakum je pacientovi aplikováno intravenózně a za 40-90 minut je provedeno PET/CT (Radiologické standardy NM FNOL).

6.2.4 PET/CT ¹⁸F-DOPA

¹⁸F-3,4-dihydroxyfenylalanin (¹⁸F-DOPA) je radioaktivně značený analog somatostatinu, u kterého bylo prokázáno, že je spolehlivým diagnostickým postupem při detekci neuroblastomu a jeho malých metastáz v měkkých tkáních a kostech nebo kostní dřeni, které nejsou přesně detekovány scintigrafií ¹²³I-MIBG. Při srovnání s ¹⁸F-FDG PET/CT se také ukázalo, že ¹⁸F-DOPA PET/CT je nejcitlivější metodou identifikace a lokalizace neuroblastomu, ať už jde o metastázy nebo primární nádor (Piccardo et al., 2020, s. 367-371). ¹⁸F-DOPA také detekuje feochromocytomy a paragangliomy, ale má menší citlivost pro lokalizaci jejich metastáz v porovnání s ⁶⁸Ga-DOTATOC.

Před intravenózní aplikací ¹⁸F-DOPA musí pacient alespoň alespoň 6 hodin lačnit. Po 60 minutách od aplikace radiofarmaka se spustí PET/CT snímání (Kroiss et al., 2019, s. 95-96).

6.2.5 PET/CT ^{18}F -fluorid sodný

V současné době je ^{18}F -fluoridová PET/CT považována za nejkompexnější zobrazovací modalitu pro hodnocení metastatického kostního onemocnění. PET/CT s radiofarmakem fluoridem sodným značeným ^{18}F (^{18}F -NaF) se využívá při detekci kostních metastáz u různých malignit. Přesnost metody je poměrně vysoká a několik studií ukazuje, že ^{18}F -fluorid PET/CT je citlivější a specifitější než kostní scintigrafie k identifikaci kostních metastáz, zejména díky vyššímu prostorovému rozlišení a příznivější biokinetice radiofarmaka. Ovšem náklady na radiofarmakum ^{18}F -fluorid jsou vyšší než náklady na $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP používané v kostní scintigrafii, a navíc provozní náklady na PET/CT jsou také vyšší než u konvenční scintigrafie. V této souvislosti by čas strávený provedením kostní scintigrafie mohl vyvážit celkové náklady spojené s prováděním ^{18}F -NaF PET/CT.

^{18}F -NaF PET/CT skenování může být zahájeno 30-60 minut po intravenózním podání radiofarmaka. Dokončení akvizice netrvá déle než 12 minut, což ve srovnání s kostní scintografií je velkou úsporou času. Navíc při ^{18}F -NaF PET/CT téměř nikdy není nutné získávání dalších snímků, které jsou často potřebné u kostní scintigrafie. (Ramos, 2015, s. 7-8).

6.2.6 PET/CT ^{68}Ga -DOTATOC

Nádory neurální lišty jsou vzácné a mají široké spektrum klinického obrazu. Tyto neuroendokrinní nádory jsou označovány jako feochromocytomy, pokud vycházejí z buněk dřeně nadledvin, zatímco extraadrenální tumory vycházejí ze sympatického nervového systému a jsou známé jako paragangliomy. Můžeme je nalézt kdekoli od krku po pánev v místech sympatických ganglií. DOTA-TOC značený ^{68}Ga je analog somatostatinu, který tyto nádory a jejich metastázy dobře detekuje. Nejčastějším místem metastáz jsou lymfatické uzliny, kosti, plíce a játra. V porovnání s planárním ^{123}I -MIBG zobrazením ^{68}Ga -DOTATOC dokáže lépe detekovat zejména kostní metastázy.

Pacientům je radiofarmakum ^{68}Ga -DOTATOC aplikováno intravenózně a k PET/CT snímání dochází 60 minut po jeho aplikaci (Kroiss et al., 2019, s. 95-97).

6.3 PET/CT a jiná radiofarmaka

6.3.1 PET/CT ^{11}C -cholin

^{11}C -cholin je radiofarmakum používané u karcinomu prostaty, zejména k detekci vzdálených metastáz, které se nejčastěji nacházejí v lymfatických uzlinách a kostech. Není však ojedinělé, že se mohou vyskytovat i atypické metastázy, které zhoršují pacientovu prognózu.

Navíc u těchto pacientů je pravděpodobnější, že budou mít nespecifické příznaky. S atypickými metastázami z recidivujícího karcinomu prostaty se stále častěji setkáváme díky zvýšenému používání cíleného PET s pokročilou technologií skenerů. Místa atypických metastáz, která ^{11}C -cholin dokáže detekovat jsou játra, slinivka břišní, varlata, penis, močovod, ledviny, perinefrický prostor, nadledvinky, peritoneum, parietální břišní stěna nebo souvislé perineurální šíření neoplastických buněk z řečiště prostaty podél lumbosakrálního plexu. Ve srovnání s metastázami v jiných lokalizacích jsou jaterní metastázy spojeny s nejhorším celkovým přežitím u pacientů s karcinomem prostaty. Muži s metastázami pouze do lymfatických uzlin mají více než dvojnásobnou míru přežití než muži s metastázami v játrech. Vzhledem k 20 minutovému poločasu rozpadu ^{11}C je použití radiofarmaka ^{11}C -cholinu většinou omezeno jen na centra s vlastním cyklotronem. Normální biodistribuce ^{11}C -cholinu se vyznačuje vysokým vychytáváním v játrech, slezině, ledvinách, slinivce, nadledvinách, slinných a slzných žlázách a proměnlivým stupněm vychytávání v gastrointestinálním traktu a kostní dřeni.

Před samotným vyšetřením specifická příprava pacienta (např. lačnění, speciální dieta, měření glykémie) není nutná. Radiofarmakum je aplikováno pacientovi intravenózně přímo na stole a poté je zahájeno PET/CT skenování (Patra et al., 2022, s. 141-144).

6.3.2 PET/CT ^{11}C -acetát

^{11}C -acetát PET/CT je užitečným nástrojem k detekci karcinomu prostaty, jeho regionálních i vzdálených metastáz a slouží jako platná alternativa k cholinovému zobrazování. Acetát vstupuje do biochemických drah metabolismu mastných kyselin, které jsou trvale upregulovány v buněčných liniích rakoviny prostaty. ^{11}C -acetát se fyziologicky vychytává v játrech, slezině, slinivce břišní a menší mírou ve svalech, střevech a ledvinách.

Pacient nemusí podstoupit speciální přípravu a po 15 minutách od intravenózní aplikace dochází k PET/CT snímání (Haseebuddin et al., 2013, s. 699-702).

6.3.3 PET/CT ^{18}F -fluciklovin

^{18}F -Fluciklovin (^{18}F -FACBC) je radioaktivně značený analog aminokyselin, který využívá upregulaci transportu aminokyselin v rakovinných buňkách u karcinomu prostaty a jeho lokálních a vzdálených metastáz. Radiofarmakum je fyziologicky vychytáváno v játrech, slinivce břišní a kostní dřeni (Nanni et al., 2013, s. 11-13). ^{18}F -Fluciklovin PET/CT je také užitečné k detekci karcinomu prsu a jeho metastáz (McConathy, 2016, s. 1329).

Pacient před vyšetřením musí alespoň 4 hodiny hladovět a PET/CT skenování je zahájeno 3 minuty pro intravenózní aplikaci radiofarmaka (Nanni et al., 2013, s. 11-13).

6.3.4 PET/CT ¹¹C-methionin

L[methyl-[11C]-methionin (¹¹C-MET) je analogem aminokyselin a markerem syntézy proteinů. Využívá se nejčastěji pro zobrazení mozkových tumorů (low a high-grade gliomů) včetně jejich metastáz. Ve srovnání s ¹⁸F-FDG je jeho výhodou, že se zvýšeně nevychytává v normální mozkové tkáni, ale pouze v tkáni nádorové. Nevýhodou ¹¹C-MET je jeho výroba v cyklotronu a s tím související krátký poločas rozpadu (20 minut) (Vašina et al., 2018, s. 63-66).

Pacienti před vyšetřením musí alespoň 6 hodin lačnit a být dostatečně hydratovaní. PET/CT snímání je zahájeno 10 minut od intravenózní aplikace radiofarmaka (Kubota et al., 2023, s. 5).

6.3.5 PET/CT ⁶⁸Ga-RGD peptidy

Angiogeneze je důležitý fyziologický proces, který hraje významnou roli při růstu nádoru a metastazování. Nádorová angiogeneze přímo souvisí s progresí onemocnění. I když je angiogeneze velmi komplikovaná, má vlastnost exprimovat integrin $\alpha\beta3$ na buněčný povrch, který může být specificky vázán peptidem se sekvencí arginin, glycin a asparágová kyselina (RGD). Za použití radioaktivně značených derivátů RGD můžeme proces angiogeneze zobrazit. ⁶⁸Ga je ideálním pozitronovým zářičem pro značení těchto RGD peptidů. ⁶⁸Ga-RGD peptidy využíváme k detekci karcinomu prsu, plic, prostaty, melanomů, gliomů a metastáz v lymfatických uzlinách, které ve srovnání s ¹⁸F-FDG dokáže ⁶⁸Ga-RGD lépe zobrazit. Fyziologicky se vychytává v ledvinách a močovém měchýři (Eo, Jeong, 2016, s. 419-425).

Pacient před vyšetřením nemusí podstoupit žádnou speciální přípravu. Radiofarmakum je aplikováno intravenózně do těla pacienta a k PET/CT dochází za 30 minut od aplikace (Yoon, et al., 2014, s. 1536).

6.3.6 PET/CT ¹⁸F-Alfatide II

¹⁸F-Alfatide II je tripeptid o sekvenci arginin, glycin a asparágová kyselina (RGD), který je používán k detekci karcinomu prsu včetně jeho metastáz a k detekci metastatických lymfatických uzlin u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic (Wu et al., 2022, s. 2870). ¹⁸F-Alfatide II také dokáže zobrazit metastázy osteolytické, osteoplastické, smíšené a metastázy

kostní dřeně s vyšší mírou detekce, než je tomu u ^{18}F -FDG. Fyziologicky je radiofarmakum vychytáváno v ledvinách, močovém měchýři, játrech, slezině a střevě.

Před vyšetřením není nutná speciální příprava pacienta. Za 60 minut od intravenózní aplikace radiofarmaka dochází k PET/CT snímání (Mi et al., 2015, s. 1115-1118).

Závěr

Tématem přehledové bakalářské práce byla diagnostika metastáz metodami nukleární medicíny. Maligní nádorová onemocnění včetně jejich metastáz jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí. Včasná detekce těchto patologických změn hraje velmi důležitou roli v prognóze pacienta. Nukleární medicína má v onkologické diagnostice své nezastupitelné místo, jelikož dokáže zobrazit patologické ložisko ještě dříve než ostatní zobrazovací metody. Další výhodou je záběr velkého rozsahu těla pacienta a spojení metod NM a zobrazovacích metod v jednom vyšetření.

Prvním vytyčeným cílem bylo sumarizovat dohledané poznatky o nukleární medicíně a přístrojích, které využívá. Této problematice se věnuje druhá kapitola, která prvně rozebírá nukleární medicínu jakožto lékařský obor a následně popisuje jednotlivé přístroje. K nukleární medicíně neodmyslitelně patří i radiofarmaka a s nimi spojená radiační ochrana, která stojí na třech základních principech a plnění jejich legislativních požadavků.

Druhým cílem bylo sumarizovat dohledané poznatky o nádorových onemocněních a metastázách, čemuž se věnuje kapitola pátá. Nádorová onemocnění dělíme na benigní, které nemají schopnost metastazovat a maligní, které tuto schopnost mají. Metastázy jsou druhotná nádorová ložiska vznikající z primárního maligního nádoru. Tvorba metastáz většinou svědčí pro špatnou prognózu, a tak k posouzení pacientovy prognózy využíváme nejčastěji TMN klasifikaci.

Šestá kapitola popisuje jednotlivé detekční metody nukleární medicíny, přípravu pacienta, samotné provedení vyšetření a věnuje se tak posledním dvěma vytyčeným cílům: sumarizovat dohledané poznatky o scintigrafických metodách, PET/CT metodách a radiofarmacích využívaných k diagnostice nádorových onemocnění a metastáz.

Tato bakalářská práce by mohla sloužit jakožto prvotní seznámení s problematikou detekce metastáz metodami nukleární medicíny převážně pro studenty radiologické asistence, ale i jiných zdravotnických oborů.

Referenční seznam zdrojů

ALNAAIMI, M.A., M.A. ALDUAJI, F.A. SHENAWY, M.M. ALGAILY, T.S. MOHAMMEDZEIN, F.A. ALKANDRI, M.O. SHABAN a S.A. ALENEZI, 2022. National Diagnostic Reference Levels for Nuclear Medicine in Kuwait. *Journal of nuclear medicine technology* [online]. **50**(1), 54 - 59 [cit. 2023-02-01]. ISSN 15355675. Dostupné z: doi:10.2967/jnmt.121.262175

AL-SAEEDI, Fatma J., Princy M. MATHEW, Yunus A. LUQMANI a Ferenc GALLYAS, 2013. Assessment of Tracer ^{99m}Tc(V)-DMSA Uptake as a Measure of Tumor Cell Proliferation In Vitro. *PLoS ONE* [online]. **8**(1), 1-7 [cit. 2023-03-18]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0054361

BEHESHTI, Mohsen, Silke HAIM, Rasoul ZAKAVI, et al., 2013. Impact of ¹⁸F-Choline PET/CT in Prostate Cancer Patients with Biochemical Recurrence: Influence of Androgen Deprivation Therapy and Correlation with PSA Kinetics. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. **54**(6), 833-840 [cit. 2023-03-08]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.112.110148

BLEEKER, Gitta, Godelieve AM TYTGAT, Judit A ADAM, Huib N CARON, Leontien CM KREMER, Lotty HOOFT a Elvira C VAN DALEN, 2015. ¹²³I-MIBG scintigraphy and ¹⁸F-FDG-PET imaging for diagnosing neuroblastoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. 1-120 [cit. 2023-03-02]. ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD009263.pub2

CORRIGAN, Alexis Joseph George, Paul John SCHLEYER a Gary John COOK, 2015. Pitfalls and Artifacts in the Use of PET/CT in Oncology Imaging. *Seminars in Nuclear Medicine* [online]. **45**(6), 481-499 [cit. 2023-03-14]. ISSN 00012998. Dostupné z: doi:10.1053/j.semnuclmed.2015.02.006

DANTI, Ginevra, Valentina BERTI, Elisabetta ABENAVOLI, Vittorio BRIGANTI, Flavia LINGUANTI, Francesco MUNGAI, Silvia PRADELLA a Vittorio MIELE, 2020. Diagnostic imaging of typical lung carcinoids: relationship between MDCT, ¹¹¹In-Octreoscan and ¹⁸F-FDG-PET imaging features with Ki-67 index. *La radiologia medica* [online]. **125**(8), 715-729 [cit. 2023-03-01]. ISSN 0033-8362. Dostupné z: doi:10.1007/s11547-020-01172-4

DOHNALOVÁ, Dagmar, 2014. *Repetitorium patologie pro praktická cvičení*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4002-6.

EO, Jae Seon a Jae Min JEONG, 2016. Angiogenesis Imaging Using ⁶⁸Ga-RGD PET/CT: Therapeutic Implications. *Seminars in Nuclear Medicine* [online]. **46**(5), 419-427 [cit. 2023-04-05]. ISSN 00012998. Dostupné z: doi:10.1053/j.semnuclmed.2016.04.001

FAHEY, Frederic H., Alison GOODKIND, S. Ted TREVES a Frederick D. GRANT, 2016. Nuclear Medicine and Radiation Protection. *Journal of Radiology Nursing* [online]. **35**(1), 5-11 [cit. 2023-01-17]. ISSN 15460843. Dostupné z: doi:10.1016/j.jradnu.2015.12.005

FARWELL, Michael D., Daniel A. PRYMA a David A. MANKOFF, 2014. PET/CT imaging in cancer: Current applications and future directions. *Cancer* [online]. **120**(22), 3433-3445 [cit. 2023-03-05]. ISSN 0008543X. Dostupné z: doi:10.1002/cncr.28860

FENG, Han, Xiaobo WANG, Jian CHEN, Jing CUI, Tang GAO, Yongju GAO a Wenbin ZENG, 2019. Nuclear Imaging of Glucose Metabolism: Beyond ¹⁸F-FDG. *Contrast Media & Molecular Imaging* [online]. **2019**, 1-12 [cit. 2023-03-05]. ISSN 1555-4309. Dostupné z: doi:10.1155/2019/7954854

GARAI, Ildikó, Sandor BARNA, Gabor NAGY a Attila FORGACS, 2016. Limitations and pitfalls of ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC (Tektrotyd) scintigraphy. *Nuclear Medicine Review* [online]. **19**(2), 93-98 [cit. 2023-02-28]. ISSN 1644-4345. Dostupné z: doi:10.5603/NMR.2016.0019

GHANEM, Nadir, Carsten ALTEHOEFER, Stefan HÖGERLE, Oliver SCHÄFER, Jan WINTERER, Ernst MOSER a Mathias LANGER, 2002. Comparative diagnostic value and therapeutic relevance of magnetic resonance imaging and bone marrow scintigraphy in patients with metastatic solid tumors of the axial skeleton. *European Journal of Radiology* [online]. **43**(3), 256-261 [cit. 2023-02-23]. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/S0720-048X(01)00477-6

GRAHAM, Michael M., Richard L. WAHL, John M. HOFFMAN, et al., 2015. Summary of the UPICT Protocol for ¹⁸F-FDG PET/CT Imaging in Oncology Clinical Trials. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. **56**(6), 955-961 [cit. 2023-03-06]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.115.158402

GUSTAFSSON, A., E. ÖRNDAHL, D. MINARIK, et al., 2022. A multicentre simulation study of planar whole-body bone scintigraphy in Sweden. *EJNMMI Physics* [online]. **9**(1), 1-15 [cit. 2023-02-07]. ISSN 21977364. Dostupné z: doi:10.1186/s40658-022-00435-5

HASEEBUDDIN, Mohammed, Farrokh DEHDASHTI, Barry A. SIEGEL, et al., 2013. ¹¹C-Acetate PET/CT Before Radical Prostatectomy: Nodal Staging and Treatment Failure Prediction. *Journal of*

Nuclear Medicine [online]. **54**(5), 699-706 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.112.111153

HOFFMANNOVÁ, Eva, 2016. Scintigrafie skeletu a její role mezi zobrazovacími metodami. *Osteologický bulletin* [online]. **21**(1), 1-9. ISSN 1211-3778. Dostupné z: https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/11/osteologicky_bulletin_2016_01.pdf

CHALAYE, Julia, Charlotte E. COSTENTIN, Alain LUCIANI, et al., 2018. Positron emission tomography/computed tomography with 18F-fluorocholine improve tumor staging and treatment allocation in patients with hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* [online]. **69**(2), 336-344 [cit. 2023-03-08]. ISSN 01688278. Dostupné z: doi:10.1016/j.jhep.2018.02.018

JACQUET-FRANCILLON, Nicolas, Isabelle MORELEC, Natacha GERMAIN, Jean-Michel PRADES, Vincent HABOUZIT, Christophe MARIAT, Pierre-Benoit BONNEFOY a Nathalie PREVOT, 2022. Performance of quantitative measurements in [18F]fluorocholine positron emission tomography/computed tomography for parathyroid imaging (P2TH study). *Frontiers in Medicine* [online]. **9**, 1-10 [cit. 2023-03-23]. ISSN 2296-858X. Dostupné z: doi:10.3389/fmed.2022.956580

KING, Michael R., 2022. Metastasis. *Salem Press Encyclopedia of Health* [online]. [cit. 2023-02-02]. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=ers&AN=93788087&auth=shib&lang=cs&site=eds-live&scope=site&authtype=shib&custid=s7108593>

KORANDA, Pavel, 2014. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4031-6.

KROISS, Alexander Stephan, Christian UPRIMNY, Barry Lynn SHULKIN, et al., 2019. 68Ga-DOTATOC PET/CT in the localization of metastatic extra-adrenal paraganglioma and pheochromocytoma compared with 18F-DOPA PET/CT. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)* [online]. **38**(2), 94-99 [cit. 2023-03-10]. ISSN 22538089. Dostupné z: doi:10.1016/j.remnie.2018.10.005

KUBINYI, Jozef, Jozef SABOL a Andrej VONDRÁK, 2018. *Principy radiační ochrany v nukleární medicíně a dalších oblastech práce s otevřenými radioaktivními látkami*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0168-9.

KUBOTA, Yutaro, Toshihiko SATO, Chihiro HOZUMI, et al., 2023. Superiority of [11C]methionine over [18F]deoxyglucose for PET Imaging of Multiple Cancer Types Due to the Methionine Addiction of Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. **24**(3), 1-7 [cit. 2023-04-04]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms24031935

KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL, 2015. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K. ISBN 978-80-87343-54-8.

LIU, Bin, Yu CHEN, Lisha JIANG, Ying HE, Rui HUANG a Anren KUANG, 2017. Is postablation whole-body ¹³¹I scintigraphy still necessary in intermediate-risk papillary thyroid cancer patients with pre-ablation stimulated thyroglobulin 1 ng/mL?. *Clinical Endocrinology* [online]. **86**(1), 134-140 [cit. 2023-02-25]. ISSN 03000664. Dostupné z: doi:10.1111/cen.13158

MCCONATHY, Jonathan, 2016. ¹⁸F-Fluciclovine (FACBC) and Its Potential Use for Breast Cancer Imaging. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. **57**(9), 1329-1330 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.116.175489

MI, Baoming, Chunjing YU, Donghui PAN, Min YANG, Weixing WAN, Gang NIU a Xiaoyuan CHEN, 2015. Pilot Prospective Evaluation of ¹⁸F-Alfatide II for Detection of Skeletal Metastases. *Theranostics* [online]. **5**(10), 1115-1121 [cit. 2023-04-04]. ISSN 1838-7640. Dostupné z: doi:10.7150/thno.12938

MORAND, Grégoire B., Niels J. RUPP, Martin W. HUELLNER, Philipp A. GERBER, Michael B. SOYKA, Martina A. BROGLIE a David HOLZMANN, 2019. Transnasal-Transpterygoid Endoscopic Removal of an ¹⁸F-Choline-Avid Parathyroid Carcinoma Metastasis in the Skull Base. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* [online]. **145**(10), 978-980 [cit. 2023-03-23]. ISSN 2168-6181. Dostupné z: doi:10.1001/jamaoto.2019.2352

NANNI, Cristina, Riccardo SCHIAVINA, Stefano BOSCHI, Valentina AMBROSINI, Cinzia PETTINATO, Eugenio BRUNOCILLA, Giuseppe MARTORANA a Stefano FANTI, 2013. Comparison of ¹⁸F-FACBC and ¹¹C-choline PET/CT in patients with radically treated prostate cancer and biochemical relapse: preliminary results. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. **40**(S1), 11-17 [cit. 2023-04-05]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-013-2373-3

NIKAKI, Alexandra, Vassilios PAPADOPOULOS, Varvara VALOTASSIOU, Roxani EFTHYMIADOU, George ANGELIDIS, Ioannis TSOUGOS, Vassilios PRASSOPOULOS a Panagiotis GEORGOULIAS, 2019. Evaluation of the Performance of 18F-Fluorothymidine Positron Emission Tomography/Computed Tomography (18F-FLT-PET/CT) in Metastatic Brain Lesions. *Diagnostics* [online]. **9**(1), 1-10 [cit. 2023-03-10]. ISSN 2075-4418. Dostupné z: doi:10.3390/diagnostics9010017

PATRA, Anurima, Hala KHASAWNEH, Garima SUMAN, Mark A. NATHAN, Annie T. PACKARD, Geoffrey B. JOHNSON a Ajit H. GOENKA, 2022. Atypical Metastases in the Abdomen and Pelvis From Biochemically Recurrent Prostate Cancer: 11 C-Choline PET/CT With Multimodality Correlation. *American Journal of Roentgenology* [online]. **218**(1), 141-150 [cit. 2023-03-15]. ISSN 0361-803X. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.21.26426

PICCARDO, Arnaldo, Giovanni MORANA, Matteo PUNTONI, et al., 2020. Diagnosis, Treatment Response, and Prognosis: The Role of 18 F-DOPA PET/CT in Children Affected by Neuroblastoma in Comparison with 123 I-mIBG Scan. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. **61**(3), 367-374 [cit. 2023-03-10]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.119.232553

PYRZYNSKA, K., K. KILIAN a M. PEĞIER, 2022. Porphyrins as Chelating Agents for Molecular Imaging in Nuclear Medicine. *Molecules (Basel, Switzerland)* [online]. **27**(10) [cit. 2023-01-17]. ISSN 14203049. Dostupné z: doi:10.3390/molecules27103311

Radiologické standardy kliniky NM FNOL

RAMOS, Celso Darío, 2015. 18F-fluoride PET/CT in clinical practice. *Radiologia Brasileira* [online]. **48**(4), 7-8 [cit. 2023-03-14]. ISSN 1678-7099. Dostupné z: doi:10.1590/0100-3984.2015.48.4e2

RAO, Dandamudi V., 2022. Radiopharmaceuticals. *Magill's Medical Guide (Online Edition)* [online]. [cit. 2023-01-30]. Dostupné z:

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=ers&AN=87690614&authtype=shib&lang=cs&site=eds-live&scope=site&authtype=shib&custid=s7108593>

ROLAND, Antoine, Clément DROUET, Hatem BOULAHDOUR, Alexandre COCHET a Bernardino DE BARI, 2021. Unusual uptakes on 18F-fluorocholine positron emission tomography/computed tomography (PET/CT): a retrospective study of 368 prostate cancer patients referred for a biochemical recurrence or an initial staging. [online]. **11**(1), 172-182 [cit. 2023-03-08]. Dostupné z: doi:10.21037/qims-19-981

ROY, PS a BJ SAIKIA, 2016. Cancer and cure A critical analysis. *Indian Journal of Cancer* [online]. **53**(3), 441- 442 [cit. 2023-02-15]. Dostupné z: doi:10.4103/0019-509X.200658

SKOURA, Evangelia, 2013. Depicting Medullary Thyroid Cancer Recurrence: The Past and the Future of Nuclear Medicine Imaging. *International Journal of Endocrinology and Metabolism* [online]. **11**(4), 1-8 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1726-913X. Dostupné z: doi:10.5812/ijem.8156

SURASI, D. S., P. BHAMBHVANI, J. A. BALDWIN, S. E. ALMODOVAR a J. P. O'MALLEY, 2014. 18F-FDG PET and PET/CT Patient Preparation: A Review of the Literature. *Journal of Nuclear Medicine Technology* [online]. **42**(1), 5-13 [cit. 2023-03-06]. ISSN 0091-4916. Dostupné z: doi:10.2967/jnmt.113.132621

TAN, Teik Hin, Zanariah HUSSEIN, Fathinul Fikri Ahmad SAAD a Ibrahim Lutfi SHUAIB, 2015. Diagnostic Performance of ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT, ¹⁸F-FDG PET/CT and ¹³¹I-MIBG Scintigraphy in Mapping Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. **49**(2), 143-151 [cit. 2023-03-04]. ISSN 1869-3474. Dostupné z: doi:10.1007/s13139-015-0331-7

VAŠINA, J., M. SVOBODA, R. LAKOMÝ, T. KAZDA, J. ADAM a Z. ŘEHÁK, 2018. Využití ¹¹C-methioninu pro PET/CT vyšetření pacientů s tumory mozku - soubor 16 pacientů. *Nuclear Medicine / Nukleární Medicina* [online]. **7**(4), 62-68 [cit. 2023-04-04]. ISSN 18051146. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,shib&db=asn&AN=134425678&lang=cs&site=eds-live>

VERBURG, Frederik A., Christiane K. KUHLE, Hubertus PIETSCH, Moritz PALMOWSKI, Felix M. MOTTAGHY a Florian F. BEHRENDT, 2013. The influence of different contrast medium concentrations and injection protocols on quantitative and clinical assessment of FDG-PET/CT in lung cancer. *European Journal of Radiology* [online]. **82**(10), 617-622 [cit. 2023-04-03]. ISSN 0720048X. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejrad.2013.06.020

VIDAL-SICART, Sergi a Renato VALDÉS OLMOS, 2016. Using lymphoscintigraphy as a prognostic tool in patients with cancer. *Research and Reports in Nuclear Medicine* [online]. 1-17 [cit. 2023-03-19]. ISSN 2230-228X. Dostupné z: doi:10.2147/RRNM.S64945

WATERSTRAM-RICH, Kristen, [2017]. *Nuclear medicine and PET/CT: technology and techniques*. Eighth edition. Editor Kristen M. WATERSTRAM-RICH, editor David GILMORE. St. Louis: Elsevier. ISBN 9780323356220.

WU, Jiang, Jihong TIAN, Yiyang ZHANG, et al., 2022. 18F-Alfatide II for the evaluation of axillary lymph nodes in breast cancer patients: comparison with 18F-FDG. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. **49**(8), 2869-2876 [cit. 2023-04-04]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-021-05333-z

YANG, Ming, Matthew F. COVINGTON, Ba D. NGUYEN, Geoffrey B. JOHNSON, Ruben A. MESA a Michael C. ROARKE, 2018. 99m Tc-Sulfur Colloid Bone Marrow Scintigraphy in Diagnosis of Diffuse Pulmonary Extramedullary Hematopoiesis Secondary to Myelofibrosis. *Journal of Nuclear Medicine Technology* [online]. **46**(4), 368-372 [cit. 2023-02-24]. ISSN 0091-4916. Dostupné z: doi:10.2967/jnmt.118.210534

YOON, Hai-Jeon, Keon Wook KANG, In Kook CHUN, et al., 2014. Correlation of breast cancer subtypes, based on estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2, with functional imaging parameters from 68Ga-RGD PET/CT and 18F-FDG PET/CT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. **41**(8), 1534-1543 [cit. 2023-04-05]. ISSN 1619-7070. Dostupné z: doi:10.1007/s00259-014-2744-4

ZHU, Xiao-Chun, Kai ZHOU, Shi-Qing XU a Yu-Bo MA, 2017. Diagnostic Value of Semiquantitative Analysis of 99mTechnetium-Methoxyisobutylisonitrile (99mTc-MIBI) Imaging in Predicting Early-Stage Cervical Lymph Node Metastasis of Thyroid Carcinoma. *Medical Science Monitor* [online]. **23**, 1552-1558 [cit. 2023-02-28]. ISSN 1643-3750. Dostupné z: doi:10.12659/MSM.899966

Seznam zkratek

ALARA	as low as reasonably achievable
^{11}C	uhlík-11
CT	výpočetní tomografie
^{51}Cr	chrom-51
dg.	diagnóza
e^+	pozitron
^{18}F	fluor-18
^{18}F -FDG	fluor-18-fluorodeoxyglukóza
^{18}F -NaF	fluor-18-fluorid sodný
FNOL	Fakultní nemocnice Olomouc
^{68}Ga	galium-68
GIT	gastrointestinální trakt
HDP	hydroxymetylendifosfonát
^{123}I	jód-123
^{131}I	jód-131
^{111}In	indium-111
keV	kiloelektronvolt
MDP	metylendifosfonát
mmol/l	milimol na litr
^{99}Mo	molybden-99
MR	magnetická rezonance
mSv	milisievert
NaI(Tl)	jodid sodný aktivovaný thaliem
NM	nukleární medicína
^{32}P	fosfor-32
PET	pozitronová emisní tomografie
PET/CT	pozitronová emisní tomografie kombinována s výpočetní tomografií
PET/MR	pozitronová emisní tomografie kombinována s magnetickou rezonancí

^{222}Ra	radon-222
RGD	tripeptid o sekvenci arginin, glycin a asparágová kyselina
SLU	sentinelová lymfatická uzlina
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
SPECT/CT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie kombinována s výpočetní tomografií
s.	strana
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	99 metastabilní technecium
TNM	systém klasifikace zhoubných nádorů
^{235}U	uran-235

Seznam obrázků

Obrázek 1	SPECT/CT Discovery NM/CT 670.....	45
Obrázek 2	SPECT/CT Discovery NM/CT 670 zadní část.....	46
Obrázek 3	PET/CT Biograph mCT.....	47
Obrázek 4	Radiofarmaceutická laboratoř kliniky NM FNOL.....	48
Obrázek 5	Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci u pacientky s masivním metastatickým postižením skeletu.....	49
Obrázek 6	Celotělová scintigrafie a SPECT skeletu L a dolní Th páteře u pacientky s masivním metastatickým postižením skeletu.....	50
Obrázek 7	Srovnání scintigrafie ¹³¹ I-MIBG se scintigrafíí Tektrotydem u pacientky s feochromocytomem.....	51
Obrázek 8	PET/CT u pacienta s rakovinou plic a s metastázami v nadledvinách.....	52

Obrázky



Obrázek 1 SPECT/CT Discovery NM/CT 670

Zdroj: Vlastní



Obrázek 2 SPECT/CT Discovery NM/CT 670 zadní část

Zdroj: Vlastní



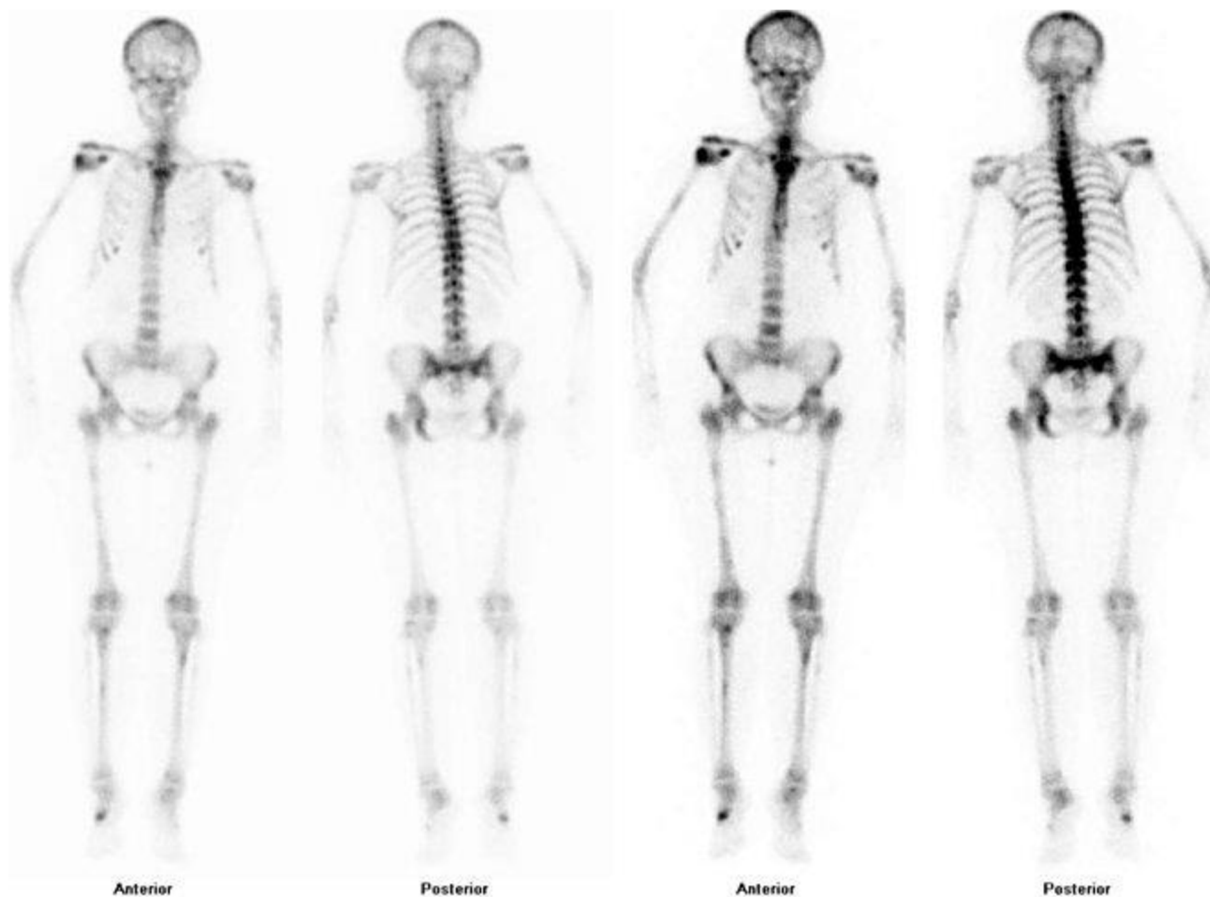
Obrázek 3 PET/CT Biograph mCT

Zdroj: Vlastní



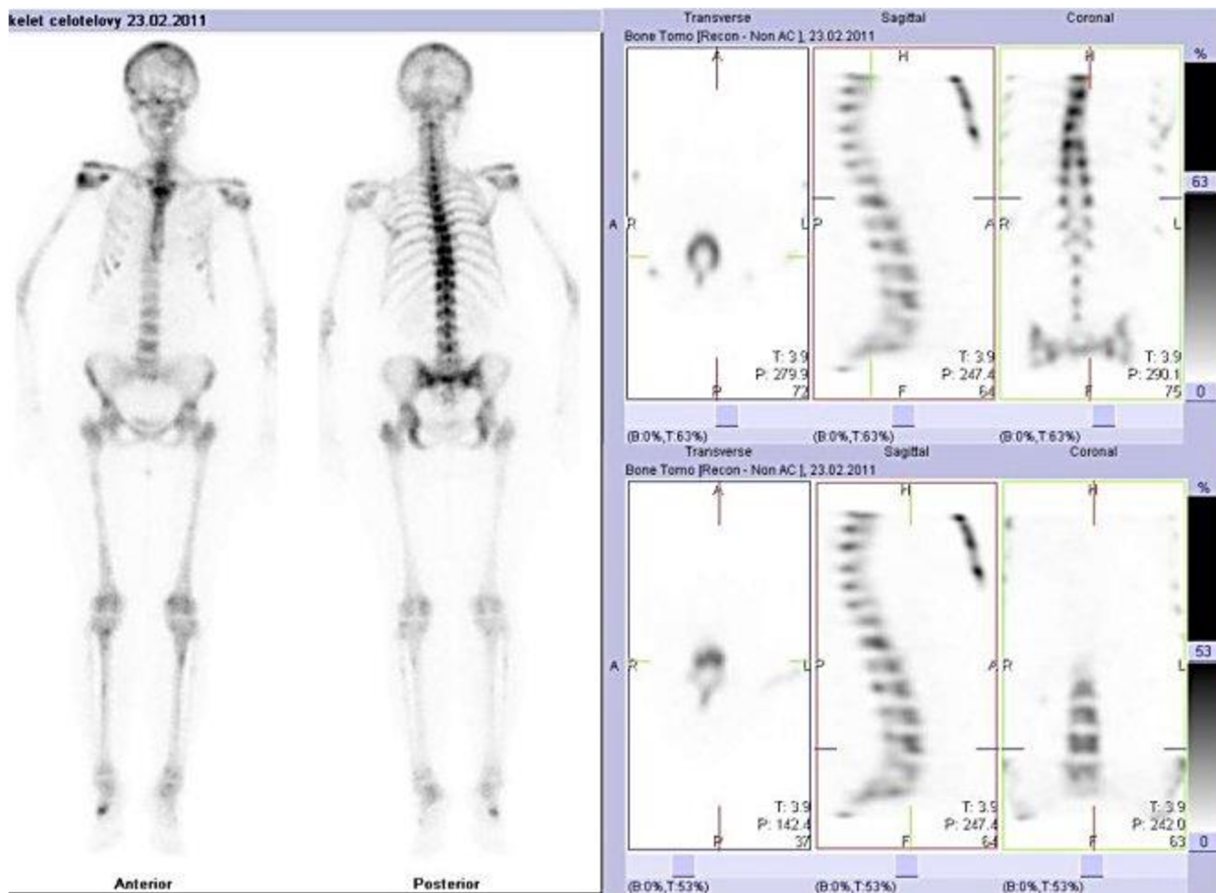
Obrázek 4 Radiofarmaceutická laboratoř kliniky NM FNOL

Zdroj: Vlastní



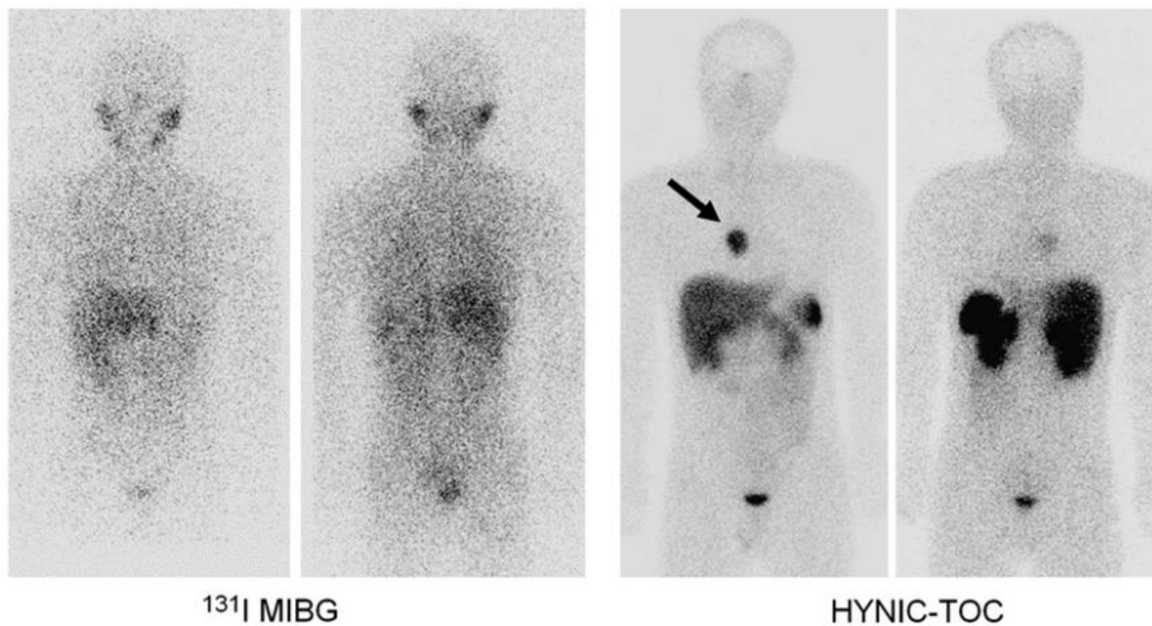
Obrázek 5 Celotělová scintigrafie skeletu v přední a zadní projekci u pacientky s masivním metastatickým postižením skeletu

Zdroj: Masivní metastatické postižení skeletu - kombinace scintigrafie skeletu a kostní dřeně, 2012. In: Kcsolid [online]. Ostrava [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/ske/ske-73/ske-73.htm



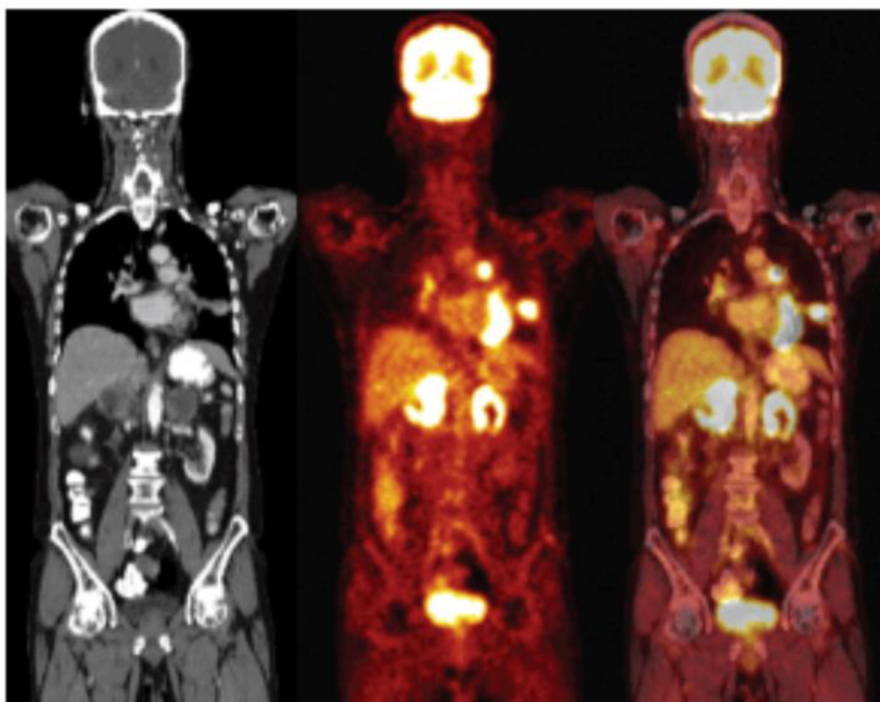
Obrázek 6 Celotělová scintigrafie a SPECT skeletu L a dolní Th páteře u pacientky s masivním metastatickým postižením skeletu

Zdroj: Masivní metastatické postižení skeletu - kombinace scintigrafie skeletu a kostní dřeně, 2012. In: Kcsolid [online]. Ostrava [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: http://www.kcsolid.cz/zdravotnictvi/klinicka_kapitola/ske/ske-73/ske-73.htm



Obrázek 7 Srovnání scintigrafie ^{131}I -MIBG se scintigrafií Tektrotydem u pacientky s feochromocytomem

Zdroj: CHEN, Libo, Fang LI, Hongming ZHUANG, Hongli JING, Yanrong DU a Zhengpei ZENG, 2009. 99m Tc-HYNIC-TOC Scintigraphy Is Superior to ^{131}I -MIBG Imaging in the Evaluation of Extraadrenal Pheochromocytoma. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 50(3), 397-400 [cit. 2023-04-16]. ISSN 0161-5505. Dostupné z: doi:10.2967/jnumed.108.058693



Obrázek 8 PET/CT u pacienta s rakovinou plic a s metastázami v nadledvinách

Zdroj: FDG-PET/CT provides added value in routine multiple imaging scans. In: Diagnostic imaging [online]. 2009 [cit. 2023-04-16]. Dostupné z: <https://www.diagnosticimaging.com/view/fdg-petct-provides-added-value-routine-multiple-imaging-scans>