***(a) postavení metod nukleární medicíny v dané oblasti diagnostiky,***

***(b) radiofarmaka***

***(c) metody vyšetření, jejich***

***(d) klinické indikace a***

***(e) interpretace výsledků – vysvětlení normálních a základních patologických nálezů***

***1. Nukleární kardiologie - perfuzní scintigrafie myokardu, rovnovážná hradlovaná ,ventrikulografie, vyšetření srdečních zkratů***

**Radionuklidová vyšetření** se v **kardiologii** uplatňují stále více, mohou totiž samy o sobě být diagnostické. Sledujeme pomocí nich **základní funkční a prostorové parametry srdce**. Mezi nejzákladnější patří **ventrikulografie, perfuzní scintigrafie myokardu, sledování metabolických pochodů a hledání nekróz**. Jedinečné pro nukleární kardiologii je vyšetření **inervace srdce**.

## [Perfuzní scintigrafie myokardu](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Perfuzn%C3%AD_scintigrafie_myokardu)

Tato metoda sleduje akumulaci radiofarmaka ve tkáni, která je tím vyšší, čím lépe je sledovaná oblast **prokrvená**. Zaměřujeme se především na **svalovinu levé komory**. Je nejčastějším kardiologickým vyšetřením v oblasti nukleární medicíny.

Vyšetření lze provést v **klidu i při zátěži**, jak fyzické, tak farmakologické ([vazodilatancia](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vazodilatancia), [sympatomimetika](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Sympatomimetika)). Ke sledování a vyhodnocení výsledku se používá častěji [SPECT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/SPECT), planární scintigrafie je také možná, i když má menší prostorovou přesnost.

### Indikace

Ke sledování rozsahu průtoku krve myokardem jsou nejčastěji indikováni pacienti s **podezřením na akutní**[**koronární syndrom**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Koron%C3%A1rn%C3%AD_syndrom_X)**a**[**chronickou ischemickou chorobu srdeční**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ischemick%C3%A1_choroba_srde%C4%8Dn%C3%AD).

Perfuzní scintigrafie myokardu se významně podílí na sestavení **prognózy** a další sledování stavu myokardu při a po léčbě.

### Radiofarmaka

Využívají se radiofarmaka s velkou afinitou ke strukturám myokardu.

**99mTc-MIBI** (methoxyisobutylisonitril) se váže se na [mitochondrie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Mitochondrie), kterých je v myokardu velmi mnoho.

**201thalium** - kationt, velmi podobný draslíku, lze sledovat jednak jeho první průchod, jednak (po 24 hodinách) celkovou distribuci draslíku (resp. funkční Na/K-ATPázy) v myokardu. Ischemické oblast vykazují pomalejší vychytávání (pomalý *wash-in*) a déle si udržují nastřádané radiofarmakum (pomalý *wash-out*).

### Provedení a výstup

Po podání radiofarmaka sledujeme jeho akumulaci v srdci. K tomu lze použít tzv. **hradlovanou (gated) scintigrafii**, která spolupracuje s [EKG](http://www.wikiskripta.eu/index.php/EKG), záznam probíhá stejně jako u hradlované ventrikulografie (viz **Radionuklidová vyšetření srdce**). Stejně lze provádět i **EKG gated SPECT**, která má lepší výpovědní hodnotu.

Z EKG gated SPECT můžeme získat jednotlivé řezy srdcem ve třech rovinách a 3D rekonstrukci. Tento výstup je výborný pro sledování uložení léze v prostoru. **Polární mapy** skládají 3D obraz do dvourozměrného „půdorysu“ myokardem, jako bychom se dívali na srdce od apexu. Tomuto výstupu se někdy říká *bull's eye*. Nekróza se pak projeví výpadkem v určité části kruhu. Toto zobrazení se většinou doplňuje náznakem průběhu koronárních tepen a tím se zjišťuje, v povodí které tepny došlo k ischemii.

Ve spolupráci s výpočetní technikou lze vypočítat aktivitu radiofarmaka v krvi a tím přibližně určit **objem protékající krve** jednotlivými částmi. Lze také objektivně porovnávat výsledky v klidu a při zátěži.

## [Ventrikulografie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ventrikulografie)

## Ventrikulografie má za úkol zobrazit srdeční dutiny, jejich objemy a změny během srdečního cyklu, případně patologie. Lze využít dvou cest jak zobrazit srdeční dutiny:

* **prvoprůtoková angiokardiografie**;
* **hradlovaná ventrikulografie**.

### Prvoprůtoková angiokardiografie

[Radiofarmakum](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Radiofarmaka) s krátkým poločasem rozpadu (co nejvíc přeměn za krátký čas) je aplikováno jako **bolus do žíly** co nejblíž srdci (v. jugularis). Na **dynamickém** scintigrafickém záznamu pak sledujeme průtok radiofarmaka jednotlivými srdečními oddíly. Na vyšetření srdce může navázat vyšetření cév, ovšem s nižší přesností, neboť dochází k rozředění bolu radiofarmaka.

### Hradlovaná ventrikulografie

**Hradlovaná (gated) ventrikulografie** vyžaduje připojení pacienta k [EKG](http://www.wikiskripta.eu/index.php/EKG). Po i.v. podání radiofarmaka se chvilku počká, aby došlo homogennímu rozložení značené látky v krevním řečišti. Značí se nejčastěji 99mTc a to buď autologní[erytrocyty](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Erytrocyty), nebo [albumin](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Albumin).

Scintilační kamera je spojena s EKG. Srdeční revoluce je rozdělena na různý počet úseků (mezi 16–32). Každý R kmit zahajuje nové sledování, zachycené obrazy se v jednotlivých fázích průměrují. Pro správné provedení vyšetření je potřeba zachytit okolo 500 srdečních cyklů. Vyšetření lze provádět také technikou [SPECT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/SPECT).

Výpočetní technika zpracuje naměřené údaje. Výstup pak může mít podobu:

* **průměrné srdeční revoluce** - jeden srdeční stah vzniklý zprůměrováním všech scintigrafických měření;
* **objemové křivky** – z aktivity protékající krve vyjádřený graf objemu srdečních oddílů, vztažený na jeden zprůměrovaný cyklus.

**Můžeme tedy zhodnotit objemy srdečních dutin v různých fázích cyklu, rychlost jejich plnění, tvar dutin a jejich vzájemné vztahy.**

## Vyšetření metabolismu myokardu

Myokard při normálním prokrvení spotřebovává jako zdroj energie hlavně **mastné kyseliny**. Při snížení přívodu kyslíku ([ischemie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ischemie)) dochází nejprve k **přechodu na aerobní, později na anaerobní glykolýzu**. Ve fázi anaerobní glykolýzy se už myokardiální buňka nestahuje, šetří energii na svoje nejnutnější pochody. Myokard je tzv. **hibernován**. Při obnovení průtoku krve se buňka postupně vrátí do původního stavu a obnoví se její stažlivost. Pokud nedojde k reperfuzi, buňka umírá.

Sledování viability myokardu má velký význam při rozhodování u **revaskularizačních výkonů**. Mrtvý myokard nemá cenu zachraňovat, naopak hibernovaný ano.

### Vyšetření viability

Radiofarmakum **18F-FDG** je jako analog glukózy vychytávána živým myokardem. Provedením [PET](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET) lze sledovat jeho rozložení a tím velmi přesně určit **lokalizaci viabilní svaloviny**. Výpadek aktivity znamená neviabilní myokard, který není schopen FDG akumulovat.

Sledovat viabilitu můžeme **nepřímo** radiofarmaky používanými při perfuzní scintigrafii (thalium, Tc-MIBI) (viz výše).

### Metabolismus mastných kyselin

Vychytávání 123I značených mastných kyselin se v praxi zatím moc nevyužívá. Experimentálně ale mají význam při sledování změn metabolických drah myokardu při některých onemocněních.

## Vyhledávání nekróz

Radiofarmakum se váže **specificky na mrtvé buňky myokardu**. Tato místa se pak na scintigrafii projeví jako zvýšená akumulace (*horké místo*).

### Radiofarmaka

**99mTc-pyrofosfát** se vyvazuje na vápníku, uvolněném z poškozených mitochondrií nekrotické svaloviny.

**111In-antimyozin** je monoklonální značená [protilátka](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Protil%C3%A1tka), která se vychytává na [myozinu](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Myozin). Ten je normálně pro protilátky nepřístupný, je skrytý v buňce. Při nekróze a rozpadu buněčné membrány se dostává do kontaktu s plazmou.

## Inervace myokardu

Pomocí různých radiofarmak je možné **sledovat rozmístění a funkčnost nervové tkáně v srdci**. Vyšetřujeme akumulaci radiofarmak v **synapsích a neuronech**.

Sledování inervace využíváme při vyšetření transplantovaných srdcí, podezření na infarkt a [ischemickou chorobu srdeční](http://www.wikiskripta.eu/index.php/ICHS), [arytmiích](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Arytmie), při srdečním selhávání a u některých neurologických onemocnění.

***2. Radionuklidová diagnostika v pneumologii - perfuzní plicní scintigrafie, ventilační plicní scintigrafie, vyšetření nitrohrudních infekcí a malignit***

**radionuklidová vyšetření respiračního traktu** pomáhají především v hodnocení plicních parametrů a funkcí. K vyšetření respiračního traktu také nedílně patří nukleární metody pro vyhledávání a sledování zánětlivých a maligních procesů v hrudníku.

Metody lze rozdělit podle sledovaného paramteru na:

* vyšetření **ventilace**;
* vyšetření **perfuze plicního řečiště**;
* vyšetření **permeability alveolokapilární membrány**;
* vyhledávání **nádorů** a **zánětů**;
* vyšetření **funkce řasinkového epitelu**.

## Ventilační plicní scintigrafie

**Ventilační plicní scintigrafie** sleduje rozsah výměny plynů mezi okolním prostředím a alveoly. Podle provedení záznamu se dělí na **dynamickou** a**statickou**.

### Radiofarmaka

K metodám ventilační plicní scintigrafie je nutné využít [radinuklidy](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Radionuklid) v plyném skupenství nebo značené kapaliny, rozptýlené v mlhu.

'**133Xe** a **81mKr** jsou radioaktivní plyny s krátkým poločasem rozpadu. Tím se výborně hodí pro tuto metodu, kdy je potřeba v krátkém intervalu několika nádechů získat co nejvíc signálů. Podstatnou nevýhodou je i krátký poločas mateřských radionuklidů a tím potřeba časté obnovy zdroje (generátoru). Vyšetření s těmito radionuklidy se může kombinovat s jinými metodami, kdy je využito technecium, neboť jejich fotony mají různou energii.

**99mTc** se používá pro ventilační scintigrafii podstatně méně. Je potřeba jej rozpustit ve vodě (ve formě techencistanu) a následně značený rozotk proměnit v mlhu. To se děje buď v **ultrazvukových nebulizátorech** (lat. *nebula* = mlha, pára) nebo pomocí **rozprašovacích trysek**.

### Dynamická ventilační scinitgrafie

Pacient dostane do úst trubičku napojenou na zásobník se značeným plynem, ze kterého je odebírán <chem>CO2</chem> a dodáván kyslík.

Záznam začíná v okamžiku, kdy se pacientovi otevře ventil k zásobníku. Sledujeme **nárůst a rozložení aktivity v oblasti plic**, které odpovídá průniku značeného plynu do alveolů. Tato fáze se nazývá ***wash-in*** (vmytí).

Po ustálení, dosažení **ekvilibria**, se aktivita nad plícemi nezvyšuje. Důležitý je **čas**, za který bylo ekvilibria dosaženo, a **maximum aktivity**.

Poté se ventil k zásobníku opět uzavře a zaznamená se fáze tzv. ***wash-out*** (vymytí). V této fázi uniká značený plyn z alveolů a s tím se snižuje aktivita nad plícemi.

### Statická ventilační scintigrafie

Vyšetřovaný vdechuje zančený plyn nebo mlhu po celou dobu vyšetření. Vyšetření sledujeme scintilační kamerou.

Při použití techenciem značených aerosolů je nutné počítat se vznikem artefaktů, které vznikají usazováním radiofarmaka na sliznici dýchacích cest. Spolknuté radioaktivní sliny se dostávají i do[jícnu](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Oesophagus) a [žaludku](http://www.wikiskripta.eu/index.php/%C5%BDaludek).

## Perfuzní plicní scintigrafie

Vyšetření se provádí u pacientů s podezřením na patologie plicního řečiště. K typickým indikacím patří [plicní embolie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD_embolie), [plicní hypertenze](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Plicn%C3%AD_hypertenze), [defekty s P→L zkraty](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Vrozen%C3%A9_srde%C4%8Dn%C3%AD_vady) a [CHOPN](http://www.wikiskripta.eu/index.php/CHOPN).

### Radiofarmaka

Ke sledování cévního řečiště v plicích se využívají mikrosféry nebo makroagregáty **99mTc-albuminu**. Částice musí mít dostatečnou velikost, aby došlo k jejich zaklínění v kapilárním řečišti, ale nesmí být příliš velké, aby nekončily svou cestu již v arteriální části. Optimální velikost se pohybuje mezi 10 až 50 μm.

### Provedení

Značené částice se podávají nitrožilně, vhodná je aplikace do žil na dorzu nohy, tak můžeme přímo sledovat i případný zdroj [trombů](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Trombus).

Částice proplují pravým srdcem, arteriálním plicním řečištěm a [embolizují](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Embolie) kapilární řečiště. Ucpána je asi každá desetitisícá kapilára, proto by nemělo docházet k výraznému zvýšení plicního tlaku.

[Scintilační kamerou](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Scintila%C4%8Dn%C3%AD_kamera) sledujeme oblast plic. Lze provést jak planární scintigrafii tak [SPECT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/SPECT). Planární stigrafie je méně přesná, provedení SPECT však komplikují dýchací pohyby pacienta.

### Výsledky

Výsledkem vyšetření je zobrazení míst, kterými protekla krev a kde se zachytily značené částice. Porovnáváme celkový tvar řečiště, rozdíly mezi pravou a levou plící, rozdíl prokrvení bazí a apexů. Lokální výpadky, případně místa zvýšené aktivity, poukazují na patologické ložisko (absces, maligní nádor...).

Scintigram dále porovnáváme s vyšetřením plicní ventilace (viz výše). Sledujeme tak vztahy míst s výpadkem prokrvení a výpadkem ventilace.

## Vyšetření zánětů a malignit

### Záněty

Ke sledování [zánětů](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Z%C3%A1n%C4%9Bt) se nejčastěji používá **67Ga-citrát, 111In-značené leukocyty** a 99mTc-protilátky proti [neutrofilům](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Neutrofiln%C3%AD_granulocyty)**. Při PET vyšetření se používá**18F-FDG**.**

Zánětlivá ložiska se projeví jako tzv „horké uzly“, ve kterých dochází ke kumulaci radiofrmaka. Ložisko se může vyskytovat i v okolních tkáních ([mediastinum](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Mediastinum), hrudní stěna). Pro jeho přesnou lokalizaci je vhodné využít hybridní SPECT/CT nebo PET/CT.

Ke konečné diagnóze zánětlivého ložiska je nezbytná znalost klinických faktů o pacientovi, neboť většina radiofarmak je vychytávána i nádory (viz níže).

### Malignity

Pro vyhledávání malignit lze použít **67Ga-citrát, 201Tl-chlorid**, při PET vyšetření **18F-FDG**. Pokud je znám charakter nádoru, případně metastázy, lze použít **111In a 201Tl značené protilátky**. U endkorinních nádorů lze použít také **značená analoga**[**somatostatinu**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Somatostatin).

Provedení vyšetření a hodnocení výsledků je obdobné jako u zánětů (viz výše).

***3. Nukleární neurologie - perfuzní scintigrafie mozku, receptorová diagnostika mozku, radionuklidová cisternografie, metabolické studie***

Staticka scintigrafie mozku – tradicni metoda – pokles – lepsi a dostupnejsi CT a MRI, ale funkcni zobrazeni se stalo diagnostickym prostředkem – zpřesněni nemoci a lepsi predstava o etiologii onemocneni

SPECT / PET – funkcni zobrazeni = a) o prutoku krve mozkem

 b) o regionalnim metabolismu v mozku

 c) o distribuci a hustote receptoru v CNS

* Perfuzni scintigrafie mozku = vysetreni regionálního prutoku krve mozkem pomoci SPECT – relativni hodnota aktivity perfuznich indikatoru v konkretni korove oblasti

B) 99mTc – HMPAO kit exametazim , 99mTc – ECD Neurolite = lipofilni značené indikátory

- distribuce – lipofilni vlastnosti – HE bariera – do bunek mozku – astrocytu – zde ztrata lipofilie – premena v hydrofilni komplex – cimz se zabrani redistribuci

Urcuje = stav cerebrospin. Reciste, viabilita mozk.bunek, metabolicky stav neuronu

C) provedeni = aplikace značeného indikatoru do kanyly, SPECT kamera s paralelnim kolimátorem, vysoke rozliseni , popripade fan beam – snimky v rezech transverzálních, sagitálních, koronálních (frontálních)

D) cevni mozkove prihody – vcasne rozliseni hemoragicke a ischemicke CMP

Ischemicke cevni prihody – po embolii se nezobrazi část mozku která je zasobena ucpanou cevou

Hemoragicke – intracerebralni krvaceni, hypoakumulace radiofarmaka v postizene oblasti v dusledku destrukce tkane

Parciální ložisková epilepsie, traumaticke poskozeni mozku, fci zobr. Metody jako biomarkery demence (prukaz mozkove smrti)

E) SPECT / CT , vizuálně – kvalitativne, staticke zpracovani – semikvantitativni hodnoceni, ROI, = snizeni akumulace radiofarmaka

* Receptorova diagnostika mozku = zamereni na receptory a transportery mozku, SPECT-123 I, PET- 11C / 18F / 76Br

B) 123I-IBZM iodobenzamid , 123I-FP-CIT jod ioflupan = indikátory pro zobrazeni hustoty a distribuce dopaminových transporteru , ve striatu, = parkinsonismus

* Radionuklidova cisternografie = scintigrafie likvorových prostoru, radiofarmaka = 111In-DTPA , 99mTc-DTPA

Provedeni = intratekalni, lumbální punkci

Hodnoceni= normal = do 6 hod aktivita bazalni cisterny cisterny mozk kmene, za 24 hod horni sipovy splav

Indikace= dif.diag. forem hydrocefalu, prukaz likvorových pisteli

* Metabolicke studie = vysetreni regionálního metabolizmu glukozy pomoci PET – indikátor = 18 F fluorodeoxyglukoza FDG – nitrožilně – PET – diagnostika DEMENCI, lokalizace LOZISKO PARCIALNI EPILEPSIE v MOZKU,u traumat a CNS nadoru

***4. Diagnostika chorob zažívacího ústrojí - vyšetření transportu potravy jícnem, evakuace žaludku, lokalizace místa krvácení v GIT, průkaz ektopické žaludeční sliznice Meckelova divertiklu, statická scintigrafie jater, cholescintigrafie, nádory GIT***

**vyšetření motility jícnu**

**scintigrafie jater a žlučových cest / vysetreni evakuace zaludku**

**Vyšetření motility jícnu**

Indikace:

1. GER (ph-metrie, RTG + baryová kaše, scintigrafie)
2. systémové choroby pojiva (lupus, sklerodermie)
3. achalázie, ezogaitida, poruchy průchodnosti
* RF: m99Tc-DTPA ve formě tekutého, polotuhého, tuhého sousta p. o.
* Hodnocení záznamu se provádí z histiogramů zájmových oblastí (ROI) nebo pomocí tzv. kondenzovaných obrazů

**Statická scintigrafie jater**

* m99Tc, zobrazení planární / SPECT
* diagnostika nodulární fokální hyperplazie

**Cholescintigrafie**

* m99Tc – PIPIDA
* dif.dg. novorozeneckých ikterů - porucha na úrovni erytrocytů, hepatocytů, žlučových cest

Krvaceni ze střevního traktu – kvantitativni prukaz, lokalizace mista krvaceni – ektopicka zaludecni sliznice Tc – nador, zanet , cysta = znaceni erytrocyty a Sn koloid

Diagnostika zanetu v brisni dutine – indikace = abscesy, zanety, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, indikátory = 99mTc-znacene leukocyty / 111 In – značené leukocyty / 99mTc – antigranulocytarni protilatky

***5. Nukleární nefrologie - měření celkové funkce ledvin, scintigrafické vyšetření ledvin, radionuklidová cystografie***

**Radionuklidová vyšetření ledvin** se zaměřují na hodnocení především **funkce** ledvin, obvykle na ně navazují další vyšeteřní vývodných cest močových. Podle sledovaných hodnot dělíme vyšetření na:

* **dynamickou scintigrafii** – diuretická nefrografie, hodnocení renovaskulární hypertenze,
* **statickou scintigrafii**.

## Radiofarmaka

Volba radiofarmaka závisí na zvolené vyšetřovací meotdě. Používají se látky značené **99mTc**.

### Radiofarmaka při dynamických meotdách

Při **dynamické scintigrafii ledvin** se využívá značené **DTPA**, [**EDTA**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/EDTA) a **MAG3**. Využívá se typické cesty jejich exkrece ledvinami pro sledování jednotlivých funkčních paramterů.

**99mTc-DTPA** (kys. diethylentriaminpentaoctová) prochází glomerulární membránou a je filtrována do primární moči. K tubulární sekreci v dalších částech nefronu nedochází. Lze ji tedy výborně využít ke sledování glomerulární filtrace.

**99mTc-MAG3** (merkaptoacetyltriglycin) se naopak do moči dostává pouze aktivní sekrecí v tubulech a infromuje o funkčním stavu tubulů.

**51Cr-EDTA** (kys. ethylendiaminotetraoctová) se značí chromem kvůli zabránění překrývání signálů z jiných radiofarmak při provádění vyšetření renální[clearance](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Clearance) a jiného vyšetření.

### Radiofarmaka při statických metodách

Při statických vyšetřeních se využívá látek které jsou vychytávány ledvinným parenchymem, ale nepřestupují do moči. Nejčastěji používaná je **DMSA**.

**99mTc-DMSA** (kys. dimerkaptojantarová) se hromadí v buňkách tubulů.

## *Dynamické metody*

Sledují pohyb radiofarmaka v jednotlivých částech ledviny (cévy → parenchym → vývodný systém). Často se využívají u pacientů s transplantovanými ledvinami pro sledování jejich funkce. Nevyžadují totiž podání [kontrastních látek](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Kontrastn%C3%AD_l%C3%A1tka), které jsou nefrotoxické.

### Stanovení clearance radiofarmaka

Starší metody s kontinuálním podáváním radiofarmaka infuzí se již dnes neprovádějí.

Vyšetření **vzorkovou metodou** nevyžaduje sběr moči. Je ale nutno vybrat radiofamakum, které se nevychytává nikde v tělě, není metabolizováno a vylučuje se pouze ledvinami. Clearance se stanovuje po jednorázovém podání radiofarmaka a odběrem vzorků krve. Sledujeme **úbytek aktivity radiofarmaka v plazmě**. Je ovšem nutné počítat s přstupem radiofarmaka do extracelulární tekutiny. Tento fakt kompenzují výpočetní vzorce. Výhodou je možnost kombinace s **dynamickými metodami**. Výsledek nás informuje jednak o **funkčním stavu ledvin**, jednak o **množství plazmy (krve), které jimi proteklo**.

### Dynamická scintigrafie ledvin

Scintilační kamerou sledujeme oboustraně oblasti ledvin. Hodnotíme změny aktivity v těchto místech, které odpovídají průtoku a případnému hormadění radiofarmak močovým systémem. Vyšetření začíná i.v. aplikací radiofarmaka. V desetisekundových intervalech seldujeme rozložení aktivity nad ledvinami po dobu 30 minut. Nehodnotíme pouze ledviny samotné, ale i kalicho-pánvičkový systém.

**Prostým morfologickým vzhledem** scintigramu hodntíme tvar a uložení ledvin.

**Nefrografické křivky** zachycují změny aktivity v závislosti na čase. Pro každou ledvinu se zaznamenávají zvlášť. Jejich celkový tvar, strmost průběhu a dosažená maxima vypovídají o jednotlivých fázích průchodu radiofarmaka ledvinou. Křivka je rozdělena na tři fáze:

1. **perfuzní** – sledujeme prokrvení ledvin,
2. **funkčním** vypovídá o stavu funkce,
3. **odtoková** (exkreční, drenážní) – odtok moči z ledvin.

Zpomalení nástupu vrcholu, případně pokles aktivity v jednotlivých fázích poukazuje na poškození dané části ledviny.

### Diuretická nefrografie

Tato metoda slouží k odlišení [hydronefrózy](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Hydronefr%C3%B3za) od jiných stavů, u kterých dochází k dilataci kalicho-pánvičkového systému. Vyšetření se provádí obdobně jako předchozí, ale spolu s radiofarmakem je podáno i [diuretikum](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Diuretika). Pokud se křivka ani pak nezmění, je diagnóza hydronefrózy potvrzena.

### Diagnostika renovaskulární hypertenze

Při hypertenzi, způsobenou nedostatečnou perfuzí ledvin z důvodu stenózy renální tepny, je výrazně aktivovaný [RAAS](http://www.wikiskripta.eu/index.php/RAAS). Tím dochází k zadržování vody a sodíku v těle, ledviny, byť jinak zdravé, nemohou plnit svou funkci.

Vyšetření se provádí jako běžná dynamická scintigrafie ledvin, před začátkem vyšetření se podají [ACEI](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Inhibitory_angiotenzin_konvertuj%C3%ADc%C3%ADho_enzymu). Pokud dojde ke zvýšení perfuze ledviny, je diagnoza renovaskulární hypertenze potvrzena.

## *Statické metody*

Sledují záchyt radiofarmaka ve tkáni ledvin. Je možné provádět jak planární stintigrafii tak [SPECT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/SPECT). V případě podezření na nádorový proces v ledvinách využíváme [PET](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET) s 18F-FDG. Důležité je**porovnání** ledvin a jejich rozdíly.

**Planární scintigrafie** je, vzhledem ke své jednoduchosti, základním statickým vyšetřením v nukleární nefrologii. Její rozlišení ale není tak dobré, jako u SPECT. Lze ji použít ke sledování polohy a tvaru ledviny. Případné výpadky (cysty, hematomy, ...) nebo naopak „horká místa“ (angiomy) musí mít dostatečnou velikost.

**SPECT** má vysokou výpovědní hodnotu. Lze jím velmi dobře sledovat výpadky v sycení tkáně (cysty, infarkty, metastázy, ...). Zvláště trojrozměrné rekonstrukce jsou velmi názorné.

**PET** se zančenou FDG sleduje metabolickou aktvitu. Ta je v ledvinách i fyziologicky poměrně vysoká. Maligní [nádory](http://www.wikiskripta.eu/index.php/N%C3%A1dory_ledvin), ať už vychází přímo z renálního parenchymu, okolních struktur nebo se jedná o metastázy jsou ale mnohem metabolicky aktivnější a proto je lze snadno odhalit.

* Prima radionuklidova cystografie = detekce vezikoureteralnich reflexu vyssiho stupne tzn. Do kraniálních casti ureteru, radiofarmakum= 99mTc-DTPA
* Neprima cystografie = vyuziti dynamicke scintigrafie, pacient moci před detektorem scintilacni kamery

***6. Scintigrafie skeletu - statická, třífázová scintigrafie skeletu, SPECT***

**Jedná se o nejčastěji využívanou metodu NM, tvoří cca ¼ vyšetření na NM.**

* je schopná zobrazit patologický proces v kostní tkáni a to již na funkčně metabolické úrovni
* odhaluje změny na úrovni kostní fyziologie a patofyziologie dříve než rentgenologické modality, nízká radiační zátěř – může se opakovat, nemá v zásadě kontraindikace
* osteotropní RF: m99Tc-MDP (methyldifosfonát), m99Tc-HDP (hydroxymethyldifosfonát, hidronát) – pomocí RF lze znázornit změny v kostním metabolismu

**Celotělová scintigrafie**

 **Cílená trojfázová scintigrafie**

* jedná se o kombinaci dynamické a statické scintigrafie
* rozlišujeme zde 3 fáze
	+ 1. angiografická fáze – ihned po i. v. aplikaci radiofarmaka, zobrazuje regionální průtok krve snímanou oblastí, 120 snímků/minuta, výsledkem je perfúzní křivka
	+ 2. blood pool fáze – zachycuje přestup RF z krve do intersticia měkkých tkání a kostí
	+ 3. pozdní kostní fáze – zachycuje přestup RF do kosti, závisí na osteoblastické aktivitě kosti, provádí se v intervalu 2-5 hodin po aplikace RF

**Cílený SPECT**

* lebka, páteř, pánev – zvyšuje specifitu vyšetření

**Planární scintigrafie**

* dvourozměrné zobrazení určité části skeletu

Indikace:

* 70% nádorová onemocnění skeletu (primární i sekundární)
	+ Primární – zvýšená osteoblastická aktivita (osteosarkom, Ewingův sarkom)
	+ Sekundární – osteolytické meta (vidíme později, jelikož RF se dostává do kosti díky osteoblastické aktivitě; mnohočetný myelon, ca ledviny, ca štítná žláza, ca GIT, ca GYN), osteoplastické meta (ca prostaty, kardinoid, neuroblastom, meduloblastom), smíšené meta (ca mammy, plic, ovaria, varlete).
* 30% nenádorová onemocnění skeletu
	+ Akutní synovialitis (trojfázová scinti, zvýšené všechny 3 fáze)
	+ Postraumatická synovialitis
	+ Fraktury kostí – patologické fraktury, stress fraktury, sy týraného dítěte
	+ Diabetická noha
	+ Chronická osteomyelitis
	+ M. Pethes, avaskulární nekróza, M. Paget, Osteomalacie, Osteoporóza

***7. Zobrazení lymfatického a cévního systému - lymfoscintigrafie, detekce sentinelové uzliny, radionuklidová flebografie***

**Lymfoscintigrafie**

* dává morfologickou i funkční informaci o lymfatickém systému vyšetřované oblasti
* je založena na interscticiální aplikaci **m99Tc-koloidní částice**

Indikace:

1. diagnostika primárního a sekundárního lymfedému; v diagnostice končetinového lymfedému je lymfoscintigrafie metodou první volby, s. c. se aplikuje 0,2 ml radiofarmaka do prvního meziprstního prostoru obou rukou nebou obou nohou
2. detekce sentinelové uzliny u maligních nádorů

**Radionuklidová flebografie**

* jedná se o funkční vyšetření
* rozlišujeme flebografii HK, DK a splenoportografii
* RF: **99mTc-makroagregáty albuminu**
	+ DKK, HKK – aplikujeme RF do distální žíly a sledujeme pohyb RF hlubokým i povrchovým žilním systémem
	+ Splenoportografie – aplikujeme RF do sleziny, zobrazujeme pohyb portálním systémem

**Detekce sentinelové uzliny**

* **ca prsu, maligní melanom**
* peri a intratumorózně aplikujeme barvivo a/nebo RF, lymfatickými cestami je RF odvedeno do první, strážní, sentinelové, spádové uzliny – chirurg pak s pomocí **malé gama kamery** detekuje záření vycházející ze sentinelové uzliny, tuto uzlinu vyjme a nechá je histopatologicky vyšetřit; nebo se udělá **předoperační scintigrafie** a na kůže se v místě lokalizace sentinelové uzliny udělá nesmazatelný křížek

***8. Endokrinologická diagnostika - postavení metod nukleární medicíny v endokrinologii, scintigrafie štítné žlázy, příštítných tělísek, nadledvin, neuroendokriních nádorů***

* funkční vyšetření žlázy – TSH, tyroxin, tyreoglobulin
* Morfologické vyšetření – scintigrafie – charakteristika solidních uzlů a jejich funkční autonomie (podáme tyroxin – normálně down regulace, autonomní tkáň bude pořád aktivní – owl eye), zhodnocení zbytků po strumektomii, lokalizace ektopické žlázy.
* 99Tc, 67Ga – citrát

Scintigrafie stitne zlazy – pinhole kolimátor, indikatory = 99mTc-technecistan sodny , 123 I – NaI, indikace = ektopie, retrosternalni struma, metastazy diferencovaných karcinomu , po ablaci stitne zlazy

Lokalizace uzlu – horky uzel = loziskove zvysena akumulace = autonomni adenom - hyperprodukcni

 Studeny uzel = ložisková absence akumulace

Scintigrafie pristitnych telisek – prukaz ektopického nalezu – subtrakcni scintigrafie – 201 Tl chlorid / 99mTcO4

99mTc-MIBI / 123 I - NaI

Dvoufazova scintigrafie pomoci 99mTc-MIBI (tetrofosmin) vazba na mitochondrie a cytoplasmu oxifilnich bunek PT

Nadledviny

Adenom, hyperplazie, karcinom , Cushing, Connuv syndrom, Adrenogenitalni syndrom

Scintigrafie – znacena analoga cholesterolu – vazi se na LDL cholesterol v seru – vazi se na LDL receptory bunek kury

Indikátory = 131 I – norcholesterol nebo 75 Se scintadren

Feochromocytom – scintigrafie – 123 I – MIBG nebo 111 In – pentetreotid

***9. Diagnostika náhlých stavů - postavení metod nukleární medicíny v diagnostice náhlých stavů, postižení kardiovaskulárního systému, urogenitálního systému, gastrointestinálního systému, hepatobiliárního systému, CNS, muskuloskeletálního systému, transplantologie***

***10. Diagnostika zánětů - FDG-PET, vyšetření galiem, značené leukocyty, antileuko-cytární protilátky, záněty kostí***

* indikátory expanze periferního krevního poolu – třífázová scintigrafie kostních a kloubních struktur – zvýšená aktivita v časných fázích = lokální hyperémie (zánět)
* indikátor zmnožení intersticiální tekutiny – technecistan, nebo mikrokoloid albuminu, Tc lidský polyklonální imunoglobulin
* značené leukocyty – Tc
* značené protilátky proti antigenům granulocytů (HAMA – human antimouse antibody)
* receptorově specifické malé proteiny a peptidy – na receptory monocytu a polymorfonukleárnů
* 111In-pentetreotid – značený analog somatostatinu (receptory na lymfocytech, makrofágách)
* 67Ga-citrát (otázka 20)– váže se na transferin po i.v. podání, hromadění v lysosomech (vysoká koncentrace laktoferrinu v neutrofilních leukocytech), zvýšená permeabilita kapilár, snímání za 48 – 72 hodin, vhodný pro chronické záněty, nevýhoda – arteficiální aktivita střevního obsahu (snížení laxativy)
	+ indikace – horečky neznámé etiologie, plicní záněty, záněty při AIDS, osteomyelitis, záněty v myokardu, perikardu
	+ akumulace v některých nádorech
* F-fluorodeoxyglukóza – zánět má větší metabolický obrat (nutno PET, hybridní SPECT)
* indikace – nitrobřišní záněty (značené leukocyty, antigranulocytární protilátky), osteomylelitis (leukocyty, protilátky, ale hlavně třífázová scintigrafie skeletu + Ga), záněty při AIDS (pneumocystová pneumonie – Ga), revmatologické indikace (imunoglobuliny, pentetreotid), u hnisavých artritid antigranulocytární protilátky

***11. Onkologická diagnostika - zobrazovací diagnostika, nádorové markery***

* specifické nádorové markery (CEA – kolorektální karcinom) – např. pomocí RIA
* další specifické nádorové markery: TAG 72 (ovária), PMSA (prostata), CD20 nonHodgkiny
* nespecifické nádorové markery: MIBI + tetrofosmin (prs, ŠŽ, myelomy, sarkomy, …); Tl-chlorid (adenomy a ca příštitných t., ca plic, prsu, gliomy, …; DMSA (medulární ca ŠŽ, sarkomy, …
* scintigrafie nádorů
	+ indikátory charakterizované specifickou kumulací
		- značené monoklonální protilátky – nádorová imunoscintigrafie (otázka 23), fragmenty Fab2, nebo Fab (jedna nožička) – lepší eliminace ledvinami, menší antigenní odpověď
		- značené peptidy – 111In-pentetreotid – na somatostatinové receptory – neuroendokrinní nádory, VIP značené I – karcinom prostaty, receptory pro substanci P – astrocytom, glioblastom, medulární karcinom štítné žlázy
		- radioaktivní 131I – diferencovaný ca štítné žlázy a metastázy, i léčba
	+ indikátory změněných metabolických poměrů
		- fosfátové komplexy – scintigrafie skeletu
		- 18F-fluorodeoxyglukóza (PET)
		- značené aminokyseliny (11C – PET)
		- studená ložiska v játrech po podání Tc koloidu
		- 67Ga-citrát (otázka 20)– analog Fe, akumulace v přítomnosti transferrinového receptoru (+ zvýšená permeabilita novotvořených kapilár), u lymfomů – detekce relapsů, posouzení progrese, snímání za 48 – 72 hodin

***12. Terapie otevřenými zářiči - léčba maligních a benigních onemocnění štítné žlázy, paliativní léčba kostních metastáz, radionuklidová synovektomie, terapie nádorů***

princip – ozáření terapeutickou dávkou při minimálním ozáření okolních tkání, radiofarmakum vychytáváno (více či méně) selektivně v ložisku, kde má působit

* terapie štítné žlázy

maligni = totální tyreoidektomie, tyreoablace, lecba radiojodem

benigni= 1)lecba tyreostatiky 2) tyreoidektomie 3) terapie radiojodem

* + nádory – častěji u žen, jen na diferencované 131I (ne anaplastický a medulární), záření β (90 % účinku) i γ (umožňuje zobrazení – diagnostickou část), nejprve totální tyreoidektomie (potom možnost aplikovat menší množství jodu = pokles komplikací), nesmí být štítná žláza nasycena jodem (Lugolův roztok před operací, RTG kontrast, amiodaron, …); 500-1000 Gy; dif. dg. papilární x folikulární ca ŠŽ; KI: anaplastický a medulární ca ŠŽ
	+ tyreotoxikóza – menší dávka než u nádoru, často přestřelí do hypothyreózy, kontraindikací gravidita a kojení, při kontraindikacích strumektomie (kardiologické důvody, recidivy tyreotoxikózy po strumektomii, riziko ztráty hlasu u některých profesí), zklidnění probíhá pomalu, často ze začátku nutno pořád přitlumovat tyreostatiky
* paliace kostních bolestí – dříve 32P, ale útlum dřeně, dnes 89Sr, 153Sm – smíšené zářiče, pouze zmírnění bolestí, ne vyléčení u kostních nádorů a metastáz
* intrakavitální aplikace – adjuvantní terapie peritoneálních metastáz, maligních ascitů, pleurálních a perikardiálních výpotků – koloidy, beta minus, 90 Y silikat nebo citrat do kolenich kloubu (Ytrium) indikace = revmatoidni artritida, vypotky u totální endoprotezy, nitrokloubni krvaceni
* radionuklidy značené protilátky proti nádorům – cílené ozáření, možná budoucnost …

Radioimunoterapie – beta minus- vazba na monoklonální protilatku- vazba na nadorove specificky antigen- slibne vysledky lecba nonhodgkinskych lymfomu pomoci mysi monoklonální protilatky CD20 exprimovane na povrchu normalnich i malignich B-lymfocytu (preparát Zevalin)

***Fyzikálně-technické otázky***

***13. Základní fyzikální pojmy - radioaktivita, interakce ionizujícího záření s hmotou***

* **radionuklidy** =nestabilni nuklid, podléhající samovolné přeměně doprovázené emisí částic

3 parametry = typ premeny, energii emitovane castice, polocas premeny

* **radioaktivita** = vlastnost atomů (atomových jader za účasti elektronových obalů) samovolně se přeměňovat za současného vzniku ionizujícího záření (nezaměňovat s veličinou aktivita)
* **jaderné záření** = záření vznikající při jaderných přeměnách
* **ionizující záření** = záření tvořené částicemi nabitými nebo nenabitými nebo obojími, schopnými přímo nebo nepřímo ionizovat
* **radioaktivní přeměna** = samovolná změna složení nebo energetického stavu jader nuklidu, doprovázená emisí částic
* **přeměna α** = radioaktivní přeměna při níž dochází k emisi částice alfa (jádro hélia tvořené 2 protony a 2 neutrony); vzniklé dceřinné jádro má o 4 nukleony a 2 protony méně – dceřinný nuklid se v periodické soustavě prvků posune o dvě místa doleva vzhledem k mateřskému radionuklidu , dosah v mikrometrech 30mikrometru
* **přeměna β(beta mínus)** = radioaktivní přeměna při níž dochází k emisi elektronu; zjednodušeně lze emisi elektronu z jádra vysvětlit tím, že se neutron přemění na proton, elektron a antineutrino; proton zůstává v jádře, zatímco elektron a antineutrino jsou z jádra emitovány , dosah 1-4mm , radionuklid = **131 I ,133 Xe**
* **přeměna β+ (beta plus)** = radioaktivní přeměna, při níž dochází k emisí pozitronu (antičástice elektronu); zjednodušeně lze emisi pozitronu vysvětlit přeměnou protonu v jádře na neutron, pozitron a neutrino , **18 F, 15 0**
* **elektronovy záchyt** = radioaktivní přeměna, při níž dojde k záchytu obalového elektronu jádrem; elektron se v jádře spojí s protonem a vznikne neutron - protonové číslo se zmenší o jednu a dceřinné jádro se v periodické soustavě prvků posune o jedno místo doleva, doprovází X zareni , typicke pro **67 Ga, 111 In, 123 I, 125 I, 57 Co**
* **záření γ** = radioaktivní přeměna, při níž jádro přechází do nižšího energetického stavu, spojená s emisí fotonu gama nebo konverzního elektronu (viz vnitřní konverze); zpravidla k ní dochází při přeměně alfa a beta, kdy dceřinné jádro zůstává v energeticky excitovaném stavu; při přechodu do základního stavu se jádro zbaví přebytečné energie vyzářením elektromagnetického záření – záření gama
* **ionizace** = uvolneni elektronu z valencni sfery (slupky) – vyleti z atomu diky dodane energii (napr. gama zareni) – atom se premeni na kladny ion a elektron
* **přímo ionizující záření** = tok nabitých částic (elektrony, pozitrony, protony, částice alfa,beta minus, beta plus, apod.) s dostatečnou kinetickou energií pro vyvolání ionizace
* **nepřímo ionizující záření** = tok nenabitých částic (fotony, neutrony, gama zareni, X zareni,apod.), které uvolňují přímo ionizující částice nebo vyvolávají jaderné přeměny provázené emisí ionizujících částic
* **anihilace** = srážka antičástice s částicí, při které původní částice zaniknou a vzniknou částice

jiného typu (pro nukleární medicínu má význam anihilace pozitronu s elektronem, při které

vznikají 2 fotony záření gama - využívá se v pozitronové emisní tomografii)

* **interakce záření gama s hmotou** = probíhá fotoelektrickou absorpcí (fotoefektem),

Comptonovým rozptylem a tvorbou elektron-pozitronových párů; v konkrétním případě je

převažující typ interakce určen energií fotonu gama a vlastnostmi prostředí

Jaderne izomerie = dcerinne jadro pretrvava v excitovanem stavu delsi dobu = metastabilní stav, prechod do nižšího stavu – emitovano zareni gama

***14. Biologické účinky ionizujícího záření –A) mechanismus biologického účinku, B)deterministické účinky, C)stochastické účinky***

**A)** Pruchod fotonu gama / rentgenového zareni (zavisi na jejich energii)

a) bez interakce (nizka energie) b) uplna absorpce fotoefektem c) castecna absorpce (comptonuv rozptyl) ……procesy ionizace a excitace, absorpce energie ionizujícího zareni

**Primy ucinek zareni** = ionizace v molekule DNA / makromolekule , absorpce energie = první stadium fyzikalni

**Neprimy ucinek** = sekundarni zmeny fyzikálně chemicke – disociace molekul , treti stadium chemicke – vznik radikalu

- uplny zlom dvojvlákna DNA – prulet castic (alfa / neutrony = vysoka LET = linearni prenos energie)

- zlom jednoho vlakna DNA – prulet castic (rentgen zareni / gama zareni / elektrony = nizka LET )

**Vysledek** = reprodukcni smrt bunky, mutace somaticke/geneticke (kancerogeneze) Radiosenzitivita (vnimavost ke vzniku poskozeni ionizujícím zarenim ) ma vysokou kostni dren, gonady, strevni epitel radiorezistentni napr. Myokard, neuron

**B)**akutni lokalizovane postizeni,radiacni dermatitis, katarakta, potlaceni krvetvorby , znaky= davkovy prah pro vznik ucinku je ruzny dle typu tkane, s rostouci davkou stoupa zavaznost, ucinek vznika kratce po ozářeni, mirne poskozeni se reparuje vyssi davka muze byt progresivni

! pokud se nachází davka zareni pod prahem vzniku deterministických ucinku, nic nenastane !

Akutni nemoc z ozářeni = po jednorázovém ozářeni celeho tela, vnitrni / vnejsi kontaminace, - **hematologicka drenova forma** po ozářeni 3-4 Gy, nespec. Příznak = bolest hlavy, apatie, nauzea, zvraceni, prujem, teplota, obdobi latence – faze plného rozvoje = horecky, sepse pokud infekce, leukopenie, krvaceni do kuze a sliznic, zhrouceni imunity , po 6-8 tydnu faze rekonvalescence , cim vyssi davka tim horsi prognoza,

6-10 Gy – **gastrointestinální forma**, 20 Gy – metab. Rozvrat **Kardiovaskularni forma**,nad 50 Gy akcentovane prodromální příznaky –**neuropsychicka forma**

**C)** Pravdepodobnostní ucinky= neexistuje davkovy prah, vznik zhoubnych nadoru a geneticke ucinky, jejich frekvence se zvysuje s davkou ale jejich zavaznost nikoli, lze predpovedet vzestup, aditivni ucinek

* ekvivalentní dávka HT = součin **střední absorbované dávky** v orgánu nebo tkáni DTR (T = tissue, R = type of radiation) a **radiačního váhového faktoru** wR (wR pro β, γ má hodnotu 1, pro α záření případně neutrony až 20); vyhodnocování ekvivalentních dávek ozáření rukou se provádí zpravidla v měsíčních intervalech při použití prstových dozimetrů; jednotkou ekvivalentní dávky je sievert - Sv [J/kg]
* efektivní dávka E = je součet součinů ekvivalentních dávek HT a tkáňových váhových faktorů wT ( wT pro nejcitlivější tkáně = 0,2 pro nejméně citlivé = 0,05, ΣwT=1, viz příloha); jednotkou efektivní dávky je sievert - Sv [J/kg] je ekvivalentni ,, celotelove davce ¨ nerovnomerne pusobeni zareni
* limity ozáření = (a) pro běžnou populaci obecně – celotělově efektivní dávka 1mSv za rok, ekvivalentní dávka na oči 15 mSv, na ruce, nohy a kůži 50 mSv; (c) pro učně a studenty od 16 do 18 let 6, 5 a 150 mSv; (d) pro pracovníky se zdroji ionizujícího záření 50, 150, 500 mSv

***15. Radiační ochrana - obecné zásady, radiační ochrana pacientů, radiační ochrana pracovníků se zářením***

Radiodiagnostické zobrazovací metody pracují s [rentgenovým zářením](http://www.wikiskripta.eu/index.php/RTG), které může mít škodlivé následky. Před tímto zářením je nutné se chránit. Rostoucí rozšíření radiodiagnostických metod a tzv. lékařského ozáření v poslední době dává podnět diskusím o jejich přínosu a riziku. Lékařské ozáření musí být vždy zdůvodněno přínosem pro pacienta. Rentgenové zobrazení lze indikovat při podezření na nemoc nebo v rámci schváleného screeningu (mammografie).

[**Ionizující záření**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ionizuj%C3%ADc%C3%AD_z%C3%A1%C5%99en%C3%AD)**vzniká při vyšetření:**,[skiagrafie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Skiagrafie),; [skiaskopie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Skiaskopie), ;[angiografie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Angiografie),; [CT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/CT), ;všechny radionuklidové metody ([PET](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET), [scintigrafie](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Scintigrafie)) ;,terapie radionuklidy a zářením (brachyterapie a teleterapie).

**Ionizující záření nevzniká při:** [ultrasonografii](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Ultrasonografie);, [magnetické rezonanci](http://www.wikiskripta.eu/index.php/MRI).

Účinky ionizujícího záření

* **Stochastické:** mohou vznikat při jakékoliv dávce (bezprahové působení), jsou podmíněny vyvolanou poruchou [DNA](http://www.wikiskripta.eu/index.php/DNA) vedoucí ke karcinogenezi. Riziko vzniku [tumoru](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Tumor) se na 1 Sv odhaduje kolem 6 %.
* **Deterministické:** vznikají až při překročení prahové dávky (která je velmi vysoká, v řádech jednotek Sv), mají charakteristický obraz a při lékařském ozáření by k nim nikdy nemělo dojít. Jedná se například o akutní nemoc z ozáření, radiační dermatitidu, dřeňový útlum, popáleniny.

Principy ochrany před ionizujícím zářením

* **ALARA**: As Low As Reasonably Achievable: dávka má být tak malá, jaké lze rozumně dosáhnout s požadovaným výsledkem:
	+ příliš vysoká dávka – zbytečně zatěžuje pacienta;
	+ dostačující dávka – pacient je minimálně zatížen a bylo dosaženo cíle (diagnostického nebo terapeutického) = **ALARA**;
	+ nedostatečná dávka – výkon je nutné opakovat a součet pak převyšuje dávku dostatečnou.
* **Stínění:** stíněním se snižuje ionizující záření exponenciálně, ale ne úplně. Při vyšetření lze stínit gonády, plod, dále je nutno využít maximální vyclonění paprsku.
* **Vzdálenost:** množství záření klesá se čtvercem vzdálenosti: pokud jste dále od zářiče, dopadá na vás méně ionizujícího záření.
* **Čas:** vyšetření (např. skiaskopické) zkrátit na minimum, používat pulsní režim (zdroj září např. 4x za sekundu).

**Vždy je nutné zvážit, zda:** vyšetření potřebuji; vyšetření potřebuji teď;, není alternativa k vyšetření s nižší radiační dávkou.

Je zásadou správné klinické praxe zjistit, jaká vyšetření pacient podstoupil, aby se některá z vyšetření zbytečně neopakovala. Obvyklé radiační dávky pro běžná vyšetření jsou známé

Dávky ionizujícího záření u vyšetření (efektivni davky)

**0** (0 mSv): US, [MRI](http://www.wikiskripta.eu/index.php/MRI);  **I** (< 1 mSv): RTG snímky končetin, hrudníku, pánve;

**II** (1–5 mSv): IVU, RTG vyšetření bederní páteře, NM vyšetření, CT hlavy a krku;

**III** (5–10 mSv): CT hrudníku a břicha, NM vyšetření; **IV** (> 10 mSv): [PET](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET).

**Lékařské ozáření (ať už diagnostické či terapeutické) nepodléhá žádným limitům**, rozsah vyšetření ani terapie tedy není zákonně omezen.

Usměrnění radiační zátěže u pacientu: 1) volba alternativnich vysetrovacich metod

2) kontrola aktivity a kvality radiofarmak před aplikaci

3) volba optimalizovane aktivity radiofarmak

4) ovlivneni kinetiky radiofarmak

5) kontrola kvality vysetrovacich pristroju

***16. Radiofarmaka - definice, výroba a příprava, hodnocení jakosti, příklady klinického použití***

Radiofarmaka= radiofarmakon

Radiofarmaka jsou léčiva, která obsahují jeden nebo více atomů radionuklidu. Při jejich výrobě a manipulaci jetřeba s nimi zacházet jako s jakýmkoli jiným otevřeným zářičem a zároveň dbát obecných zásad při práci s farmaky. Dve molekuly = radioaktivni ,, vidime“ a biologicky aktivni ,,kde? Lokalizace“ radionuklid + nosič

**Vyznačuje se**: 1) poločas rozpadu a aktivita ve chvíli podání a sledování 2) druh promeny gama beta alfa 3) energie záření.

Nosná sloučenina, na kterou je radionuklid navázán, je různě specificky a senzitivně vychytávána různými orgány.Nosných látek je velmi široké spektrum, častost jejich použití je různá. Závisí především na nežádoucích účincích,ceně a dostupnosti radiofarmaka a výpovědní hodnotě vyšetření s ním provedeného. Poslední dobou zaznamenává radiofarmakologie velký rozmach, především díky zavádění vysoce specifických monoklonálních protilátek.

Radiofarmaka pro běžná vyšetření se dodávají v tzv kitech, které obsahují radionuklidový generátor a doposud neznačené farmakum v požadované lékové formě. Samotné značení se provádí těsně před podáním radiofarmaka.

Výroba a příprava radiofarmaka

Příprava radiofarmaka probíhá ve čtyřech krocích:

**1).** získání radionuklidu

• radionuklidových elučních generátorech rozpadem mateřského radionuklidu, gen.81 Rb / 81m Kr, 99Mo/99mTc

• urychlovačích dopadem částic na terč tvořený „zdrojovým prvkem“,cyklotron, 111In ozarenim z 111Cd

• jaderných reaktorech separací ze štěpných produktů (aktivace - 131 I, 99Mo , separace I i Mo , Sr, Y)

**2)** Příprava a značení

Při značení látek se využívá toho, že radionuklidy se chemicky chovají stejně jako neradioaktvní izotopy.Izotopové výměnné reakce využívají výměny atomů stabilních izotopů v molekule látky za nestabilní radionuklid.Tohoto postupu se využívá především u látek značených jodovými radionuklidy. Chemická syntéza je metoda, při které se vytváří látky známou chemickou cestou, ale některé reaktanty jsou nahrazeny radioaktivními nuklidy nebo již předem jinak označenými látkami. Různými podmínkami, za nichž reakceprobíhá, lze ovlivnit umístnění radionuklidu v molekule. Takto se vyrábí např. 18F-fluordeoxyglukosa (FDG),sloučeniny radioaktivního uhlíku 11C a 14C. Obdobně se připravují cheláty, kdy je radionuklid připojenkoordinačně-kovalentní vazbou (např. značená EDTA, DTPA). Biochemické a enzymatické syntézy zapojují radionuklidy do molekul pomocí enzymatických procesů.

**3)** Tvorba lékové formy

Konečná aplikační forma radiofarmaka je vytvářena obdobně jako neradioaktivní léčiva. Samotná technologie přípravy se liší, neboť je potřeba dodržovat všechny předpisy pro práci se zářiči.

• **Parenterální** radiofarmaka jsou klinicky nejpoužívanější formou. Rozlišujeme pravé roztoky, koloidy (značený albumin) a suspenze. Nejčastěji jsou podávány intravenózně, lze je ale aplikovat i subkutánně a intralumbálně. V terapii otevřenými zářiči se uplatňuje podávání radiofarmak do tělních dutin (intraperitoneálně, intraartikulárně).

• **Perorální** radiofarmaka jsou nejčastěji ve formě vodného roztoku nebo želatinových tobolek. Pro vyšetření motility GIT se používají radionuklidy značené potraviny (guláš, smažená vajíčka…).

• **Inhalační** radiofarmaka tvoří buď radioaktivní plyny (81mKr) nebo mlhy vodných roztoků radiofarmak,získávané z tryskových nebo ultrazvukových nebulizátorů (nejčastěji látky značené 99mTc).

**• Lokálně aplikovaná** radiofarmaka se využívají nejčastěji k cílené terapii nádorů.

**4)** Kontrola kvality

Na radiofarmaka jsou kladeny stejné kvalitativní požadavky jako na jiné léčiva. Hodnotíme fyzikální, chemické abiologické vlastnosti.Stanovení aktivity je velmi důležité pro použití radiofarmaka. Je nezbytné znát její hodnotu před podáním látky jednak z důvodů radiační zátěže, jednak kvůli objektivnímu posouzení vyšetření.Radionuklidová a radiochemická čistota není vždy 100%. Radionuklidové znečištění způsobují izotopy vzniklé při výrobě radionuklidu. Z velké části se jedná o jiné radionuklidy stejného prvku. **Radiochemické znečištění** udává poměr aktivity léčiva vůči ostatním látkám ve výsledné lékové formě.Biologická čistota je ostře sledovaný parametr u parenterálně podávaných radiofarmak. Konečný produkt musí být apyrogenní, sterilní a co nejméně toxický.

Využití:

* Diagnostická radiofarmaka

Ke scintigrafickým vyšetřením je nezbytné použít radiofarmaka, značená čistými nebo smíšenými γ zářiči. K nimpatří 99mTc, 67Ga, 131I a mnoho dalších.Pro vyšetření PET je nutné značit radiofarmaka β+ zářiči. Ty vyzařují při rozpadu pozitrony, které podléhají anihilaci. Nejčastěji používaným radiofarmakem je 18F-FDG, dále lze využít radioizotopy uhlíku (11C), kyslíku a dusíku.

* Terapeutická radiofarmaka

Využívají se k vnesení zářiče do místa léčené léze, nejčastěji nádoru. Jejich specifita musí být co nejvyšší, aby nedošlo k poškození jiných struktur, které by mohly radiofarmakum také vychytávat. Zvolené radionuklidy jsou β zářiče. Jejich dosah je velmi malý (řádově milimetry), ale energie záření je vyšší. Tkáň, která vyvazuje radiofarmakum, je vystavena vysoké dávce radiace. Dochází ke vzniku radikálů, které poškozují buněčné struktury.Poškozené buňky buď odumírají, nebo se nejsou schopné dále dělit.

***17. Detekce ionizujícího záření - princip scintilačního detektoru, přístroje pro měření in vitro, přístroje pro měření in vivo***

Detekce ionizujícího záření

Metody detekce ionizujícího záření lze rozdělit na metody nespektrometrické (zjišťují počet částic, ale nezjišťují energii ionizujícího záření) a metody spektrometrické (zjišťují počet částic i energii) – typickým příkladem spektrometrické detekce je **scintilační detektor**. ( ionizacni komora, GeigerMulleruv detektor,proporcionální detektor – (součásti dozimetru pro detekci gama i beta zareni, plynove detektory - ionizace plynove naplne)

Scintilační detektor je vysoce citlivý k měření fotonů gama a rentgenového záření. Scintilační detektor má 3 základní části:

1. scintilační krystal: jodid sodný aktivovaný thaliem
2. fotonásobič (fotokatoda-dynody-anoda) – linearni zesilovac, analyzátor impulzu- pocitac
3. elektronická vyhodnocovací soustava

Detekce ionizujícího záření je založena na principu excitace elektronu do vyššího energetického stavu ionizujícím zářením, přičemž návrat do původního stavy je doprovázen uvolněním kvanta energie fotonu – scintilace.

scintilační krystal převede ionizující záření na viditelné světlo, to je zaregistrováno, znásobeno fotonásobičem a následně převedeno na elekronický signál pro elektronickou vyhodnocovací soustavu.

Pristroje pro mereni in vitro

A) pristroje pro mereni radionuklidu emitujících fotonove zareni (gama,rentgen) = pristroje pro mereni vzorku telnich tekutin s radiofarmakem= studnovy scintilacni krystal, olovene stineni, vyhodnocovaci zarizeni

B) radionuklidy emitující beta zareni – 14C,vzorek se primicha do kapal.scintilatoru, vetsi citlivost

Pristroje pro mereni in vivo:

A) detekcni zarizeni pro nescintigraficka vysetreni = kolimovany detektor – nastaveni detektoru nad oblast vysetrovaneho organu – radiacne navigovana chirurgie – detekcni sonda – sentinelove lymf. Uzliny – metastaze

B) scintilacni kamery pro scintigraficke vysetreni tzn. Vizualizace distribuce radiofarmaka v tele – scintilacni kamera (Angerova kamera) scintilacni detektor plus kolimátor = olovena clona vymezující směr fotonu dopadajících na scintilacni detektor

- mnohootvorovy paralelni otvory (HR – vysoke rozliseni, nizka citlivost), pinhole, fanbeam

***18. Záznam a zpracování scintigrafických obrazů - analogový a digitální obraz, způsoby záznamu obrazových dat, zobrazovací metody nukleární medicíny, výpočetní zpracování scintigrafických obrazů***

Obrazova data ze scintilační kamery lze zaznamenat v analogové nebo digitální formě

Scintigraficky obraz = rozlozeni cetnosti impulzu zaznamenanych nad vysetrovanou oblasti

**Analog obraz** = podobne jako rtg snimky zobrazovany na film(fotograrie, rentg snimek)+vernost zobrazeni,dobra rozlisovaci schopnost ,- nemoznost dalšího vypocetniho zpracovani

* **Digitalni obraz** = ukládají se do paměti pc 3 zpusoby (zpusoby zaznamu) Tvoren matici- obrazove prvky – pixely (male čtverečky o souřadnicích x a y radkovy a sloupcovy index) Digitální signál – signál, který není spojitý v čase, je vzorkovaný a kvantovaný, je určen posloupností, která nabývá omezeného počtu hodnot

Plusy = elektronicka archivace, prenos dat, lze v nem merit, menit zvetseni kontrast, upravovat

 1) Plynuly zaznam (list mode) – prubezne ukladani jednotlivých impulzu za sebou v case - rekonstrukce

 2) Maticový zaznam (frame mode) – prime ukladani impulzu do obrazových prvku predem zvolene matice 64x64 128x128 256x256

 3) Intervalovy zaznam (gate mode) – synchronizace snimani s pohybem a zaznam obrazu v jednotlivých fázích pohybu – rovnovazna radionuklidova ventrikulografie, perfuze myokardu

### Scintigrafické zobrazovací metody

Dělíme je na:

* **Planární** zobrazovací systémy jsou založené na detekci záření a jeho převedení do dvojrozměrných obrazů. Těmto detektorům se také říká [**gamakamery**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Gamakamera). Jedná se o systém složitějších zobrazovacích zařízení. S úspěchem se gamakamery používají i pro detekci rychlých dynamických dějů radiofarmak, bolusových technik nebo celotělových scintigramů.
* **Tomografické** zobrazovací systémy umožňují sledovat i třetí rozměr obrazu na tomografických řezech. Jedná se o **emisní počítačové tomografy (ECT)**, u kterých je záření emitováno z pacienta. Podle použitého radiofarmaka se užívá [**SPECT**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/SPECT) (zde běžně používané 99mTc) a [**PET**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET) (β+ zářiče).
* **Statické**
* **Dynamické**

***19. Principy emisní tomografie - SPECT - princip tomografického zobrazení, rekonstrukční metody, příklady klinických aplikací = jednofotonová emisní výpočetní tomografie***

= γ zářič, metastabiliní technecium 99, rotační scintilační kamera s více detektory (kolimová detekce)

m99Tc → Tc + 1 foton γ záření

* tak jako CT je upgradem RTG, tak SPECT je upgradem planární scintigrafie
* zobrazuje distribuci radiofarmaka v organismu
* má horší rozlišení než CT, delší dobu expozice, ale zatimco CT zobrazuje strukturu, SPECT zobrazuje funkci
* rekonstrukce obrazu je u obou metod stejná: data se nastřádají do PC a za použití algoritmů filtrované zpětné projekce dojde k rekonstrukci obrazu
* poločas přeměny hodiny, dny
* jedná se o vyšetření statická, existuje i dynamické SPECT – v praxi se ale moc nepoužívá
* relativně nízká cena

Hlavní použití:

1. **perfúzní scinti myokardu**
2. **perfúzní scinti mozku**
3. **scinti kostí, plic, příštitných tělísek, nádorů**

**SPECT** je diagnostická zobrazovací metoda používaná v [nukleární medicíně](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Port%C3%A1l%3ANukle%C3%A1rn%C3%AD_medic%C3%ADna). Využívá [scintilačních kamer](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Gamakamera) k rekonstrukci obrazu rozložení radiofarmaka v těle pacienta.

## Princip

Principem je podání radiofarmaka s [γ](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Z%C3%A1%C5%99en%C3%AD_gamma) zářením (nejčastěji **99mTc**) a pořízení řady [scintigrafických](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Scintigrafie) snímků pacienta z několika směrů v rovině tomografického řezu. Používá se nejčastěji jedné až několika scintilačních kamer, které se otáčí kolem vyšetřovaného po malých úhlových krocích. Rozložení radiofarmaka v tomografickém řezu je pak matematicky rekonstruováno z jednotlivých snímků za využití metody **zpětné filtrované projekce**, anebo stále častěji metody **iterativní algebraické rekonstrukce**.

Moderní přístroje nahrazující transmisní SPECT fungují jako **hybridy**, kdy je zabudované SPECT a tzv. [low-dose](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Low-dose) CT v jednom. Umožňují tak sledovat anatomickou i funkční strukturu tkáně.

## Výhody a nevýhody

**Výhodou** oproti planární scintigrafii je vyšší kontrast snímků a především možnost kvantifikace radiofarmaka ve tkáni. Samotná SPECT představuje menší radiační zátěž pro pacienta než [CT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/CT).

**Nevýhodou** jsou někdy až velmi nepřesné výsledky kvantifikace vlivem **atenuovaného (oslabeného) záření**, které vzniká [Comptonovým](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Compton%C5%AFv_jev) nebo [fotoelektrickým jevem](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Fotoelektrick%C3%BD_jev). Radiační zátěž jednoho vyšetření závisí nejvíce na **aktivitě** a **efektivním pločasu** (rozpadový a biologický poločas) použítého radiofarmaka. Další nevýhodou je dlouhá doba vyšetření.

**20. Principy emisní tomografie - PET - princip tomografického zobrazení, rekonstrukční metody, příklady klinických aplikací = pozitronová emisní tomografie**

**= pozitronový zářič, 18F, mnohadetektorové systémy** detekční prstenec **(koincidenční detekce)**

* **v současné době je to nejdokonalejší metoda pro zobrazení funkčních dějů s výrazným diagnostickým potenciálem**

**pozitron + elektron → anihilační záření (=2 fotony γ záření)**

* poločas přeměny minuty
* vysoká cena
* prostorové rozlišení cca 0,5 cm, vysoká citlivost, diagnostická přesnost srovnatelná s CT, MRI, i dynamická vyšetření
* další vývoj: hybridní systémy MR/PET

**Hlavní použití:** onkologičtí pacienti (99%)

**PET** je diagnostická zobrazovací metoda umožňující na **tomografických řezech** sledovat rozložení radiofarmaka v těle pacienta. Je používána zejména v neurologii, kardiologii a onkologii.

Princip vyšetření přístrojem

Pacientovi je podán β+ zářič s velmi krátkým poločasem, nejvýše desítky minut. Rozpadající se radiofarmakum produkuje [pozitrony](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Pozitron), které prakticky ihned [**anihilují**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Anihilace) s [elektrony](http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Elektron&action=edit&redlink=1) (pozitron je antičástice elektronu) za vzniku dvou fotonů záření γ. Vzniklé fotony odlétají v právě opačném směru se stejnou energií 511 keV.[[1]](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET#cite_note-Rosina-0) Toho, že vzniklé fotony odlétají vlastně po přímce, se využívá při detekci. Detekovaný je pouze takový foton, ke kterému byl na detekčním prstenci zachycen i jeho protějšek, hovoříme o **antikoincidenčním zapojení**. Výsledný tomografický obraz je pak dán zpracováním velkého množství takto zachycených párů.

V zásadě se používají dva druhy stavby detektorů v přístroji:[[1]](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET#cite_note-Rosina-0)

* sudý počet detektorů rotujících kolem pacientova těla;
* několik set až tisíce pevných detektorů uspořádaných v přístroji v několika prstencích. Protilehlé detektory ve stejném prstenci jsou spojeny tak, aby mohly registrovat pouze takové páry fotonů, které s nimi interagují ve stejném čase.

Detektory nejsou scintilátory s běžnými krystaly kvůli vysoké energii fotonů, proto se používají scintilátory s krystaly o větší hustotě a s vyšším atomovým číslem. Příkladem je např. **germaniová sůl bismutu a fluorid barnatý.**[**[2]**](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET#cite_note-1)

Trojrozměrné rekonstrukce obrazů se provádějí v síti procesorů, tzv. [transputerech](http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Transputer&action=edit&redlink=1)[[1]](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET#cite_note-Rosina-0).

Pozitrony mají ve tkáních dosah asi 2 mm, poté dochází k anihilaci. Jedná se tedy o **metodu s velmi vysokou přesností**. [[3]](http://www.wikiskripta.eu/index.php/PET#cite_note-2)

Použité zářiče

Obvyklým zářičem je izotop **18F** s poločasem 110 minut přeměňující se na kyslík. Podává se ve formě 18-fluordeoxyglukózy (FDG), která se přeměňuje na glukózu. Protože se flourdeoxyglukóza chová podobně jako glukóza, je více vychytávána v místech s aktivnějším metabolizmem (např. nádorové buňky).

Dalšími zářiči jsou například **11C, 13N, 15O**, což jsou biologicky významné prvky. K výrobě takových zářičů s velmi krátkým poločasem rozpadu slouží přímo na místě [lékařský cyklotron](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Cyklotron).

Výhody a nevýhody

Jednoznačnou **výhodou** přístroje je jeho velká **diagnostická přesnost a prostorová rozlišovací schopnost**. Moderní přístroje mají vyšší detekční účinnost než [SPECT](http://www.wikiskripta.eu/index.php/SPECT), zejména také kvůli absenci užití [kolimátorů](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Kolim%C3%A1tor). Další výhodou je využití biogenních prvků ve sledování metabolismu, které jsou v tomto metabolismu normálně zastoupeny.

Významnou **nevýhodou** je technická náročnost PET a s tím i pořizovací cena přístroje. Navíc často nezbytné pořízení cyklotronu je také nákladné.

***21. Diagnostická přesnost vyšetření - senzitivita, specificita, prediktivní hodnoty, křivky ROC, význam pro klinickou praxi***