

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Věra Fojtíková

Radionuklidová diagnostika zánětu a infektu

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Iva Metelková, Ph.D.

Olomouc 2012

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně za pomoci vedoucího práce a použila jen uvedené bibliografické zdroje.

Olomouc 11. května 2012

Děkuji MUDr. Ivě Metelkové, Ph.D., za cenné rady a odborné vedení při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE

Název práce:

Radionuklidová diagnostika zánětu a infektu

Název práce v AJ:

Radionuclide diagnosis of infection and inflammation

Datum zadání: 2012-01-16

Datum odevzdání: 2012-05-11

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických metod

Ústav radiologických metod

Autor práce: Fojtíková Věra

Vedoucí práce: MUDr. Iva Metelková, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Miroslava Budíková

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce se zabývá detekcí zánětlivých ložisek pomocí radionuklidových vyšetření. Cílem práce je předložit poznatky o možnostech nukleární medicíny v detekci zánětlivých ložisek a o přínosech scintigrafických metod se zaměřením na jejich výhody a nevýhody.

Abstrakt v AJ:

This thesis deals with the detection of inflammatory lesions with radionuclide examination. The aim is to provide knowledge about the possibilities of nuclear medicine in the detection of inflammatory lesions and about the benefits of scintigraphic methods, focusing on their advantages and disadvantages.

Klíčová slova v ČJ:

radionuklidová vyšetření, zánět, infekční onemocnění, scintigrafie, radiofarmakum

Klíčová slova v AJ:

radionuclide examinations, inflammation, infectious disease, scintigraphy,
radiopharmaceutical

Rozsah: 37 str.

Obsah

Úvod	9
1 Teoretická část	10
1.1 Metody nukleární medicíny v diagnostice zánětu	10
1.2 Charakteristika zánětu	11
1.2.1 Akutní a chronický zánět	11
1.2.2 Fáze zánětu	11
1.3 Infekční onemocnění	11
1.4 Horečka neznámého původu	12
1.5 Radiofarmaka	12
1.5.1 Přehled hlavních radiofarmak a jejich vlastností	13
1.6 Možnosti zobrazení	13
1.6.1 Základní použití scintigrafických metod	14
2 Scintigrafické metody k detekci zánětu	14
2.1 Třífázová scintigrafie skeletu	14
2.1.1 Metoda	15
2.1.2 Provedení	15
2.1.3 Význam	15
2.2 Galliová scintigrafie	15
2.2.1 Princip metody	16
2.2.2 Metodika vyšetření	16
2.2.3 Indikace k vyšetření	17
2.3 ^{99m} Tc-značené nanokoloidy	17
2.3.1 ^{99m} Tc-liposomy	18
2.3.2 Princip metody	18
2.3.3 Indikace	18
2.4 Scintigrafie značenými leukocyty	18
2.4.1 Princip metody	18
2.4.2 Značení leukocytů	19
2.4.2.1 Metodika značení leukocytů in vitro	19
2.4.3 Leukocyty značené prostřednictvím ^{99m} Tc-HMPAO	20
2.4.3.1 Metodika vyšetření	20

2.4.3.2	Příprava pacienta	21
2.4.3.3	Indikace k vyšetření	21
2.4.4	Leukocyty značené prostřednictvím ^{111}In -oxinu	21
2.4.4.1	Metodika vyšetření	21
2.4.4.2	Indikace k vyšetření	22
2.5	Značené protilátky	22
2.5.1	Antigranulocytární monoklonální protilátky značené $^{99\text{m}}\text{Tc}$	22
2.5.1.1	Metodika vyšetření	23
2.5.1.2	Indikace k vyšetření	24
2.5.2	Polyklonální protilátky	24
2.5.3	Ostatní monoklonální protilátky	24
2.6	Receptorově specifické proteiny a peptidy	25
2.7	Infekton	25
2.8	PET/CT	25
2.8.1	Fyzikální principy zobrazování	26
2.8.2	^{18}F značená fluorodeoxyglukóza	26
2.8.3	Příprava pacienta a průběh vyšetření	26
2.8.4	Indikace k PET/CT vyšetření	28
2.8.4.1	Zánětlivá onemocnění	28
2.8.5	Kontraindikace k PET/CT vyšetření	29
2.9	Výběr radiofarmaka dle typu zánětu	30
2.9.1	Základní klinické indikace	31
2.9.2	Přítomné lokalizační známky	31
2.9.2.1	Záněty v dutině břišní	31
2.9.2.2	Záněty v oblasti hrudníku	31
2.9.3	Nepřítomné lokalizační známky	31
Závěr		33
Literatura a prameny		34
Seznam zkratk		35
Seznam tabulek		36
Seznam příloh		37
Přílohy		38

Úvod

Nukleární medicína je obor zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů aplikovaných do vnitřního prostředí organismu.

Využitím nukleárně medicínských indikátorů lze detekovat a určovat lokalizaci zánětlivého ložiska. Metody nukleární medicíny umožňují zobrazit i časné fáze zánětlivých procesů a to i v případě, že ještě nedochází k morfologickým změnám.

V dnešní době se v nukleární medicíně k detekci zánětlivých ložisek používá několik scintigrafických metod za použití různých radiofarmak.

Bakalářská práce se zaměřila a zkoumá především tyto problémy:

1. Jaké byly publikovány poznatky o výhodách scintigrafické detekce zánětu?
2. Jaké informace existují o nevýhodách použití scintigrafických metod k detekci zánětu?

Hlavní cíle této bakalářské práce jsou:

1. Předložit poznatky o možnostech nukleární medicíny v diagnostice zánětlivých procesů.
2. Předložit poznatky o přínosech scintigrafických vyšetření u zánětů.

1 Teoretická část

1.1 Metody nukleární medicíny v diagnostice zánětů

V současné době využívá nukleární medicína při vyšetření zánětů několika různých diagnostických postupů založených na odlišných farmakokinetických mechanismech vedoucích ke kumulaci jednotlivých radiofarmak v zánětlivém ložisku. Významnou výhodou scintigrafie ve srovnání s ostatními zobrazovacími postupy je možnost celotělového způsobu vyšetření při pátrání po neznámém ložisku zánětu. (6)

Základní charakteristikou scintigrafického vyšetření je funkční zobrazení. Lokální akumulace radiofarmaka závisí na metabolickém obratu vyšetřovaných tkání. Scintigrafie je založena na farmakokinetice daného radiofarmaka v organismu. Scintigrafické vyšetření je jediná metoda, která zobrazuje pouze živou tkáň, neživou tkáň nelze pomocí scintigrafie zobrazit. Intenzita místních metabolických a funkčních dějů ovlivňuje lokální hromadění radiofarmaka.

Funkční poruchy často předchází změnám strukturálním. Patologické změny lze proto zjistit dříve pomocí metod nukleární medicíny než při využití jiných zobrazovacích metod. Scintigrafické metody jsou citlivější, avšak méně specifické než zobrazovací metody.

Nukleární medicína je založena na složité přístrojové technice a na dostupnosti používaných radiofarmak, která jsou vyráběna v cyklotronech nebo jaderných reaktorech. Z tohoto důvodu vyšetření patří mezi finančně náročnější. Správně indikovaná vyšetření však současně může snížit finanční náklady při stanovování diagnóz.

Scintigrafické metody se dělí na statické a dynamické podle toho, jestli se rozložení radiofarmaka zachycuje v jednom nebo ve více časových intervalech. Další dělení je na planární vyšetření, většinou celotělové, a na tomografické vyšetření, kdy jde o obraz řezů rekonstruovaných z více projekcí. (7)

1.2 Charakteristika zánětu

Zánět je obecně charakterizovaný jako komplexní fyziologická reakce na cizorodou substanci. (6)

Z patofyziologického hlediska je aktivní zánět charakteristický hyperémií, zmnožením extracelulární tekutiny a migrací leukocytů. (7)

Při bakteriálních infekcích dochází v ložisku k produkci peptidů s afinitou k receptorům neutrofilů a to vede k migraci leukocytů do oblasti léze. Při virových infekcích dochází k aktivování B-lymfocytů s produkcí protilátek a T-lymfocytů, které produkují cytokiny. (6)

Zevně se zánět projeví známými znaky- zarudnutí- rubor, zvýšená teplota- calor, otok- tumor a bolest- dolor, včetně poruchy funkce- functio laesa. (4)

1.2.1 Akutní a chronický zánět

Akutní zánět se projeví všemi známými znaky a to je zarudnutí, zvýšená teplota, otok, bolest a porucha funkce. Délka jeho trvání se pohybuje v rozmezí 8-10 dní. Chronický zánět trvá několik týdnů až měsíců. Charakteristické pro něj jsou proliferativní znaky. Chronický zánět může vznikat jak na podkladě nevyhojeného akutního zánětu, tak pozvolným plíživým rozvojem. (4)

1.2.2 Fáze zánětu

V první fázi zánětu poškozené buňky tkáně uvolňují signální molekuly- histamin a prostaglandin. Ve druhé fázi se rozšíří blízké kapiláry, které jsou potom více propustné, tvoří se srážlivé elementy a nastává proces srážení. Pro třetí fázi je charakteristické lákání fagocytárních buněk z krve chemotaktickými faktory uvolněnými z různých buněk. Ve čtvrté fázi se dostanou fagocytární buňky ke zraněnému místu, pohltnou patogeny a zbytky buněk. Poté následuje uzdravení tkáně. (1)

1.3 Infekční onemocnění

Infekční onemocnění je vyvolané specifickým infekčním agens nebo jeho toxiny, které vznikají přenosem agens. Přenos je buď přímý od infikované osoby, nebo nepřímý prostřednictvím mezipřenositelů. (3)

Havlík napsal: „Infekční nemoc je řetěz dějů, který počíná průnikem infekčního agens povrchovou bariérou. Pokud není agens po průniku inaktivováno, začne se množit a když dosáhne v tkáních určité denzity, vyvolá reakci makroorganismu.“ (Havlík, 1990, s. 18).

Infekce je děj, při kterém dochází k aktivnímu růstu bakterií, plísň nebo virů ve tkáních. Soubor neživých neutrofilů, bakterií a tkáňového moku se nazývá hnis, který bývá ohraničen vrstvou fibrinu nazývanou pyogenní membránou. (4)

1.4 Horečka neznámého původu

Fever Of Unknown Origin - FUO. Pod pojmem horečka neznámého původu si představujeme febrilní stav, který trvá déle než 2-3 týdny a jehož příčina není zjistitelná běžnými vyšetřovacími postupy. (6)

Havlík napsal: „O horečce nejasného původu mluvíme, jsou-li splněny tyto podmínky: horečnaté onemocnění trvá déle než tři týdny, teplota přesahuje 37,8 °C, příčinu horečky se nepodařilo stanovit po týdnu intenzivního diagnostického úsilí v nemocnici.“ (Havlík, 1990, s. 50).

Příčina horečnatého stavu bývá častěji neinfekční. Infekčních příčin je 40%, o zbývajících 60% se dělí neoplastické procesy, imunopatologické stavy a skupina ostatních příčin. (2)

1.5 Radiofarmaka

Radiofarmaka dělíme na specifická a nespecifická. Na základě zvýšené permeability kapilár se nespecifická radiofarmaka kumulují v zánětech. Specifická představují vazbu na aktivovaný endotel, kopírují zvýšenou migraci leukocytů, zobrazují zvýšenou spotřebu glukózy aktivovanými leukocyty nebo se přímo vážou na bakterie. (4)

1.5.1 Přehled hlavních radiofarmak a jejich vlastností

Radiofarmakum	Poločas rozpadu[h]	Energie fotonů gama[keV]	Mechanismus kumulace
^{67}Ga citrát	78	93, 185, 300	zvýšená kapilární permeabilita, vazba zejména na transferin, laktoferin
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ nanokoloid	6	140	kapilární permeabilita
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ HIG	6	140	kapilární permeabilita
^{111}In oxin leukocyty	67	173, 247	specifická chemotaxe
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ HMPAO leukocyty	6	140	specifická chemotaxe
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární protilátky	6	140	kapilární permeabilita, leukocyty
^{18}F -FDG	2	511	energetická potřeba buněk

Tabulka 1 - Přehled hlavních radiofarmak a jejich vlastností

Mezi nejčastěji používaná radiofarmaka patří $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HMPAO leukocyty, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární protilátky a ^{18}F -FDG. (4)

1.6 Možnosti zobrazení

Jako nejčastější způsob zobrazení se využívá jednofotonové planární zobrazení ve formě celotělových obrazů, které slouží hlavně k určení rozsahu a lokalizace zánětlivých změn. K přesnějšímu určení se běžně doplní vyšetření jednofotonové tomografie SPECT nebo SPECT/CT postižené oblasti. Jednofotonové zobrazení má však horší polohové rozlišení. Tuto nevýhodu výrazně snižuje použití pozitronové emisní tomografie PET. (4)

1.6.1 Základní použití scintigrafických metod

K rozdělení jednotlivých diagnostických postupů, které jsou v nukleární medicíně využívány k detekci zánětlivého ložiska, lze použít dělení do skupin podle typu použitého radiofarmaka. (6)

Indikace	Doporučené radiofarmakum
horečka neznámé etiologie	^{67}Ga , značené leukocyty, antigranulocytární protilátky, ^{18}F -FDG
osteomyelitida periferního skeletu	značené leukocyty, antigranulocytární protilátky nanokoloidy, ^{18}F -FDG
osteomyelitida páteře	^{67}Ga , ^{18}F -FDG
záněty v hrudníku	^{67}Ga , ^{18}F -FDG
endokarditida	značené leukocyty, ciprofloxacin
infekce cévní protézy	značené leukocyty, antigranulocytární protilátky, ^{18}F -FDG
záněty v dutině břišní	značené leukocyty
nespecifické střevní záněty	značené leukocyty, antigranulocytární protilátky
granulomatózní záněty	^{67}Ga , ^{18}F -FDG

Tabulka 2 - Základní použití scintigrafických metod (4)

2 Scintigrafické metody k detekci zánětů

2.1 Třífázová scintigrafie skeletu

Třífázová scintigrafie skeletu slouží k zjištění přítomnosti zánětu ve skeletu na základě průkazu hyperémie a zvýšené kostní přestavby v blízkosti kosti. Tato metoda se řadí k vysoce senzitivním avšak méně specifickým vyšetřením. Využívá se v diagnostice osteomyelitidy v periferním skeletu. Při použití SPECT/CT lze tímto způsobem detekovat i spondylodiscitidu. (6)

2.1.1 Metoda

Během jedné aplikace radiofarmaka, které se vychytává ve skeletu, získáváme obrazy ve třech fázích-ve fázi perfuzní (fáze prokrvení), krevního poolu (radiofarmakum se dostává z cév do tkání) a v kostní fázi vyšetření. Z těla se radiofarmakum vylučuje ledvinami, proto se zobrazí i ledviny s močovým měchýřem. (5)

2.1.2 Provedení

Vyšetření začíná bezprostředně po i.v. aplikaci ^{99m}Tc -fosfonátů (^{99m}Tc -MDP) dynamickou scintigrafií, která slouží k posouzení perfuze (první 3 minuty) a krevního poolu (na hranici 5. minuty vyšetření). Radiofarmakum je aplikováno jako bolus. (5)

Ve fázi krevního poolu, za 4-5 minut po aplikaci radiofarmaka, pořizujeme statický scintigram, který zobrazuje rozložení radiofarmaka rovnoměrně rozptýleného v krvi a současně již přestupujícího do tkání. (6)

Pozdní scintigram provádíme za 3-5 hodin po aplikaci radiofarmaka v přední a zadní projekci. Ve třetí fázi se hodnotí rozložení kostní přestavby, zobrazují se kosti, ledviny a močový měchýř. V případě patologického nálezu se vyšetření doplňuje cílenými snímky, většinou se doplňuje tomografické vyšetření SPECT. (5) (6)

2.1.3 Význam

Díky celotělovému zobrazení je možné zachytit abnormality cévní, měkkých tkání i parenchymových orgánů, zjistit zánětlivé stavy a fraktury. Třífázová celotělová scintigrafie je přínosná pro pacienty s netypickými a polymorfními potížemi.

Celotělová třífázová scintigrafie skeletu umožňuje odhalit klinicky závažné skeletální a orgánové abnormality, rozliší aktivní a inaktivní fázi různých patologických procesů. (5)

2.2 Galliová scintigrafie

Galliová scintigrafie je lokalizační metoda využívaná pro zobrazení infekčních i neinfekčních zánětů. Gallium má vysokou senzitivitu hlavně pro chronické

záněty, pro akutní záněty je jeho senzitivita o něco nižší. Mezi nevýhody patří zejména nižší specifita a fyzikální vlastnosti jako dlouhý poločas rozpadu a vysoká energie.

Za fyziologických okolností se gallium hromadí v játrech, kostech, kostní dřeni, v měkkých tkáních, ve střevech, na snímcích, které jsou pořízeny do 24 hod., jsou zobrazeny i ledviny.

^{67}Ga -citrát je nejdéle užívaným radiofarmakem pro zobrazení zánětu, je využíván od roku 1971. (4)

^{67}Ga -citrát je cyklotronový produkt s poločasem rozpadu 78 hodin. ^{67}Ga patří do skupiny kovových iontů. Při jeho přeměně dochází k emisi širokého spektra fotonů gama s energií vyšší než je energie fotonů při přeměně $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Při scintigrafii používáme kolimátory pro střední energii. (6)

2.2.1 Princip metody

Gallium citrát se v krvi z 30% váže na transferin a 70% se nachází ve volné formě. V místě zánětu je zvýšená permeabilita kapilár a díky tomu ^{67}Ga proniká do zánětlivého ložiska. Tam se váže na laktoferin, který je uvolňován leukocyty. Laktoferin vykazuje vyšší afinitu ke ^{67}Ga než transferin. ^{67}Ga se také váže na kyselé mukopolysacharidy, což je další významný proces, který vede ke koncentraci v zánětlivém ložisku. V oblasti s poklesem pH se zvyšuje podíl volného ^{67}Ga . (6)

2.2.2 Metodika vyšetření

Pacientovi se ^{67}Ga -citrát aplikuje intravenózně a celotělová scintigrafie se většinou spouští za 24 hodin po aplikaci radiofarmaka. V případě negativity můžeme snímkování opakovat po dobu několika dní. Nejvýtěžnější bývají scintigramy za 48 hodin po aplikaci. Aplikovaná aktivita radiofarmaka se pohybuje v rozmezí 150-300 MBq. Bezprostředně po aplikaci se radiofarmakum vylučuje močí, v době scintigrafie exkrecí střeva. Při průkaz zánětlivého ložiska v dutině břišní jsou pacientovi podávána laxativa a klysmata pro eliminaci arteficiální aktivity střevního obsahu. Zvýšená ložisková akumulace prokazuje místo patologického procesu. (4) (6) (7)

2.2.3 Indikace k vyšetření

Indikační šíře je poměrně úzká. Tato metoda se používá při:

- horečky neznámé etiologie- zejména při teplotě s dlouhou anamnézou, kdy již v zánětu bývá snížená eventuelní kumulace leukocytů, vyšetření v této indikaci má dobrou senzitivitu při nízké specifitě
- podezření na plicní a mediastinální záněty- indikováno při možné pneumocystové pneumonii u pacientů s HIV
- lymfocytárních a granulomatózních zánětech- indikováno např. při sarkoidóze, toto vyšetření umožňuje hodnocení aktivity zánětlivého procesu, metoda není pro sarkoidózu specifická, ale má velmi charakteristický obraz – tzv. Lambda-Panda znamení, kdy se zobrazí aktivní akumulace ve slinných žlázách, nosní sliznici, krčních a nitrohruďných uzlinách
- chronické osteomyelitidě (zejména v páteři)- indikováno jen v případě neproveditelného vyšetření magnetickou rezonancí, scintigrafie se doplňuje scintigrafií skeletu. (4) (6)

Při rozhodování o vyšetřeních je limitujícím faktorem vyšší radiační zátěž, která je 14 mSv/110 MBq ^{67}Ga -citrátu. Toto vyšetření je kontraindikováno u gravidních a kojících žen.

Distribuce radiofarmaka může být ovlivněna vysokou saturací transferinu železem. Ta nastává u pacientů s hemolytickou anemií nebo u pacientů po opakovaných transfuzích. (6)

2.3 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značené nanokoloidy

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -nanokoloidy jsou preparáty tvořené částicemi, které mají průměrnou velikost v desítkách nanometrů. Jejich velikost umožňuje možnost difuze nanokoloidových částic přes kapilární stěnu, jejichž endoteliální permeabilita je patologicky zvýšená. (6)

Jsou to koloidní částice s velikostí většinou do 30 nm s rozpětím do 80 nm. Mají rychlou krevní clearanci a proto je možné obrazy dokončit během 2-4 hodin. (4)

Biokinetika tohoto radiofarmaka se vyznačuje rychlým poklesem krevního poolu v důsledku intenzivního vychytávání nanokoloidu v kostní dřeni, v játrech a slezině. Negativním důsledkem této vlastnosti je velmi krátká doba, po kterou mohou nanokoloidy pronikat do oblasti zánětu a proto jsou v oblasti zánětu ukládána poměrně malá množství radiofarmaka.

2.3.1 ^{99m}Tc -liposomy

Použití ^{99m}Tc -liposomů umožňuje prodloužení doby cirkulace preparátu v oběhu a prodloužení doby, po kterou částice pronikají k zánětu. Tyto částice nejsou tak výrazně kumulovány v játrech a slezině.

2.3.2 Princip metody

Nanokoloid je vychytáván jak v zánětu, tak i v aktivní kostní dřeni. Proto se doporučuje při diagnostice osteomyelitidy doplnit scintigrafii ^{99m}Tc -S-koloidem, který je vychytáván pouze v kostní dřeni. Pro potvrzení přítomnosti zánětu svědčí nález kumulace nanokoloidu v dané oblasti bez kumulace S-koloidu. (6)

2.3.3 Indikace

Indikacemi pro použití těchto radiofarmak jsou záněty v kosti a kloubech končetin. (6) Osteomyelitida periferního skeletu a synovitida jsou hlavními klinickými indikacemi. Naopak k diagnostice zánětu měkkých tkání a gastrointestinálního traktu se ^{99m}Tc -nanokoloid nehodí. (4)

2.4 Scintigrafie značenými leukocyty

2.4.1 Princip metody

Leukocyty značené radionuklidy jsou často využívány k detekci ložisek bakteriálních zánětů. Při vyšetření se prokazuje koncentrace leukocytů v místě zánětu. Pro úspěšné vyšetření je předpokladem udržení viability leukocytů. Současně leukocyty zpětně migrují do kostní dřeni, která se tak stává orgánem jejich výrazné přirozené kumulace. U části pacientů může být proto obtížné odlišit přirozeně zobrazenou kostní dřeň od ložiska osteomyelitidy v periferním skeletu.

Pro odlišení se srovnává podezřelá oblast na časném a pozdním scintigramu, kdy v případě zánětu je zřejmý trend k nárůstu aktivity použitého radiofarmaka v ložisku. Druhou možností pro vyřešení diagnostické nejednoznačnosti je srovnání scintigramu s rozložením značených leukocytů se scintigramem po aplikaci ^{99}Tc -koloidu, na kterém se zobrazí pouze kostní dřev. Pro přítomnost zánětu svědčí ložisko kumulace značených leukocytů v oblasti bez depozice koloidu. (6)

Autologní leukocyty značené radionuklidy po intravenózním podání rychle mizí z cirkulace a výrazně se hromadí v místě leukocytární infiltrace.

Fyziologicky se leukocyty kumulují v játrech, ve slezině a krvetvorné kostní dřev. (4)

V oblasti páteře s výraznou přirozenou kumulací značených leukocytů se zánětlivé ložisko zobrazí ve velké většině případů jako defekt v depozici radiofarmaka. Takový nález je nespecifický. Obdobně se zobrazují tumory a stavy po kompresi obratlů.

Při hledání osteomyelitického ložiska by před scintigrafií mělo být upřednostňováno vyšetření magnetickou rezonancí. (6)

Scintigrafie značenými leukocyty jsou nejčastěji užívané při suspektní infekci bez lokalizačních příznaků po negativním nebo nedignostickém CT vyšetření a při podezření na osteomyelitidu. (4)

2.4.2 Značení leukocytů

Leukocyty je možné značit $^{99\text{m}}\text{Tc}$ prostřednictvím HMPAO nebo ^{111}In prostřednictvím oxinu. Díky významně lepší fyzikální charakteristice převažuje značení $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Způsoby značení leukocytů jsou z technického hlediska obtížné a pro separaci krevních prvků je nutné použití speciálního vybavení. (7)

2.4.2.1 Metodika značení leukocytů in vitro

1. U dospělé osoby odebereme 60 ml krve, u dítěte minimálně 12 ml krve. Krev odebíráme do injekčních stříkaček obsahujících ACD stabilizátor (Acid Citrat Dextrose - roztok kyseliny citronové a dextrosy), roztok užívaný ke konzervování čerstvé krve a nedochází tak ke koagulaci. Odběr se provádí jen u pacientů, kteří mají počet leukocytů vyšší než $2,5 \times 10^9$ leu / l.

2. Proveďte se separace leukocytů, musí se zachovat jejich viabilita.
3. Odebrané leukocyty se označí lipofilními (rozpuštěnými v tucích) radiofarmaky ^{99m}Tc -HMPAO (300-500 MBq) nebo ^{111}In -oxinem (20-40 MBq). Lipofilní preparáty prostupují buněčnou membránou a upevňují se uvnitř těchto krvinek.
4. Značené autologní leukocyty se reinjikuji vyšetřovanému pacientovi a jsou poté zvýšeně akumulovány v zánětlivém ložisku. (6)

2.4.3 Leukocyty značené prostřednictvím ^{99m}Tc -HMPAO

^{99m}Tc -HMPAO je lipofilní radiofarmakum, které se mění v hydrofilní sloučeninu v okamžiku, kdy pronikne přes buněčnou membránu, čímž se upevní uvnitř bílých krvinek. Při aktivní migraci značených leukocytů se zobrazuje zánětlivé ložisko.

^{99m}Tc -HMPAO se na leukocyty neváže stabilně a dochází k odpoutání hydrofilních komplexů ^{99m}Tc -HMPAO. Tyto komplexy jsou poté vylučovány ledvinami, později játry do žluče. Žlučník se zobrazuje ve 2. - 3. hodině, potom radioaktivní žluč odtéká do střev. U dětí je ve 20-30% případů proces vylučování rychlejší a střevní radioaktivita se zobrazuje již po 1. hodině. Slezina, játra, krevní pool a kostní dřeň jsou další místa, kde se radiofarmakum fyziologicky kumuluje. (6)

Vzhledem k tomu, že se leukocyty značené ^{99m}Tc -HMPAO z části vylučují močovými cestami a do střevního traktu, je omezená schopnost vyšetřovat orgány břišní dutiny. (7)

2.4.3.1 Metodika vyšetření

Kvůli fyziologické kumulaci je nutné scintigrafii abdominální oblasti provést za 1 hodinu, to je v době, kdy radiofarmakum ve střevech není ještě vyloučené žlučí. Za 4 hodiny se spouští celotělová scintigrafie. Toto vyšetření se doplňuje SPECT vyšetřením podezřelé oblasti (např. břicho, pánev, končetiny). Pro potvrzení zánětlivého ložiska při depozici radiofarmaka se celotělová scintigrafie opakuje za 24 hodin. Další patologický nárůst kumulace radiofarmaka v zánětlivém ložisku odpovídá zánětlivému procesu. (6)

Při vyšetření jsou v mnoha případech od sebe osteomyelitida a celulitida obtížně rozlišitelné.

Známkou infekce může být i defekt tzv. studené ložisko, například absces s pomalým průnikem leukocytů. Mezi další důvody defektu patří tumor, endoprotéza a ozáření. Jako nesprávně pozitivní nálezy bývají hematomy a neinfekční záněty, například hojící se rány. (4)

2.4.3.2 Příprava pacienta

Na vyšetření pomocí scintigrafie značenými leukocyty pacient dochází dobře hydratován a nalačno. Pacient si s sebou může donést lehké jídlo. K vyšetření musí pacient přinést výsledek krevního obrazu. Podmínkou pro provedení vyšetření je, že počet leukocytů nesmí být výrazně snížen, dolní hranice bývá uváděna $2,0 \cdot 10^9 / l$. Další příprava pacienta není nutná. (7)

2.4.3.3 Indikace k vyšetření

Mezi vhodné indikace pro scintigrafii značenými leukocyty patří teploty neznámého původu, akutní osteomyelitida v periferním skeletu, endokarditida, pátrání po abscesech, záněty měkkých tkání, chronická zánětlivá střevní onemocnění (Morbus Crohn, ulcerózní kolitida), infekce cévních náhrad a infekce ledvin. (6)

2.4.4. Leukocyty značené prostřednictvím ^{111}In -oxinu

^{111}In je cyklotronový produkt. Jeho poločas rozpadu je 67 hodin. Při atomové přeměně ^{111}In dochází k emisi gama záření o energiích 173 a 247 keV, proto se při scintigrafiích pomocí leukocytů značených ^{111}In používá kolimátor pro střední energii. Radiační zátěž je 15mSv/25 MBq ^{111}In . V porovnání s preparáty, které jsou značeny ^{99m}Tc , je radiační zátěž ^{111}In -oxinu vyšší. (6)

2.4.4.1 Metodika vyšetření

Výhodou použití ^{111}In -oxinu je stabilní vazba na leukocyty. Vzhledem k této skutečnosti se při vyšetření radionuklid nevylučuje v takové míře do střevního traktu a nedochází ani k exkreci ledvinami do močového traktu. Další výhodou ve srovnání s použitím ^{99m}Tc značených leukocytů je nepřítomnost kumulace radiofarmaka v játrech a žlučových cestách a v hojících se ranách.

O rozložení preparátu v těle rozhoduje pouze migrace leukocytů pod vlivem chemotaktických stimulů. Fyziologicky se ^{111}In - oxin vychytává pouze v kostní dřeni, játrech a slezině.

Pacientovi se aplikuje 40-80 MBq radiofarmaka. Snímání se spouští za 6 hodin a za 24 hodin po aplikaci a to na scintilační kameře s celotělovou registrací.

2.4.4.2 Indikace k vyšetření

Vhodné indikace pro použití ^{111}In -oxinu jsou stavy, u kterých je vysoká možnost zánětlivého ložiska v oblastech, kde se kumulují ostatní preparáty pro detekování zánětů. Leukocyty značené prostřednictvím ^{111}In oxinu jsou vhodné pro průkaz zánětů ledvin a močového měchýře, pro záněty žlučníku, gynekologické záněty a pro chronická zánětlivá onemocnění střev - Morbus Crohn a vředovitý zánět tlustého střeva. (6) (7)

2.5 Značené protilátky

Pro radioimunoscintigrafii je principem vyšetření k detekování zánětlivých ložisek použití monoklonálních protilátek, jejich fragmentů nebo použití protilátek polyklonálních, které jsou označeny vhodným radionuklidem. Protilátky se nejčastěji značí $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Principem lokalizace v zánětu je nespecifický únik nenavázaných protilátek z oběhu do oblasti zánětlivého ložiska.

2.5.1 Antigranulocytární monoklonální protilátky značené $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Při tomto vyšetření se radiofarmakum aplikuje intravenózně. K vazbě antigranulocytárních protilátek na bílé krvinky dochází v organismu pacienta. Tento způsob se označuje jako značení leukocytů in vivo. Preparát se váže na cirkulující leukocyty, na leukocyty nahromaděné v místě zánětu, ale také na granulocyty, které se tvoří v kostní dřeni. Z této skutečnosti vyplývá, že při vyšetření získáme velmi kvalitní obrazy kostní dřene. Celková senzitivita tohoto vyšetření pro zobrazení zánětlivého ložiska se pohybuje mezi 80 až 90 %.

Mezi hlavní výhody této in vivo metody patří možnost absence speciálních laboratorních přístrojů využívané ke zpracování krevních elementů. Naopak nevýhodou in vivo metody je vyšší nákladnost vyšetření.

Při zobrazování zánětů při in vivo metodě značení leukocytů část protilátek proudí v plazmě v nenavázané formě i po několika hodinách po aplikaci a nespecificky proniká k místu s porušenou endoteliální membránou kapilár. Vzhledem k této skutečnosti, může nastat situace, kdy se radiofarmakum nahromadí i v zánětu bez kumulace leukocytů.

Zánětlivé ložisko se zobrazuje při migraci označených bílých krvinek vlivem chemotaxe a také při nespecifickém hromadění cirkulujících protilátek, což je kumulace v oblasti porušené endoteliální membrány. Proto je potřeba při čtení nálezů myslet na možné vychytávání radiofarmaka i mimo oblast s akumulací leukocytů. Falešně pozitivní nálezy způsobují aseptické záněty, kontuze a hematomy, rány po operaci. Přirozenou kumulaci radiofarmaka můžeme také zachytit na scintigramech za 24 hodin po aplikaci ve vzestupném tračníku a céku.

Nevýhodou této metody je skutečnost, že si organismus vytváří proti myššímu antigenu vlastní protilátky- tzv. HAMA (human antimouse antibody). Myší monoklonální protilátky jsou cizorodé bílkoviny a protilátky HAMA se až u 10 % pacientů vytvářejí již po první aplikaci. Při opakovaném vyšetření stoupá riziko znehodnocení výsledků vyšetření, protože nemusí dojít k vazbě značených protilátek s antigenem. Před další imunoscintigrafií s použitím značených monoklonálních protilátek je vždy nutné vyšetřit titr HAMA v séru, aby se předešlo závažným anafylaktickým reakcím, které jsou pravděpodobnější při opakování vyšetření. Možnost navození tvorby HAMA protilátek se sníží při použití preparátů tvořených zlomky monoklonálních antigranulocytárních protilátek. (6)

2.5.1.1 Metodika vyšetření

Za 4-6 hodin od aplikace spouštíme jednofotonovou emisní tomografii SPECT a provádíme celotělovou scintigrafii. Ve většině případů se za 24 hodin po aplikaci doplňuje i cíleně zaměřená scintigrafie.

Při detekci osteomyelitidy v periferii u některých vyšetřovaných osob může být těžce odlišitelné rozeznat přirozenou kumulaci v kostní dřeni od skutečného ložiska. Proto nastává možnost porovnání vyšetřované oblasti na časném a pozdním scintigramu. Další možností je použití ^{99m}Tc -koloidu a opět srovnání se scintigramem po podání antigranulocytárních protilátek. Aplikace ^{99m}Tc -koloidu umožní zobrazit pouze kostní dřev.

2.5.1.2 Indikace k vyšetření

Mezi hlavní indikace antigranulocytárních protilátek patří abdominální záněty a abscesy, horečka neznámého původu, osteomyelitida periferního skeletu, záněty cévních protéz a srdečních chlopní, chronická zánětlivá střevní onemocnění (Morbus Crohn, ulcerózní kolitida). (4) (6)

2.5.2 Polyklonální protilátky

Zástupcem radiofarmak této skupiny protilátek je ^{99m}Tc -HIG - human imunoglobuline. Jedná se o imunoglobulin třídy IgG. Kumulace v zánětlivém ložisku se děje díky zvýšené permeabilitě kapilár a makromolekulárnímu vychytávání v pojivových tkáních. Kumulace lidských nespecifických polyklonálních protilátek v zánětlivém ložisku nebylo potvrzeno v důsledku specifických imunologických vazeb. Lidský nespecifický imunoglobulin lze značit také pomocí ^{111}In . Fyziologicky se vychytává v játrech, slezině a v ledvinách.

^{99m}Tc -HIG se aplikuje pomalou intravenózní injekcí do žíly na předloktí. Doporučená dávka radiofarmaka se pohybuje v rozmezí od 350 do 555 MBq dle váhy pacienta. Scintigrafii spouštíme za 4 hodiny po aplikaci. Během prvních 6 hodin po aplikaci je vhodné, aby byl pacient dobře hydratován, což napomůže snížení absorbované dávky pro močový měchýř. (6)

Mezi hlavní klinické indikace použití lidských polyklonálních imunoglobulinů patří osteomyelitida a revmatoidní artritida. Nejde ale o metodu první volby. (4)

2.5.3 Ostatní monoklonální protilátky

Do této kategorie se řadí protilátky proti jiným leukocytům -například proti T-lymfocytům a protilátky proti specifickému mikrobiálnímu agens jako je například antigen *Pseudomonas aeruginosa*. Tyto protilátky nejsou zatím registrovány běžné používání. (6)

2.6 Receptorově specifické proteiny a peptidy

K detekci zánětlivých ložisek můžeme také použít značené chemotaktické peptidy, cytokiny a chemokiny (skupina cytosinů s chemotaktickým účinkem), které se podílejí na zánětlivém procesu. Představitelem radiofarmak této skupiny je ^{111}In -pentetretotid. ^{111}In -pentetretotid je značený analog somatostatinu, který je vychytáván na somatostatinových receptorech a díky tomu se zobrazí tkáň, které tyto receptory obsahují. To jsou v první řadě tumory z neuroendokrinního původu, ale také autoimunitní nebo granulomatózní záněty. Statická scintigrafie se spouští za 4, 24 a 48 hodin po aplikaci radiofarmaka. Minimálně jeden den, nejlépe však 3 dny před vyšetřením je nutné vysadit analogy somatostatinu. Pro přehlednější vyšetření v oblasti břicha se podávají laxativa, která také snižují radiační zátěž tlustého střeva.

Širší využití při diagnostice zánětu toto radiofarmakum však nemá. Je to z důvodu jeho vyšší ceny.

2.7 Infekton

Jako Infekton je označován $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -cisprofloxacin, což je značené baktericidní chemoterapeutikum z fluorochinolové řady. Toto radiofarmakum má vyšší specifitu vyšetření u průkazu infekčního onemocnění než při aplikaci značených leukocytů, ale současně má nižší senzitivu vyšetření. Potenciálně může být $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -cisprofloxacin indikován u detekce osteomyelitidy v místech endoprotézy. (6)

2.8 PET/CT

PET/CT je hybridní diagnostická zobrazovací metoda, která kombinuje v jednom portálovém systému pozitronovou emisní tomografii s výpočetní tomografií. PET/CT častokrát zjednodušuje pro pacienty zdlouhavý a náročný postup vyšetření a snižuje diagnosticko-terapeutické finanční náklady. PET/CT patří mezi nejmodernější zobrazovací metody. Vyšetření spočívá ve spojení funkčních a anatomických informací. Při vyšetření se nitrožilně podává malé množství radioaktivní látky, která je značena pozitronovým zářičem. Po natočení vyšetření a počítačovém zpracování se získají tomografické řezy tkání celého těla ve třech rovinách na sebe kolmých. Principem zobrazování je detekce změn metabolismu v patologické tkáni. Vzhledem k tomu,

že funkční změny často předchází změnám strukturálním, vyšetření pomocí PET/CT umožňuje zachytit patologický proces tkání dříve než jinými zobrazovacími metodami jako je výpočetní tomografie nebo magnetická rezonance. Další výhodou je rychlost výsledného obrazu s vysokým prostorovým rozlišením a s vysokým kontrastem, což vede k vysoké spolehlivosti vyšetření.

2.8.1 Fyzikální principy zobrazování

Pozitronové radionuklidy využívané při PET vyšetření jsou charakteristické beta-plus rozpadem. Proton se přemění na neutron, pozitron a neutrino. Pozitron nemůže trvale sám existovat, na konci své dráhy se setkává s elektronem a zaniká. Nastává tzv. anihilace, která je provázená emisí dvou fotonů o energii 511 keV, a ty se z místa anihilace pohybují opačným směrem. Metoda snímání je založena na koincidenci - jsou zaznamenány fotony, které dopadnou na přesně opačné PET detektory současně.

2.8.2 ^{18}F značená fluorodeoxyglukóza (^{18}F -FDG)

Při vyšetření PET/CT se jako radiofarmakum nejčastěji používá 2 - [^{18}F] - fluoro - 2 - deoxy - D - glukóza (fluorodeoxyglukóza).

^{18}F -FDG se hromadí v tkáních se zvýšeným metabolismem glukózy, jako jsou zánětlivé procesy a nádory. Dominantní používání ^{18}F -FDG je způsobeno fyzikálním poločasem rozpadu, který je 110 minut, což umožňuje dodávání z cyklotronu i na vzdálenější pracoviště.

Limitací ^{18}F -FDG je fyziologická kumulace v mozku a ledvinách. Nestandardní fyziologická kumulace může být zvýšena v oblasti srdce, žaludku a kosterního svalstva.

Aktivované leukocyty a lymfocyty vysoce kumulují FDG, protože mají zvýšenou glykolýzu. Dle histologických výzkumů je kumulace FDG ve vzájemné závislosti s počtem přítomných makrofágů.

2.8.3 Příprava pacienta a průběh vyšetření

Pro pacienty je vhodné, aby den před vyšetřením nevykonávali větší fyzickou námahu nebo sportovní činnost a v den vyšetření fyzickou námahu zcela

minimalizovali. Fyzická námaha by mohla ovlivnit akumulaci glukózy ve svalech a ovlivnit tak výsledky vyšetření. Dva dny před vyšetřením pacient vysadí biguanidová perorální antidiabetika, pokud plánujeme CT vyšetření s aplikací jodové kontrastní látky.

Před vyšetřením je nutné, aby se udržel minimální fyziologický metabolismus glukózy v těle a proto by měl být pacient 6 hodin před vyšetřením lačný, ale dostatečně hydratovaný. Je-li u pacienta zavedena parenterální výživa, je nutné ji minimálně 4 hodiny před vyšetřením přerušit. To platí především u infuzní terapie roztoky obsahující glukózu. Před vyšetřením musí být pacient poučen o vyšetření a následně podepíše informovaný souhlas. Před aplikací ^{18}F -FDG se pacientovi změří glykémie odběrem kapky krve z prstu, která by měla být v normě. Při hyperglykémii je akumulace ^{18}F -FDG v patologické tkáni výrazně redukována, což způsobí zhoršení kvality obrazu a může dojít k falešně negativním výsledkům. Pacientovi se zavede kanyla do periferní žíly pro následnou aplikaci radiofarmaka. Po aplikaci radiofarmaka dochází k akumulaci FDG v těle, kdy je vhodné dodržovat fyzický i psychický klid po dobu 60 - 90 minut. Vzhledem k tomu, že součástí vyšetření je i CT, většinou plnohodnotné po aplikaci CT vyšetřovací jodové kontrastní látky, je nutné ho v případě alergií premedikovat Prednisonem večer a ráno před vyšetřením. V případě, že je pacient alergický přímo na intravenózně podaný jod, vyšetření CT se dělá nativně.

Před PET/CT vyšetřením musí být zachován odstup od chemoterapie- minimálně 2 týdny, odstup od radioterapie- minimálně 3 měsíce. Odstup má význam jen při hodnocení ozařovaných oblastí, v ostatní částech těla k možnému zkreslení hodnocení nedochází. Vhodný je šestitýdenní odstup od operace. Pokud není dostatečný odstup, mohou se v místech ozáření nebo operace objevit arteficiální ložiskové či difúzní kumulace glukózy. Obecně platí, že čím je odstup vyšetření od terapie delší, tím větší je spolehlivost vyšetření. Chemoterapie snižuje schopnost nádorových buněk vychytat glukózu, těsně po terapii mohou být buňky omráčené, ale životaschopné, proto je dodržení odstupu důležité.

Vyšetření se nejčastěji provádí od oblasti baze lební pod třísla nebo do půlky stehien. V případě, že je dle známých informací podstatná i jiná oblast, rozšiřuje se vyšetření i na další oblast, například včetně dolních končetin.

Nejprve se během 2-3 sekund pořizuje tzv. topogram vymezující vyšetřovanou oblast, zároveň se tím optimalizuje proud rentgenky, aby radiační zátěž byla

v rámci možností co nejnižší. Dalším krokem je provedení CT skenu s aplikací CT kontrastní látky a poté následuje PET vyšetření (doba trvání je obvykle 25-30 minut).

Při zahájení se pacientovi intravenózně aplikuje kontrastní látka, která výrazně zlepšuje kvalitu CT zobrazení. Během samotného vyšetření pacient leží na vyšetřovacím lůžku, které se posunuje se přes detekční prstenec. Pacient by měl ležet nehybně. Délka celotělového vyšetření se pohybuje v rozmezí 16 - 25 minut, podle aplikované dávky ^{18}F -FDG, výšky a váhy pacienta.

S využitím speciálních počítačových programů je provedena fúze obrazů získaných při vyšetření a je možné přesně určit anatomickou strukturu s patologickým ložiskem se zvýšenou metabolickou aktivitou.

2.8.4 Indikace k PET/CT vyšetření

Ve více jak 90 % případů je vyšetření pomocí PET/CT indikováno k diagnostice onkologických onemocnění, menší podíl k diagnostice zánětů, v kardiologii a neurologii.

Mezi onkologické indikace patří: diagnostika maligních lézí, hodnocení rozsahu onemocnění, grading malignity, lokalizace neznámého primárního tumoru při známé metastáze, lokalizace nejagresivnějšího místa nádoru před biopsií, plánování radioterapie, hodnocení reakce nádoru na léčbu, prognostické informace. Mezi neonkologické indikace patří zobrazení zánětů (včetně horečky neznámého původu), vyšetření viability myokardu, vyšetření perfuze myokardu, diagnostika epilepsie a diagnostika demencí.

2.8.4.1 Zánětlivá onemocnění

PET/CT je indikováno až v případě, kdy jsou vyčerpány všechny konvenční metody a to laboratorní i zobrazovací.

FDG se akumuluje v infekčních i neinfekčních zánětlivých procesech. Použití FDG je využíváno k detekci chronické osteomyelitidy, k odlišení osteomyelitidy od celulitidy, je indikována u pacientů se syndromem diabetické nohy, u pacientů s AIDS, sarkoidózou, vaskulitidou, při podezření na zánět kloubní endoprotézy a pro předpoklad rejekce transplantovaného orgánu.

2.8.5 Kontraindikace k PET/CT vyšetření

Vyšetření je kontraindikováno u gravidních žen. Relativní kontraindikací je dekompenzovaný stav Diabetes Mellitus nebo jeho čerstvý záchyt- hrozí akumulace FDG v kosterním svalstvu, což zhoršuje schopnost metody zobrazit místo, kde se zvýšeně glukóza vylučuje. Další relativní kontraindikací je klaustrofobie a neschopnost nehybného ležení po dobu 30 minut. Váha pacienta nad 200 kg, která neumožní prostup lůžka otvorem s průměrem 70 cm. Alergie na jod je kontraindikací pro podání CT kontrastní látky, a proto se v takovém případě vyšetření provádí nativně. Další kontraindikací je krátký časový odstup od radioterapie a chemoterapie. (5) (8)

2.9

Výběr radiofarmaka dle typu zánětu

TYP ZÁNĚTU	SCINTIGRAFICKÁ METODA
horečka neznámé etiologie	
s delší anamnézou horečky	^{67}Ga -citrát
s krátkou anamnézou horečky a leukocytózou	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární MAb (nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMPAO-WBC)
osteomyelitida	
periferní	třífázová scintigrafie skeletu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMPAO-WBC $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární MAb
páteř	pouze při kontraindikaci magnetické rezonance ^{67}Ga -citrát nebo PET
břišní abscesy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMPAO-WBC $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární MAb
záněty plic a mediastina	^{67}Ga -citrát
infekty cévních protéz	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMPAO-WBC $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární MAb
chronická zánětlivá střevní onemocnění	^{111}In oxin - WBC $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMPAO-WBC nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární MAb
ledvinové infekty	^{111}In oxin - WBC ^{67}Ga -citrát
endokarditidy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - HMPAO-WBC $^{99\text{m}}\text{Tc}$ antigranulocytární MAb

Tabulka 3 - Výběr radiofarmaka dle typu zánětu (6)

2.9.1 Základní klinické indikace

Metody zobrazení zánětů z velké části závisí na klinické symptomatologii. Významná je délka trvání symptomů a přítomnost lokalizačních známek.

2.9.2 Přítomné lokalizační známky

2.9.2.1 Záněty v dutině břišní

Základními vyšetřovacími metodami jsou ultrasonografie a vyšetření pomocí výpočetní techniky a to především pro vynikající anatomické rozlišení a všeobecnou dostupnost. Hlavní nevýhodou těchto metod je nekvalitní detekce počátečních stadií zánětu a špatné odlišení pooperačních změn.

V případě nediagnostických morfologických metod lze k detekci zánětlivých ložisek v břišní dutině využít scintigrafii značenými leukocyty. Výhodou takového vyšetření je celotělové zobrazení. Scintigrafie značenými leukocyty má až 95% senzitivitu, 91% specifitu a 94% správnost vyšetření.

2.9.2.2 Záněty v oblasti hrudníku

Metodou první volby je skiagram doplněný podle potřeby CT vyšetřením hrudníku. Z nezobrazovacích metod pak většinou následuje bronchoskopické vyšetření s punkcí podezřelého ložiska. V případě nejasného či nejednoznačného nálezu bývá doplněno PET/CT, jehož slabým místem je, že jednoznačně nemusí odlišit tumor od zánětu. Jedná se však případ od případu, záleží na konkrétním nálezu, který může nasvědčovat pro zánět nebo naopak např. tumor s generalizací.

Další možností nukleární medicíny, jak detekovat event. zánětlivý plicní proces, je galiová scintigrafie. Ta je indikována hlavně u imunokompromitovaných pacientů (pacienti s AIDS) k detekci např. pneumocystové pneumonie. Scintigrafie pomocí ⁶⁷Ga je také indikována u pacientů s plicní fibrózou a sarkoidózou a to především k posouzení aktivity zánětlivého procesu a reakce na léčbu.

2.9.3 Nepřítomné lokalizační známky

V případech, kdy nejsou přítomné lokalizační známky, je vhodné využít metod nukleární medicíny, a to z důvodu možnosti celotělového zobrazení. Výběr metody

je závislý na době trvání symptomatických příznaků. U akutních zánětů (do 2 týdnů) se využívá scintigrafie značenými leukocyty. U chronických zánětů je vhodné použití metody galiové scintigrafie nebo hybridního metody PET/CT. (4)

Závěr

Tato bakalářská práce řeší problematiku detekování zánětlivých ložisek pomocí radionuklidových metod. Práce se snaží uceleným způsobem prezentovat možné způsoby scintigrafických vyšetřovacích metod využívaných u zánětů a infekcí.

Mezi nejčastěji používaná radiofarmaka patří ^{99m}Tc - HMPAO leukocyty, ^{99m}Tc - antigranulocytární protilátky a ^{18}F -FDG.

Hlavním zkoumaným problémem mé práce je porovnání výhod a nevýhod při využití scintigrafických metod. Z dohledané literatury mohu uvést, že mezi nejvýznamnější výhodu scintigrafických metod v porovnání s ostatními zobrazovacími metodami je umožnění celotělového zobrazení při lokalizaci neznámého zánětlivého ložiska. Další zjištění patří vlastnostem scintigrafických metod. Ukazuje, že třífázová scintigrafie skeletu patří mezi metody vysoce senzitivní, avšak málo specifické. Další významnou výhodou scintigrafických metod ve srovnání s ostatními zobrazovacími metodami je zobrazení funkce tkání a orgánů. V mnoha případech totiž funkční změny předchází změnám strukturálním.

Důležitým faktorem při výběru nejvhodnějšího radiofarmaka je nutná znalost jeho základních fyzikálních, chemických a farmakokinetických vlastností. V místě s přirozenou kumulací preparátu je obtížné detekovat zánětlivé ložisko se zvýšeným hromaděním radiofarmaka.

Velkým přínosem nukleární medicíny je zavedení hybridních přístrojů SPECT/CT a PET/CT do klinické praxe, které umožňují přesné určení anatomické struktury, ve které se nachází patologické ložisko se zvýšenou metabolickou aktivitou.

Radiofarmaka, která se používají při scintigrafiích, se do těla aplikují v podobě otevřených zářičů, které při své přeměně emitují záření gama. Obecně mezi nevýhody použití scintigrafických metod patří určitá radiační zátěž pacientů i pracovníků.

Literatura a prameny

1. HALOUZKA, R., JELÍNEK, F., *Obecná veterinární patologie*. Brno: Ediční středisko VFU, Brno, 1996. 161 s.
2. HAVLÍK, Jiří, et al. *Infektologie: Učebnice pro lékařské fakulty*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1990. 393 s. ISBN 80-201-0062-8.
3. JEŽEK, Pavel, MACKŮ, Miloš. *Infekční lékařství*. 2. přepr. vyd. Brno: UJEP Brno, 1990. 119 s.
4. KUPKA, Karel, et al. *Nukleární medicína*. 1. vyd. Praha: P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80-903584-9-2.
5. MÍKOVÁ, Vlasta. *Nukleární medicína: průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha: Galén, 2008. 118 s. ISBN 978-80-7262-533-8.
6. MYSLIVEČEK, Miroslav; KORANDA, Pavel; HUŠÁK, Václav. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2002. 69 s. ISBN 80-244-0509-1.
7. URBÁNEK, Jan, et al. *Nukleární medicína*. 4. vyd. Jilemnice: Gentiana, 2002. 154 s. ISBN 80-86527-05-0.
8. VOTRUBOVÁ, Jana, et al. *Klinické PET a PET/CT*. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9

Seznam zkratek

ACD - Acid Citrat Dextrose

CT - výpočetní tomografie

FDG - fluorodeoxyglukóza

FUO - horečka neznámého původu, z angl. Fever Of Unknown Origin

HAMA - lidské protilátky proti myšímu antigenu, z angl. Human Antimouse Antibody

HIG - humánní imunoglobulin

HMPAO - hexamethylpropylenaminoxid

MAB - monoklonální protilátka

MDP - methylenedifosfonát

PET - pozitronová emisní tomografie

SPECT - jednofotonová emisní tomografie

WBC - leukocyty, z angl. White Blood Cells

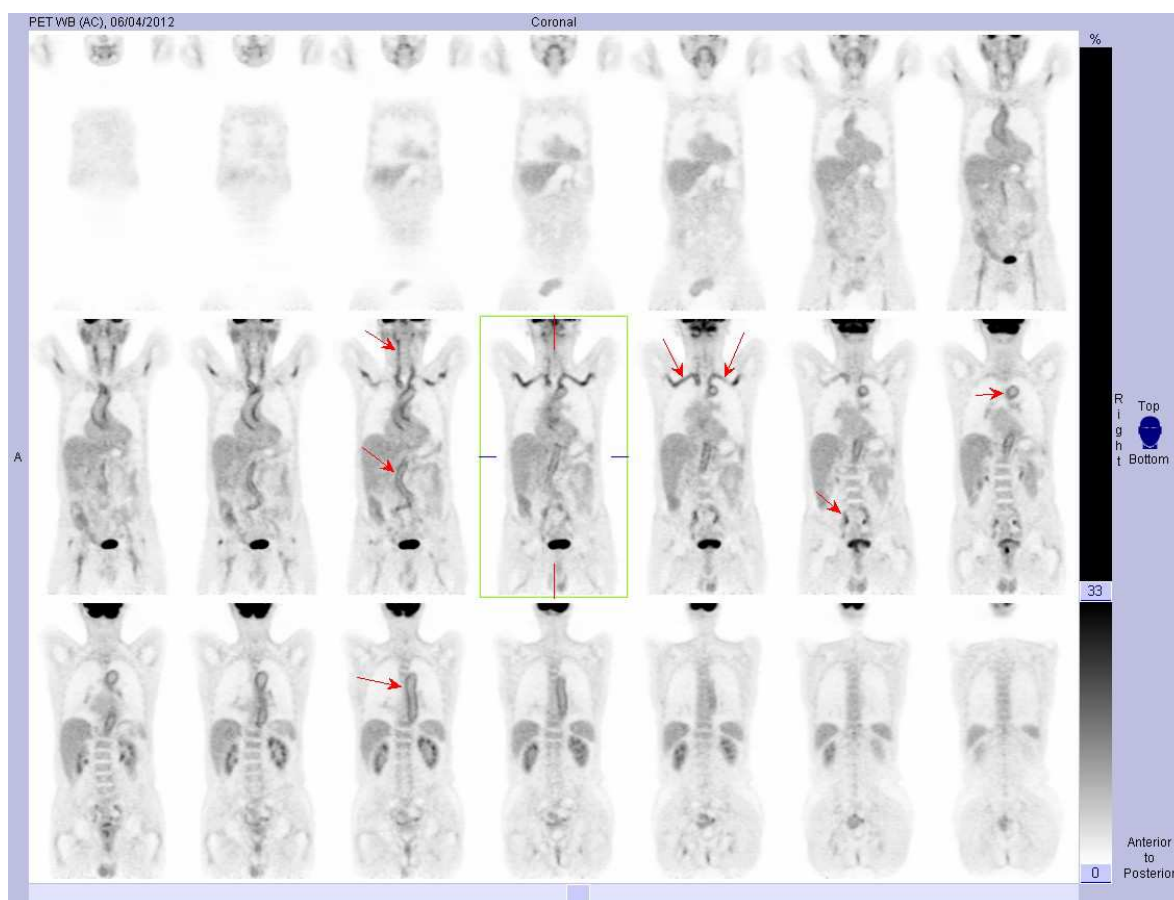
Seznam tabulek

Tab. 1 - Přehled hlavních radiofarmak a jejich vlastností.....	13
Tab. 2 - Základní použití scintigrafických metod.....	14
Tab. 3 - Výběr radiofarmaka dle typu zánětu.....	30

Seznam příloh

Příl. 1 - Celotělové PET vyšetření.....	36
Příl. 2 - PET, PET/CT, CT - koronální řezy.....	37
Příl. 3 - PET, PET/CT, CT - sagitální řezy.....	38
Příl. 4 - Celotělová scintigrafie značenými leukocyty ^{99m}Tc -HMPAO.....	39
Příl. 5 - Celotělová scintigrafie značenými leukocyty ^{99m}Tc -HMPAO.....	40
Příl. 6 - fúze SPECT/CT - koronální řezy.....	41

Přílohy

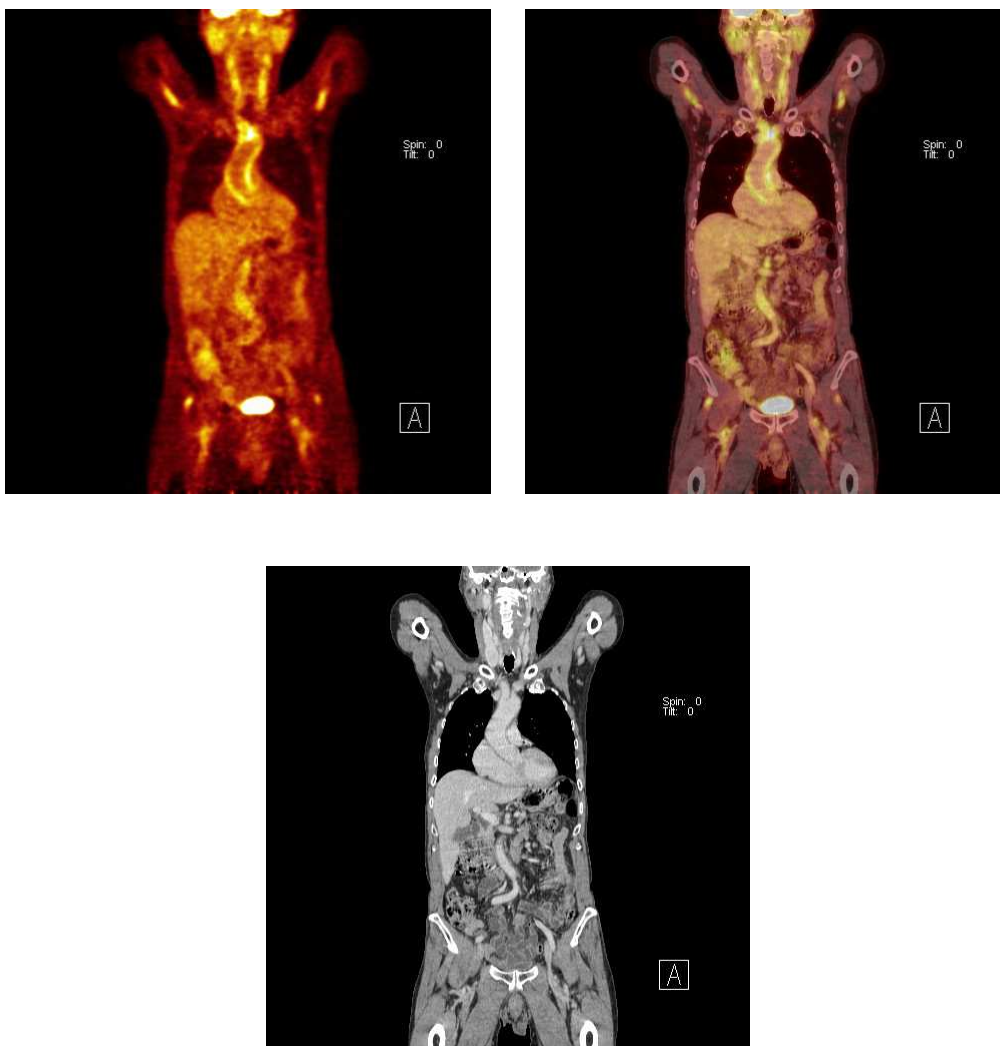


Příl. 1 Celotělové PET vyšetření - koronální řezy

Patologická akumulace ^{18}F -FDG ve stěnách magistrálních tepen (v celé aortě, v karotických tepnách, v obou vertebrálních tepnách, v obou podklíčkových a axilárních tepnách, v tepnách odstupujících z břišní aorty, v pánevních a stehenních tepnách) svědčí pro vaskulitidu.

(pozn. 55letá žena odeslána pro protrahované subfebrilie nejasné etiologie, vysoká sedimentace, elevace CRP, bolesti v zátylku, suchý dráždivý kašel).

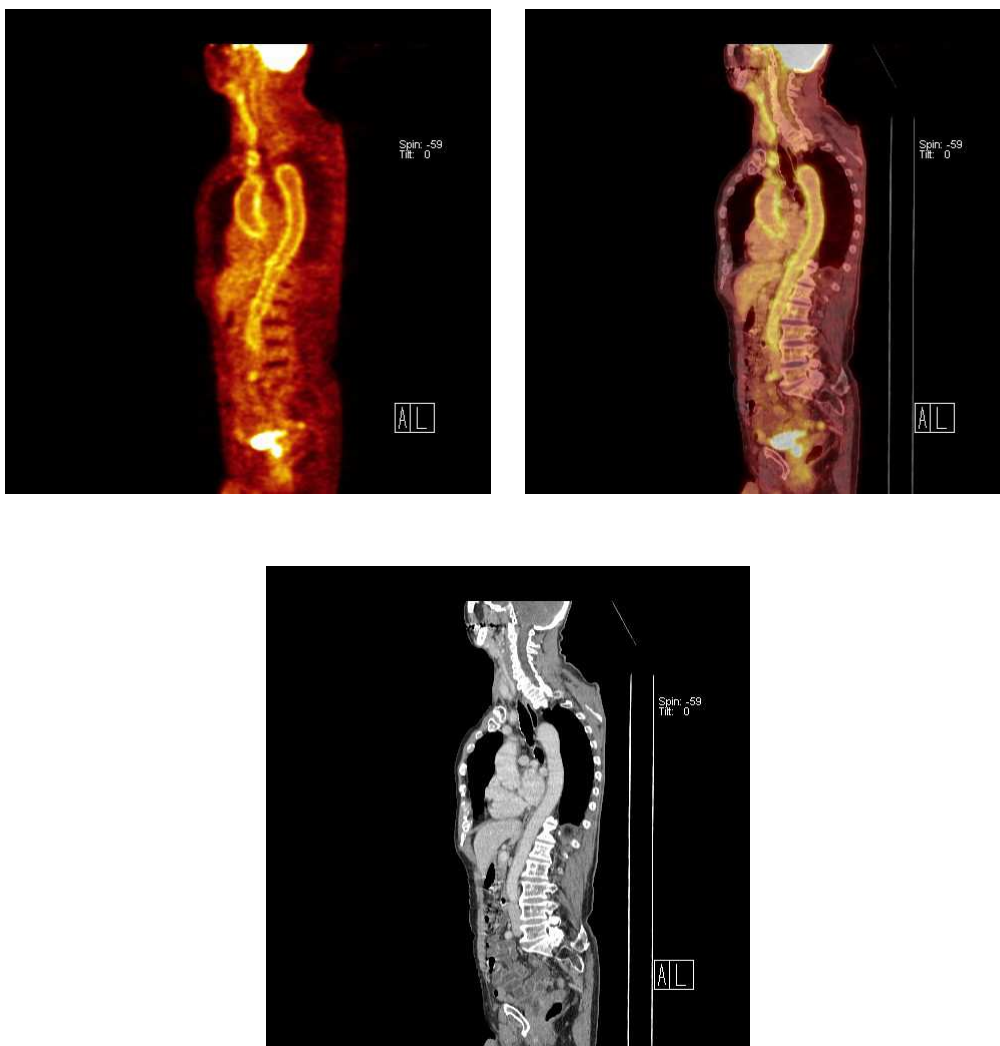
Archiv KNM FNOL



Příl. 2 a) PET b) fúze PET/CT c) CT -koronální řezy

Tatáž pacientka - vaskulitis

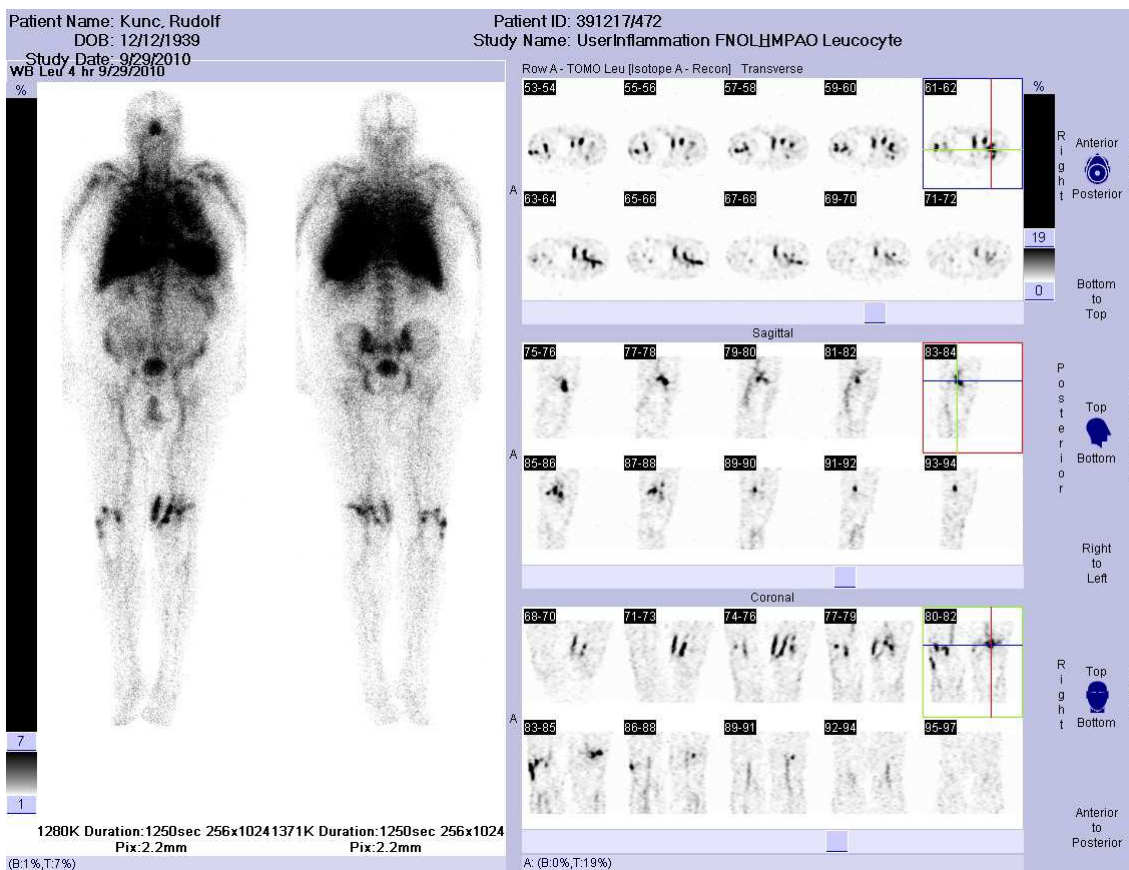
Archiv KNM FNOL



Příl. 3 a) PET b) fúze PET/CT c) CT - sagitální řezy

Tatáž pacientka - vaskulitis

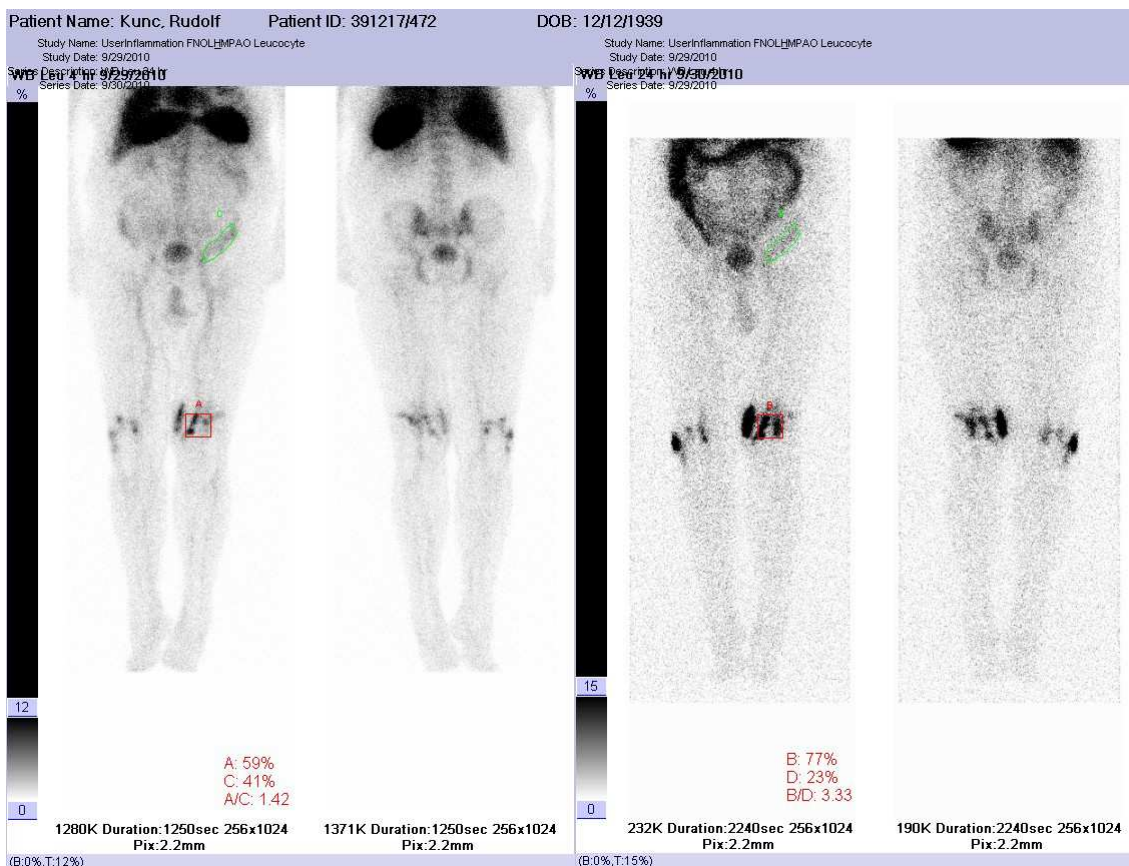
Archiv KNM FNOL



Příl. 4 Celotělová scintigrafie (WB) značenými leukocyty ^{99m}Tc -HMPAO

WB / 4 hodiny, SPECT kolenních kloubů / 4 hodiny – patologická kumulace v oblasti obou kolenních kloubů

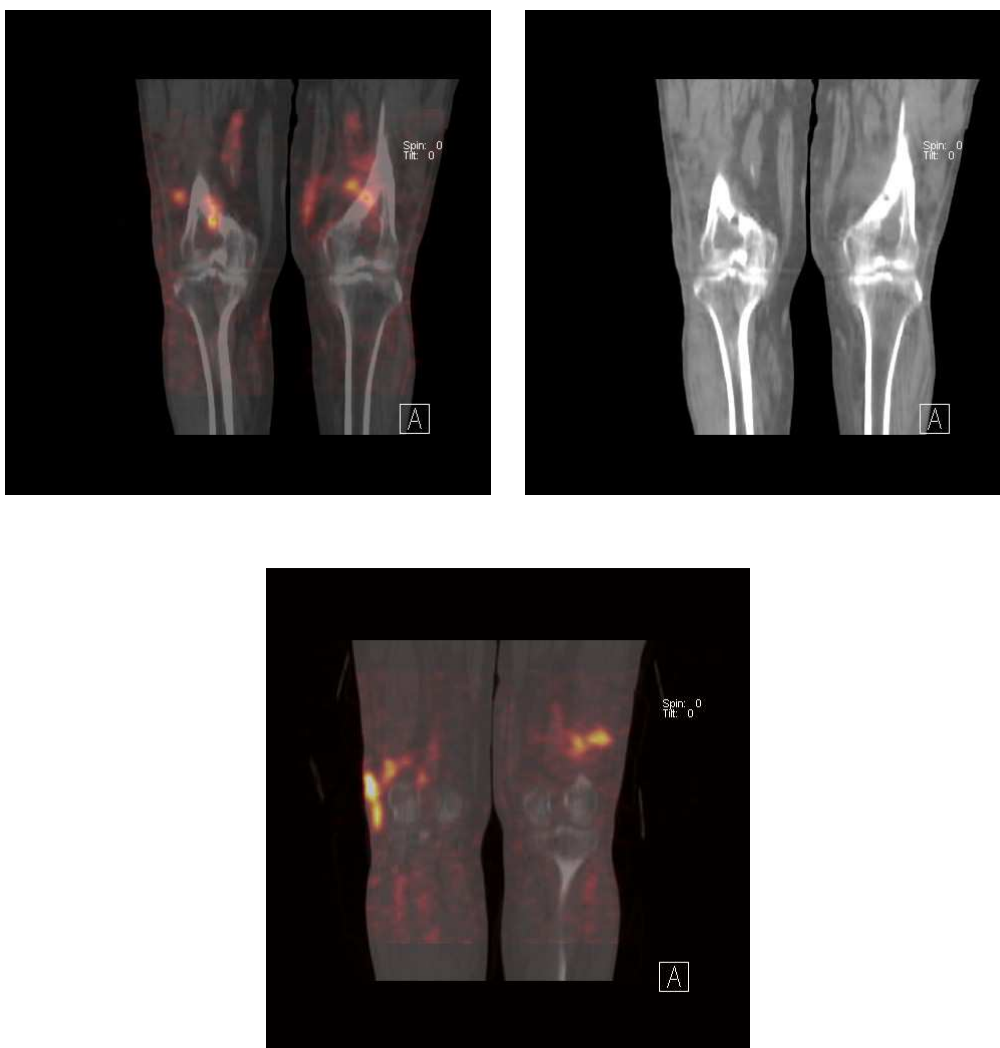
Archiv KNM FNOL



Příl. 5 Celotělová scintigrafie (WB) značenými leukocyty ^{99m}Tc-HMPAO

Tentýž pacient WB / 4 hodiny, WB / 24 hodin – patologická kumulace v oblasti obou kolenních kloubů, srovnání počtu impulzů za 4 a 24 hod svědčí pro nárůst počtu impulzů v čase

Archiv KNM FNOL



Příl. 6 a) fúze SPECT/CT - koronální řezy,

b) CT – odpovídající předchozí fúzi, zvýšená akumulace značených leukocytů v distálních metafýzách obou femurů svědčí pro osteomyelitis

c) fuze SPECT/CT - koronální řezy

zvýšená akumulace v měkkých tkáních kolem kolenních kloubů svědčí pro zánět i mimo skelet

Archiv KNM FNOL