

# Využití metod nukleární medicíny k detekci neuroendokrinních nádorů

Hana Slezáková

Bakalářská práce



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta humanitních studií

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav ošetrovatelství

akademický rok: 2010/2011

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Hana SLEZÁKOVÁ**  
Osobní číslo: **H080330**  
Studijní program: **B 5341 Ošetrovatelství**  
Studijní obor: **Všeobecná sestra**

Téma práce: **Využití metod nukleární medicíny k detekci neuroendokrinních nádorů.**

Zásady pro vypracování:

1. Shrnutí základních principů metod nukleární medicíny.
2. Zpracování přehledu metod využitelných pro detekci neuroendokrinních nádorů.
2. Zobrazování somatostatinových receptorů SRS a <sup>123</sup>I-MIBG, <sup>131</sup>I-MIBG.
4. Získání a vyhodnocení dat o využití metod nukleární medicíny pro detekci a zobrazení neuroendokrinních nádorů.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

KUNA, Pavel, et al. *Klinická radiobiologie*. 1. vydání. Praha: MANUS, 2005. 222 s. ISBN 80-86571-09-2.

LOUTHAN, Oldřich. *Neuroendokrinní nádory: Klinické pohledy*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a. s., 2006. 341 s. ISBN 80-247-1162-1

KUPKA, Karel, et al. *Nukleární medicína*. 1. vydání. Příbram: P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80903584-9-2.

KVĚTINA, Jaroslav, et al. *Radiofarmaka: Učebnice pro farmaceutické fakulty*. 1. vydání. Praha: AVICENUM, 1987. 105 s. ISBN 08-020-87.

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Petr Humpolíček, Ph.D.**

Ústav biochemie a analýzy potravin

Datum zadání bakalářské práce:

**10. února 2011**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**3. června 2011**

Ve Zlíně dne 10. února 2011



prof. PhDr. Vlastimil Švec, CSc.  
*děkan*



Mgr. Anna Krátká, Ph.D.  
*ředitelka ústavu*


# PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci - nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům.

Prohlašuji, že

- elektronická a tištěná verze bakalářské práce jsou totožné;
- na bakalářské práci jsem pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.

Ve Zlíně ..... 19.5. 2011 

---

*1) zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47b Zveřejňování závěrečných prací:*

*(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.*

*(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.*

*(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.*

*2) zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:*

*(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).*

*3) zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:*

*(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.*

*(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.*

*(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.*

## **ABSTRAKT**

Využití metod nukleární medicíny k detekci neuroendokrinních nádorů (NET).

V bakalářské práci jsem se zaměřila na detekci neuroendokrinních nádorů metodami nukleární medicíny a jejich využití. **Teoretická část** je rozdělena na kapitoly, sdělující potřebné informace k pochopení oboru nukleární medicíny- například základní fyzikální pojmy, princip ionizujícího záření, princip používaných zobrazovacích metod – scintigrafie, kapitoly o používaných vyšetřovacích látkách – radiofarmacích, popis vyšetřovací přístrojové techniky atd. Další kapitoly v teoretické části jsou věnovány získaným informacím o neuroendokrinních nádorech - definice, výskyt, lokalizace, incidence a druhy NET. **Praktická část je zaměřená:** (1) Na využívání jedné z metod na oddělení nukleární medicíny Krajské nemocnici Tomáše Bati, a.s. ve Zlíně v letech 2000 - 2010. (2) Na přehled využití těchto vyšetřovacích metod na některých pracovištích nukleární medicíny v České republice.

**Klíčová slova:** detekce, neuroendokrinní nádory, nukleární medicína, ionizující záření, scintigrafie, radiofarmaka

## **ABSTRACT**

The bachelor work is focused on detection of neuroendocrine tumours (NET) by nuclear medicine methods and on use of the methods.

**The theoretical part** is divided into chapters which give necessary information in order to understand nuclear medicine as a discipline e.g. basic physical terms, principle of ionizing radiation, principle of used display methods - scintigraphy, chapters about used examining substance - radioremedy, description of examining instrumental technique and so on. The next chapters in the theoretical part are devoted to obtained information about neuroendocrine tumours - definition localization, incidence. **The practical part** is focused on: (1) Use of one of the methods at the Nuclear Medicine Department in Tomas Bata Hospital in Zlin in 2000 - 2010. (2) Survey of use of the examining methods at some Nuclear Medicine Departments in the Czech Republic.

**Key words:** detection, neuroendocrine, tumours, nuclear medicine, ionizing rays, scintigraphy, radiopharmacy

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu své bakalářské práce Ing. Petru Humpolíčkovi, Ph.D. za pomoc a věcné připomínky při tvorbě této práce.

Také bych chtěla poděkovat prim. MUDr. Jiřímu Bakalovi a MUDr. Jaromírovi Bernátkovi za poskytnutí odborné rady, faktických informací a přístupu k odborné literatuře na téma, které jsem zpracovávala v této bakalářské práci.



Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Využití nukleárních metod k detekci neuroendokrinních nádorů“ vypracovala samostatně a použila jsem pouze zdroje uvedené v seznamu použité literatury.

Současně dávám svolení k tomu, aby tato bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Dále prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

## OBSAH

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>ÚVOD .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>1</b> | <b>TEORETICKÁ ČÁST .....</b>  | <b>14</b> |
| <b>2</b> | <b>ÚVOD DO STUDIA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY.....</b>                             | <b>15</b> |
| 2.1      | ZÁKLADNÍ FYZIKÁLNÍ POJMY.....   | 16        |
| 2.1.1    | Stavba atomu .....  | 16        |
| 2.1.2    | Radioaktivita .....   | 16        |
| 2.1.3    | Interakce ionizujícího záření s hmotou .....                              | 17        |
| 2.1.4    | Detekce ionizujícího záření.....  | 17        |
| 2.1.4.1  | Princip scintilačního detektoru .....                                     | 18        |
| 2.1.5    | Biologické účinky ionizačního záření .....                                | 19        |
| 2.1.5.1  | Stadia účinku záření na živou hmotu.....                                  | 19        |
| 2.1.5.2  | Účinky deterministické a stochastické.....                                | 20        |
| 2.1.6    | Radiační předpisy a radiační ochrana.....                                 | 22        |
| 2.1.7    | Možnosti usměrňování radiační zátěže pacientů v nukleární medicíně: ..... | 23        |
| 2.1.8    | Radionuklidy .....  | 23        |
| 2.1.9    | Fyzikální charakteristiky radionuklidů.....                               | 23        |
| 2.1.9.1  | Přeměna alfa.....   | 23        |
| 2.1.9.2  | Přeměna beta.....   | 24        |
| 2.1.9.3  | Přeměna gama.....   | 24        |
| 2.1.9.4  | Pozitron.....   | 24        |
| 2.1.10   | Radionuklidy vhodné pro nukleární medicínu .....                          | 25        |
| 2.1.11   | Zdroje radionuklidů.....  | 25        |
| 2.2      | RADIOFARMAKA.....   | 26        |
| 2.2.1    | Složení radiofarmak .....   | 26        |
| 2.2.2    | Biologické chování radiofarmaka .....                                     | 27        |
| 2.2.3    | Nejčastěji používaná radiofarmaka v nukleární medicíně .....              | 28        |
| 2.2.4    | Radiofarmaka používaná v nukleární onkologii .....                        | 28        |
| <b>3</b> | <b>SCINTIGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ .....</b>                                     | <b>29</b> |
| 3.1      | PRINCIP SCINTIGRAFIE .....  | 29        |
| 3.2      | ROZDĚLENÍ METOD NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY .....                                  | 30        |
| 3.2.1    | Statická scintigrafie .....   | 30        |
| 3.2.2    | Dynamická scintigrafie.....   | 30        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 3.2.3     | Planární scintigrafie.....  | 31        |
| 3.2.4     | Tomografická scintigrafie .....   | 31        |
| 3.2.5     | Přístrojová technika pro diagnostické zobrazování v nukleární medicíně .....  | 31        |
| 3.2.5.1   | Hybridní systémy .....  | 32        |
| 3.2.6     | Specifická a senzitivita zobrazovacích metod nukleární medicíny.....          | 32        |
| <b>4</b>  | <b>METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V ONKOLOGII .....</b>                            | <b>34</b> |
| 4.1       | OBECNÉ INDIKACE METOD NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY K ZOBRAZOVÁNÍ NÁDORŮ .....           | 34        |
| 4.2       | NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY – NET, GEP.....  | 35        |
| 4.2.1     | Definice neuroendokrinního systému (NES) .....                                | 35        |
| 4.2.2     | Charakteristika neuroendokrinních nádorů (NET).....                           | 35        |
| 4.2.3     | Další gastroenteropankreatické nádory. ....                                   | 37        |
| 4.2.4     | Diagnostika NET.....  | 38        |
| 4.2.5     | Terapie NET .....   | 38        |
| 4.2.6     | Zobrazovací metody neuroendokrinních nádorů v nukleární medicíně.....         | 38        |
| 4.2.6.1   | 123I-MIBG, 131I-MIBG.....   | 38        |
| 4.2.6.2   | Zobrazování somatostatinových receptorů SRS .....                             | 39        |
| 4.2.6.3   | Pozitronová emisní tomografie (PET) .....                                     | 40        |
| 4.3       | ANALÝZA VZTAHŮ MEZI NÁKLADY UŽITKEM.....                                      | 41        |
| <b>II</b> | <b>PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>   | <b>43</b> |
|           | <b>CÍLE PRÁCE .....</b>   | <b>44</b> |
| <b>5</b>  | <b>METODIKA .....</b>   | <b>45</b> |
| 5.1       | CÍL Č. 1.....   | 45        |
| 5.2       | CÍL Č. 2.....   | 46        |
| 5.3       | CÍL Č. 3.....   | 47        |
| <b>6</b>  | <b>VÝSLEDKY A DISKUSE .....</b>   | <b>50</b> |
| 6.1       | CHARAKTERISTIKA ONM V KNTB, A.S. VE ZLÍNĚ.....                                | 50        |
| 6.2       | HISTORIE ZAVEDENÍ VYŠETŘOVACÍCH METOD K DETEKCI NET NA ONM KNTB VE ZLÍNĚ..... | 51        |
| 6.3       | POPIS TECHNICKÉHO VYBAVENÍ ONM V KNTB, A.S. VE ZLÍNĚ .....                    | 52        |
| 6.3.1     | Axis Philips (rok výroby 1998).....   | 52        |
| 6.3.2     | FORTE Philips (rok výroby 2002').....   | 53        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 6.4      | SROVNÁNÍ MOŽNOSTÍ PROVÁDĚNÍ DETEKCE NUKLEÁRNÍCH METOD NA KAMERÁCH AXIS PHILIPS A FORTE PHILIPS. ....       | 54        |
| 6.4.1    | Kolimátory, dělení kolimátorů podle energie.....   | 54        |
| 6.5      | VYUŽITÍ METODY DETEKCE NET POMOCÍ $^{111}\text{In}$ -PENTETREOTIDU PŘÍPRAVKEM OCTREOSCAN NA ONM KNTB ..... | 56        |
| 6.6      | PŘEHLEDOVÁ TABULKA VYŠETŘOVACÍCH METOD NA NET NA NĚKTERÝCH PRACOVIŠTÍCH V ČR.....                          | 64        |
| <b>7</b> | <b>ZÁVĚR.....</b>  | <b>68</b> |
|          | <b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....</b>  | <b>70</b> |
|          | <b>SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ Z INTERNETOVÝCH STRÁNEK.....</b>  | <b>74</b> |
|          | <b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK .....</b>  | <b>75</b> |
|          | <b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>  | <b>78</b> |
|          | <b>SEZNAM TABULEK.....</b>   | <b>79</b> |
|          | <b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>  | <b>80</b> |

## 1 ÚVOD

Téma mojí bakalářské práce jsem si vybrala proto, že největší část svého profesního života pracuji na oddělení nukleární medicíny (dále ONM). S konkrétní problematikou, tedy s detekcí neuroendokrinních nádorů, jsem se setkala poprvé po nástupu na oddělení nukleární medicíny v Krajské nemocnici Tomáše Bati, a.s. ve Zlíně, kde se tyto vyšetřovací metody provádí od roku 1996.

Neuroendokrinní nádory patří k těm vzácným typům nádorů, s jejichž diagnostikou a léčbou má poměrně málo lékařů dostatek zkušeností. Z těchto důvodů byla v r. 2008 založena Kooperativní skupina pro NET, která navazuje na dřívější činnost Karcinoidové skupiny (1998). Toto sdružení lékařů se specializuje na diagnostiku, léčbu a výzkum NET.

Závažnost příznaků NET se může pohybovat od nenápadných příznaků až po těžké, život ohrožující projevy. Diagnóza NET se opírá o analýzu klinického nálezu a výsledky pomocných vyšetření. K usnadnění obtížného úkolu, jakým je stanovení diagnózy neuroendokrinního nádoru, patří i zobrazovací metody nukleární medicíny k detekci NET.

# **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 2 ÚVOD DO STUDIA NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

Nukleární medicína je obor zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů aplikovaných do vnitřního prostředí organismu až na výjimky ve formě intravenózní injekce. Převážnou část náplně oboru nukleární medicína v současné době tvoří zobrazovací diagnostika, v menší míře laboratorní diagnostika a léčba. Zobrazovací metodou, využívanou v nukleární medicíně, je **scintigrafie** (Stathaki et al., 2010), (podle scintilačního detektoru tvořícího základ klasické scintilační kamery) nebo **gamagrafie** (podle záření gama emitovaného radionuklidu používanými v diagnostice). Při scintigrafii jsou scintilační kamerou snímány obrazy (mapy) prostorového rozložení aplikovaného radiofarmaka ve vyšetřované anatomické oblasti. Metody nukleární medicíny jsou založeny na tzv. **indikátorovém** neboli **stopovacím principu** (angl. tracer principle), který objevil maďarský chemik György Hevesy (1885 - 1966) v roce 1913. Podstatou tohoto principu je shodné chemické chování izotopů: radioaktivní izotopy reagují chemicky stejně jako stabilní izotopy téhož prvku. Na rozdíl od stabilních izotopů jsou však radionuklidy „viditelné“ prostřednictvím pronikavého záření, vznikajícího při radioaktivních přeměnách jejich atomových jader, které je vyzařováno do okolí. Sloučeniny (molekuly nebo jejich části) označené radioaktivními prvky lze proto sledovat a jejich množství měřit detektory záření gama. Za objev indikátorového principu a jeho využití při studiu chemických reakcí a fyziologických dějů získal G. Hevesy v roce 1943 Nobelovu cenu za chemii (Hevesy G. Some Applications of Isotopic Indicators Nobel Lectures, Chemistry 1942-1962, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1964). V průběhu následujících 50 let došlo k obrovskému rozvoji přístrojové techniky a radiofarmacie a scintigrafická vyšetření se rozšířila do všech klinických oborů. Metodologie medicíny se na prahu třetího tisíciletí postupně mění v důsledku využití poznatků o dějích na molekulové úrovni. Žádný jiný lékařský obor není pro přenos poznatků molekulární biologie a genetiky do klinické praxe připraven lépe než právě nukleární medicína. Pomocí scintigrafie a vhodného radiofarmaka lze **in vivo** selektivně a kvantitativně vyšetřit funkci jediného typu metabolické či transportní cesty, enzymové či receptorové vazby nebo reakce antigenu s protilátkou. Moderní radiofarmaka jsou stále častěji charakterizována svými účinky na molekulové úrovni a uplatňují se jak

v diagnostice, tak i v terapii (Kupka, Kubinyi, Šámal a kol., 2007 str. 13; Urbánek a kol. 2002 str. 13).

## 2.1 Základní fyzikální pojmy

### 2.1.1 Stavba atomu

Atom se skládá z jádra, obsahujícího kladně nabitě částice - protony - a částice bez náboje – neutrony. Protony a neutrony se nazývají nukleony (Kupka, Kubinyi, Šámal a kol. 2007, str. 19). Počet protonů vyjadřuje atomové číslo a označuje se „Z“. Počet neutronů vyjadřuje neutronové číslo a označuje se „N“. Počet nukleonů v jádře vyjadřuje hmotnostní číslo a označuje se „A“. Atomová jádra se stejným počtem protonů a neutronů jsou stabilnější ve srovnání s jádry, která mají počet nukleonů různý. Nukleony jsou v jádře udržovány působením jaderných sil. Konkrétní složení jádra určuje entitu zvanou nuklid. Nestabilní nebo radioaktivní nuklid se nazývá radionuklid. Nuklidy se stejným atomovým číslem se nazývají izotopy, leží na stejném místě v periodické soustavě prvků a mají stejné chemické vlastnosti (Lang, 1998, str. 9).

Kolem jádra se pohybují elektrony – záporně nabitě částice. Podle Bohrova modelu obíhají elektrony na definovaných „kvantových“ drahách. Jednotlivé dráhy - orbity - se označují písmeny K, L, M, atd. a jejich dráha je určena kvantovým číslem. Elektronová struktura atomu určuje do značné míry jeho chemické vlastnosti. Vnější energetická vrstva elektronů zvaná valenční a počet elektronů v této vrstvě jsou velmi důležité pro tvorbu chemických vazeb (Lang 1998; Kupka, Kubinyi, Šámal a kol., 2007).

### 2.1.2 Radioaktivita

Radioaktivita je děj, při kterém se nestabilní jádro určitého nuklidu samovolně přeměňuje (za účasti obalových elektronů) na jádro jiného nuklidu, přičemž vzniká ionizující záření (Kupka, Kubinyi, Šámal a kol., 2007). Tato jádra se mohou přeměňovat emisí alfa nebo beta částice, uvolněním fotonu gama záření nebo elektronovým záchytem. Přeměna radionuklidů je náhodný proces, a proto můžeme vždy hovořit pouze o průměrném počtu jader atomů, které se přemění za určitý časový úsek. Počet přeměn radionuklidů za jednotku času



(četnost) je vždy úměrný celkovému počtu radioaktivních atomů přítomných v určitém čase. Četnost se nazývá radioaktivita. Jednotkou radioaktivity je 1 Becquerel (1Bq). Je definován jako jeden rozpad za sekundu. Historickou jednotkou radioaktivity je 1 Curie (1Ci, 1mCi =37 MBq), (Lang 1998).

### 2.1.3 Interakce ionizujícího záření s hmotou

Interakce ionizujícího záření, nepostižitelného lidskými smysly, s prostředím je základem detekce a dozimetrie, radiobiologie, radiochemie a všech aplikací v různých oborech (Kuna, Navrátil a kol. 2005, str. 12). Veškeré druhy radioaktivního záření mohou při svém průchodu hmotou reagovat s jejími atomy a způsobit excitaci nebo ionizaci (Freundenberg et al., 2009). Proto je radioaktivní záření nazýváno také ionizující záření (Lang 1998, str. 29). Způsob interakce s hmotou je pro různé typy záření různý. Jedním z faktorů, který má vliv na interakci, je např. náboj částice.

Z tohoto pohledu můžeme ionizující záření rozdělit na přímo ionizující záření a nepřímo ionizující záření. **Přímo ionizující záření** je tok částic, které mají elektrický náboj a přímo vyvrážejí elektrony atomů, a dochází tak k ionizaci. Je to záření alfa, beta, protonové záření a jiné. **Nepřímo ionizující záření** je tok částic bez náboje, které svou energii nejdříve předávají nabitým částicím a které potom ionizují nebo excitují jádra hmoty, jíž prochází. Je to záření gama, X záření, neutronové záření. Záření gama ztrácí energii při průchodu hmotným prostředím převážně fotoefektem, Comptonovým rozptylem a tvorbou pozitronových párů (Kupka, Kubinyi, Šámal a kol. 2007). Další výklad se týká jen záření, které je emitováno při přeměně radionuklidů (tento zmiňuji v kapitole 1.1.8 Fyzikální charakteristiky radionuklidů) a kterého se využívá v nukleární medicíně, tj. např. gama záření, rentgenové záření, záření beta (Mysliveček, Hušák, Koranda 1995).

### 2.1.4 Detekce ionizujícího záření

Pro registraci ionizujícího záření se používají detektory připojené k vyhodnocovací aparatuře. V detektoru se mění energie záření na elektrický proud či impulsy, které jsou zesilovány, analyzovány a počítány vyhodnocovací aparaturou (Dienstbier 1989, str. 61). V nukleární medicíně se jako detektorů záření využívá zejména scintilačních detektorů, podstatně

méně je využíváno ionizačních komor, Geiger-Mullerovy (dále jen GM) počítače a proporcionální detektory.

**Ionizační komora** je hlavní součástí měřičů aktivity používaných pro kontrolu měření aktivity radiofarmak před aplikací pacientům.

**GM počítače** nebo **proporcionální detektory** jsou součástí přístrojů pro ochrannou dozimetrii (Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák 2007, str. 29). Tyto uvedené detektory (ionizační komora, GM počítače a proporcionální detektory) mají nízkou citlivost pro záření gama emitovaného z těla vyšetřovaného pacienta po aplikaci radiofarmaka nebo ze vzorků tělních tekutin (krve a moče). Naproti tomu **scintilační detektory** se vyznačují vysokou citlivostí při těchto měřeních. Proto jsou součástí převážné většiny detekčních aparatur používaných v nukleární medicíně při vyšetřeních in vitro a in vivo.

#### **2.1.4.1 Princip scintilačního detektoru**

Využití scintilačního detektoru je založeno na excitaci atomů detekční látky, detektor je určen pro záznam fotonového záření. Má tři části: (1) Scintilační krystal. (2) Fotonásobič. (3) Elektronická vyhodnocovací souprava.

Detekční látkou ve scintilačních krystalech je obvykle jodid sodný aktivovaný thaliem. Interakce probíhá na základě fotoefektu a Comptonova rozptylu, elektrony se uvolňují a způsobují excitaci atomů detekční látky s následným vznikem scintilací (záblesků) viditelného světla. Důležitou vlastností scintilačního krystalu je skutečnost, že počet fotonů viditelného světla v jednom záblesku ve scintilátoru je přímo úměrný energii, kterou fotony záření gama předaly detekční látce. Scintilační krystal je připojen přes světlovodič k fotonásobiči. V něm se přeměňují záblesky viditelného světla na elektrické impulzy, které se násobí, až vznikne na výstupu proudový nebo napěťový impulz. Elektrické impulzy z výstupu fotonásobiče jsou dále zpracovány v elektronické části zařízení. Po zesílení jejich amplitudy (výšky) v zesilovači postupují impulzy do amplitudového analyzátoru, v němž jsou tříděny podle výšky tvořenou dolní a horní diskriminační hladinou. Připojeným analyzátozem lze změřit scintilační spektrum zářiče gama, jež se skládá z jednoho či více fotonů. Při všech vyšetřeních v nukleární medicíně se okénko analyzátoru nastavuje tak, aby obsahovalo význačný foton zářiče gama. Dále je nutné před každým měření radioaktivní

látky zjistit pozadí přístroje, tj. počet impulzů za určitou dobu, které detekční zařízení zaznamenává i bez přítomnosti zářiče v detektoru nebo okolí (Kupka, Kubynii, Šámal, 2007, str. 36 - 37; Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák, 2007, 29 - 31).

### 2.1.5 Biologické účinky ionizačního záření

Škodlivé účinky ionizačního záření na člověka byly pozorovány již krátce po objevu rentgenového záření X Roentgenem v roce 1895 a také objevem radioaktivního záření Becquelelem v roce 1896. Od té doby jsou neustále studovány. Přínosem tohoto studia jsou účinná opatření k ochraně zdraví před ionizujícím zářením a možnost cíleně a optimálně využívat zdroje záření v lékařství pro diagnostické a terapeutické účely (Mysliveček, Hušák, Koranda, 1995, Drozhzin et al., 2009). Primárním působením ionizujícího záření na látku je excitace a ionizace atomů, která může vést k chemickým účinkům a v případě živé tkáně k biochemickým změnám. Základními stavebními jednotkami všech živých tkání jsou buňky. Pro pochopení biologických účinků ionizujícího záření jsou proto rozhodující mechanismy působení záření na buněčné úrovni (Rolland et al., 2011). Těmito mechanismy se zabývá speciální obor radiobiologie (<http://astronuklfyzika.cz/Fyzika-NuklMed.htm>).

#### 2.1.5.1 *Stadia účinku záření na živou hmotu*

Biologický účinek ionizujícího záření se může projevit jen v tom případě, že se v důsledku jeho interakcí s atomy a molekulami ve tkáni absorbuje buď částečně, nebo úplně energie tohoto záření. Biologický účinek je tím závažnější, čím je vyšší absorbovaná dávka (Mysliveček, Hušák, Koranda, 1995, str. 51). Proběhne-li ionizace přímo v molekule kyseliny deoxyribonukleové (DNA) či v jiné makromolekule, mluví se o **přímém účinku**. Následky procesů odehrávajících se v následně popsanych stadiích radiačního poškození označujeme jako **účinky nepřímé** (Kupka, Kubynii, Šámal a kol. 2007; Urbánek a kol. 2002).

Rozlišují se čtyři stadia radiačního poškození, která se liší rychlostí a druhem probíhajících procesů. (1) **Fyzikální stadium** - energie záření je předána elektronům v atomech za vzniku ionizace a excitace. Tento primární proces je velmi rychlý. (2) **Fyzikálně - chemické stadium** – zde nastávají sekundární fyzikálně chemické procesy, zejména disociace mole-

kul a vznik volných radikálů. (3) **Chemické stadium** - vzniklé ionty, radikály, excitované atomy a další produkty reagují s biologicky důležitými organickými molekulami, atakují molekuly DNA, RNA a mění jejich složení a funkci. Typickou poruchou na molekulární úrovni jsou zlomy vláknů v molekule DNA. (4) **Biologické stadium** - molekulární změny v biologicky důležitých látkách (v DNA, enzymech, proteinech) mohou vyústit ve funkční a morfologické změny v buňkách, orgánech i v organismu jako celku. Při vysokých dávkách záření se může projevit i po několika desítkách minut, při středních dávkách během několika dní, při nízkých dávkách může však zahrnovat latence několika let nebo i desítek let (<http://astronuklfyzika.cz/Fyzika-NuklMed.htm>). Základní poruchou na úrovni buněčného jádra je úplný zlom dvojvlákna DNA, dílčí porucha je zlom pouze jednoho vlákna DNA. Hrubé poškození molekuly DNA může narušit buněčné dělení, tj. způsobit reprodukční smrt buňky. Jiným typem poruchy DNA jsou změny v genetické informaci buňky. Jsou to mutace genetické a mutace somatické.

Doplňující termíny související s biologickým účinkem záření, jež je nutné zmínit, jsou reparační děje a radiosenzitivita. **Reparační děje** – obnovné mechanismy v závislosti na časovém faktoru odstraňující část následků záření (Rezacova et al., 2008).

**Radiosenzitivita** neboli vnímavost - velkou radiosenzitivitu ke vzniku akutních klinických příznaků vykazují tkáně s velkým počtem rychle se dělících málo diferencovaných buněk (Chadwick et al., 2011) Jsou to např.: kostní dřev, střevní epitel, samčí gonády. Naproti tomu radioresistentní (odolné) jsou tkáně s málo dělícími se nebo nedělícími se diferencovanými buňkami. Jsou to nervové buňky, srdeční sval. Z pohledu vnímavosti ke zniku zhoubných nádorů po ozáření je nejcitlivější žaludek, plíce, tlusté střevo, kostní dřev, močový měchýř (Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák 2007; Kupka, Kubynii, Šámal a kol. 2007).

### 2.1.5.2 *Účinky deterministické a stochastické*

Z hlediska vztahu dávky a účinku rozlišujeme dva základní typy účinků. Jsou to účinky **deterministické** a **stochastické**. Toto dělení má praktický význam z hlediska radiační ochrany. **Deterministické účinky** – klinicky se projevují až po dosažení určité prahové dávky (Ramos et al., 2010). Jsou to např. nemoc z ozáření, akutní lokalizované poškození

orgánů (kůže), katarakta, potlačení krvetvorby, sterilita a jiné. S deterministickými účinky se můžeme setkat při léčbě nemocných s karcinomem štítné žlázy po aplikaci radiojódů  $^{131}\text{I}$ .

- Deterministické účinky jsou charakteristické těmito vlastnostmi:
- Dávkový práh pro vznik deterministických účinků je pro jednotlivé tkáně různý.
- S rostoucí dávkou stoupá procento postižených jedinců i závažnost poškození.
- Účinek vzniká krátce po ozáření, v průběhu několika dní až týdnů.
- Mohou probíhat reparace a obnova poškozených tkání.
- Počáteční mírné poškození se může reparovat v krátké době, ale vysoká dávka může způsobit poškození progresivní po delší době působení.

**Stochastické účinky**- mají pravděpodobnostní charakter, u jedinců ze souboru ozářených osob se vyskytují náhodně, s určitou pravděpodobností, která roste s dávkou (Godfrey et al., 2009). Ke stochastickým účinkům patří vznik zhoubných nádorů (sarkomů, leukémie) a genetické (dědičné) účinky.

Stochastické účinky jsou charakteristické těmito vlastnostmi:

- Jsou bezprahové; každé zvýšení dávky záření znamená úměrné zvýšení pravděpodobnosti stochastických změn.
- Účinek opakovaných dávek je aditivní.
- Jejich frekvence se zvyšuje s dávkou, ale závažnost nikoliv. To znamená, že stupeň malignity nádoru způsobeného ionizujícím zářením nezávisí na dávce.
- Lze předpovědět vzestup těchto účinků v ozářené populaci, ale není možno rozpoznat v každém jednotlivci, zda se jedná o následek ozáření.

(<http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>, Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák 2007, str. 52-57).

### 2.1.6 Radiační předpisy a radiační ochrana

Použití zdrojů záření a radioaktivních látek pro jakékoliv účely je regulováno na vládní úrovni všech zemí na celém světě (Lang, 1998). Při práci na odděleních nukleární medicíny, stejně jako na všech ostatních pracovištích, kde se pracuje s ionizačním zářením, se oblasti radiační ochrany řídí zásadami v souladu s následujícími předpisy: Zákon č. 18/1997 Sb. o mírovém využívání jaderné energie a ionizujícího záření (atomový zákon) a o změně a doplnění některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů. Vyhláška č.307/2002 Sb. o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů. Cílem radiační ochrany je zcela vyloučit deterministické účinky ionizujícího záření a omezit pravděpodobnost vzniku stochastických účinků na míru přijatelnou pro jednotlivce a společnost (Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák 2007 str. 59).

Tohoto cíle se dosahuje uplatňováním těchto principů:

- Princip zdůvodnění.
- Princip optimalizace.
- Princip nepřekročení limitů.

Pro bezpečnou práci a využívání ionizačního záření pro lékařské diagnostické a terapeutické účely je důkladně rozpracována terminologie, limity a kategorie pracovníků a pracovišť, monitorování pracovníků, pracovního prostředí a okolí pracoviště, havarijní plány, lékařský dohled nad pracovníky s ionizujícím zářením. Na jednotlivých pracovištích je dohlížející pracovník, který je držitelem „Rozhodnutí o udělení oprávnění zvláštní odborné způsobilosti k vykonávání činností zvláště důležitých z hlediska radiační ochrany“. Hlavním kontrolním orgánem je Státní ústav jaderné bezpečnosti (dále jen SÚJB). Další úřady, které mají k pracovištím nukleární medicíny vztah, jsou: „Státní úřad radiační ochrany“ a „Správa úložišť radioaktivních odpadů“. V příloze č. 1 uvádím legislativní nařízení, ve kterých jsou zakotvena všechna opatření pro práci na odděleních nukleární medicíny.

### 2.1.7 Možnosti usměrňování radiační zátěže pacientů v nukleární medicíně:

Z důvodů vedlejších rizik jsou zavedeny následující opatření vedoucí k ochraně pacientů.

- Volba alternativního vyšetření, volba vyšetřovacích metod bez ionizujícího záření (sonografie, magnetická rezonance).
- Kontrola aktivity radiofarmak před aplikací.
- Respektování diagnostických referenčních úrovní a volba optimální aktivity radiofarmak.
- Ovlivňování kinetiky radiofarmak.
- Kontrola kvality vyšetřovacích přístrojů. (Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák 2007, str. 71).

### 2.1.8 Radionuklidy

V současné době je známo více než 2000 radioaktivních izotopů 104 chemických prvků. Tyto radionuklidy se rozdělují na přirozené a umělé. Přirozených radionuklidů, to je těch, které se vyskytují v přírodě, je kolem stovky. Nejznámějšími jsou např.  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{222}\text{Ra}$ . V nukleární medicíně není používán přirozený radionuklid. Vznik nukleární medicíny umožnil teprve objev umělé radioaktivity v r. 1932. Dnes existuje široký sortiment umělých radionuklidů vyráběných v reaktorech a urychlovačích. Jak přirozené radionuklidy, tak i umělé radionuklidy se přeměňují (rozpadají) různým způsobem na jiné nuklidy (stabilní nebo rovněž radioaktivní) a vyznačují se rozmanitými fyzikálními charakteristikami (Mysliveček, Hušák, Koranda 1995, str. 10).

### 2.1.9 Fyzikální charakteristiky radionuklidů

Při přeměnách (rozpadech) radionuklidů se uvolňuje ionizující záření různého druhu. Jedná se o záření alfa, beta a gama.

#### 2.1.9.1 Přeměna alfa

Přeměna **alfa** se vyskytuje jen u radioaktivních izotopů patřícím prvkům s vysokým protonovým číslem. Jsou při ní emitovány částice alfa, které tvoří dva protony a dva neutrony

(Kuna, Navrátil a kol. 2005). Vzhledem k vysoké ionizační schopnosti by bylo výhodné více využívat záření alfa pro terapii zhoubných nádorů, tuto možnost však ztěžuje riziko zdravotního poškození pracovníků při práci s otevřenými zářiči alfa i riziko stochastických účinků léčených pacientů. Teprve v posledních letech se přistupuje ke klinickému zkoušení těchto zářičů (např. radionuklid  $^{223}\text{Ra}$  emitující záření alfa je účinný při léčbě nádorů na povrchu kostí), (Myslivoček, Kamínek, Koranda, Hušák 2007, str. 13).

### **2.1.9.2 Přeměna beta**

Přeměna **beta** je doprovázena emisí záření beta. Částice beta vznikají při přeměnách protonů a neutronů v jádře a mají buď záporný náboj (elektrony) nebo kladný náboj (pozitrony). Zářiče beta jsou např.  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{131}\text{I}$ . V nukleární medicíně se používají v léčbě nádorových a dalších onemocnění.

### **2.1.9.3 Přeměna gama**

Záření **gama** je elektromagnetické povahy, vzniká při přechodu nukleonů v atomovém jádře z vyšších energetických hladin na nižší. Při přeměně některých radionuklidů je vedle záření gama emitováno též intenzivní charakteristické záření tak, jak je tomu u rentgenek. Příkladem takových zářičů používaných v lékařství jsou  $^{125}\text{I}$  a  $^{201}\text{Tl}$ . Zářiče gama- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{67}\text{Ga}$  aj. - ve formě otevřených zářičů (roztoků a plynů) jsou běžným prostředkem k diagnostice v nukleární medicíně. Zářiče gama- $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$  aj. - ve formě uzavřených zářičů jsou základem radioterapie (Kuna, Navrátil a kol. 2005, str. 10).

### **2.1.9.4 Pozitron**

**Pozitron** je po emisi z jádra při průchodu jádra prostředím nestabilní, urazí ve tkáni velmi krátkou dráhu a spojuje se s elektronem ve tkáni. Důsledkem tohoto procesu anihilace pozitronu s elektronem je vznik tzv. anihilačního záření gama – z místa anihilace odletí opačnými směry dva fotony o vysoké energii. Na detekci těchto vysoko energetických fotonů je založena zobrazovací metoda známá pod zkratkou PET (pozitronová emisní tomografie). (Myslivoček, Kamínek, Koranda, Hušák, 2007, str. 14).



### 2.1.10 Radionuklidy vhodné pro nukleární medicínu

Z velkého počtu známých umělých radionuklidů jsou pro nukleární medicínu vhodné pouze radionuklidy výrobně a cenově dostupné, s fyzikálními charakteristikami, kterými jsou:

- Druh emitovaného záření.
- Energie emitovaného záření.
- Fyzikální poločas přeměny (rozpadu).

Během dlouholetého vývoje nukleární medicíny od čtyřicátých let minulého století byly v tomto oboru zkoušeny stovky radionuklidů. Výběr se ustálil na několika desítkách, z nichž nejvýznamnější jsou uvedeny v tabulce č. 1 (Myslivoček, Kamínek, Koranda, Hušák, 2007, str. 13).

### 2.1.11 Zdroje radionuklidů

Jak už jsem zmiňovala v kapitole 1.1.7 o radionuklidech, v nukleární medicíně se nepoužívá radionuklidů přirozených, ale radionuklidů připravovaných uměle ve speciálních zařízeních. Získávají se různými jadernými reakcemi, při nichž se mění stavba původního atomového jádra na jádro jiné – radioaktivní. Radionuklidy se vyrábějí v jaderných reaktorech, cyklotronech nebo se získávají jako tzv. dceřiné radionuklidy z radionuklidových generátorů.

V současné době je v nukleární medicíně nejpoužívanějším radionuklidem  $^{99m}\text{Tc}$ , kterým se značí vybrané látky dodávané na pracoviště ve formě neradioaktivních souprav (kitů). Jedná se o individuální přípravu radiofarmak přímo na pracovištích nukleární medicíny, i když zdroj  $^{99m}\text{Tc}$  (radionuklidový generátor) i neradioaktivní kit se vyrábějí hromadně (Kupka, Kubyni, Šámal 2007). Na oddělení nukleární medicíny v Krajské nemocnici T. Bati, a.s. ve Zlíně je dodavatelem  $^{99m}\text{Tc}$  generátoru pro značení a přípravu radiofarmak určených k intravenózní aplikaci firma GE Healthcare Limited The Grove Center Amer-sham, Velká Británie a dodavatelem plynového  $^{81m}\text{Kr}$  (KryptoScan) generátoru (určený k inhalaci) firma Mallincrodt Medical B. V. z Nizozemí.

## 2.2 Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou léčivé přípravky obsahující chemické nebo biologické aktivní látky, jejichž účinnou složkou je radionuklid, který je zdrojem ionizujícího záření (Český lékopis, Praha 2005). Radiofarmaka jsou aplikována na pracovištích nukleární medicíny pacientům z diagnostických či terapeutických důvodů (Lázníček, Komárek, 1998).

### 2.2.1 Složení radiofarmak

Radiofarmakum má dvě součásti: **radionuklid** a **farmakum**. Farmakum je vybráno na základě své farmakokinetiky a musí se přednostně hromadit v daném orgánu (musí mít afinitu k orgánu, který chceme vyšetřit) nebo se musí účastnit příslušné fyziologické funkce. Poté je na vybrané farmakum navázán vhodný radionuklid (Lang, 1998).

Při přípravě, manipulaci a používání radiofarmak je nutné splňovat zvláštní požadavky: (1) Dodržovat bezpečnost práce se zdroji ionizujícího záření. (2) Dodržovat přísná kritéria pro výrobu a přípravu léčivých přípravků vysoké čistoty.

Další zvláštností radiofarmak je skutečnost, že množství radionuklidu se vlivem radioaktivní přeměny exponenciálně s časem snižuje. Množství radionuklidu se vyjadřuje jeho aktivitou podávanou v becquerelech (Bq); v praxi se také používají jejich násobky kilobecquerel (kBq), megabecquerel (MBq), gigabecquerel (GBq), (Kupka, Kubynii, Šámal, 2007). Většina radiofarmak se podává ve formě intravenózní injekce (roztoky, koloidní disperze, suspenze), některá perorálně v roztocích, želatinových tobolkách, nebo se podávají ve formě radioaktivních plynů k inhalaci, případně lokálně. Radiofarmaka se vyrábějí buď hromadně, zejména radiofarmaka s obsahem radionuklidů s delším poločasem radioaktivní přeměny (dny, týdny). Většina dnes klinicky používaných radiofarmak však obsahuje radionuklid s krátkým poločasem radioaktivní přeměny, a ty se z důvodu krátké doby použitelnosti připravují přímo na pracovištích nukleární medicíny (Lázníček, Komárek 1998). Požadované vlastnosti radiofarmaka jsou: sterilita, apyrogenita, vhodné jaderné vlastnosti radionuklidu, vhodná chemická forma, nízká toxicita, radionuklidová a radiochemická čistota, chemická čistota, požadovaná měrná aktivita a stabilita (Květina, 1987 str. 28).

### 2.2.2 Biologické chování radiofarmaka

Protože jsou radiofarmaka většinou aplikována intravenózně, je jejich biologické chování charakterizováno převážně jejich distribucí, metabolizací v organismu a eliminací. Distribuce i eliminace závisí na průtoku krve, permeabilitě kapilár, nitrobuněčných interakcích, vazbě na krevní komponenty a na dalších faktorech. Dalším důležitou vlastností radiofarmaka je **rezidenční doba** - čas, po kterou se látka zdržuje v orgánu. Z tohoto hlediska radiofarmaka dělíme na dva základní typy: (1) Radiofarmaka s dlouhou **rezidenční dobou** (např.  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP,  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO) a (2) radiofarmaka s krátkou **dobou průchodu** neboli **tranzitní dobou** (např.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3).

Dalším nutným předpokladem pro jednotlivé diagnostické a terapeutické aplikace radiofarmak je určitý typ mechanismu, kterým se tyto látky v cílovém orgánu hromadí. Zde uvádím některé příklady:

- **Aktivní transport** – aplikovaná látka je přirozeným metabolitem nebo jeho analogem.
- **Pasivní transport** - radiofarmaka se dostanou do cílové tkáně s krví, močí, likvorem nebo vzduchem ( např. vyš. plicní ventilace radiokryptonem  $^{81m}\text{Kr}$ ).
- **Pasivní difúze** - např. prostup technecistanového iontu  $^{99m}\text{TcO}_4$  porušenou hematoencefalickou bariérou do chorobně změněné tkáně mozku.
- **Mikroembolizace** - dočasná blokáda malé části kapilár při vyšetření plicní perfuze.
- **Fagocytóza**- využívá fagocytární schopnosti buněk – např. při detekci zánětu pomocí  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO leukocytů.
- **Vazba radiofarmaka na specifické buněčné receptory**- např. vazba  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu na somatostatinové receptory.
- **Vazba radiofarmaka ve formě protilátky na antigenní strukturu**- např. vazba anti-granulocytárních protilátek na granulocyty.
- **Sekvestrace buněk**- např. scintigrafie sleziny. (Myslivoček, Kamínek, Koranda, Hušák, 2007, str 24-27, Boyd et al. 2006).

### **2.2.3 Nejčastěji používaná radiofarmaka v nukleární medicíně**

Nejčastěji používaná radiofarmaka uvádím v příloze č. 2.

### **2.2.4 Radiofarmaka používaná v nukleární onkologii**

V oblasti onkologických onemocnění se z radionuklidových metod pro diagnostiku nejvíce používá zobrazování nádorů pomocí radiofarmak s obsahem zářičů gama. Pro terapii se používají radiofarmaka s obsahem zářičů beta, v blízké budoucnosti i zářičů alfa (Komárek, 2005).

### 3 SCINTIGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ

Základní charakteristikou scintigrafie je **zobrazení funkce**. Při scintigrafickém vyšetření se zobrazuje lokální nahromadění (akumulace) radiofarmak, které závisí na funkčním stavu vyšetřované tkáně. Scintigrafickým vyšetřením lze tedy prokázat metabolické změny ve tkáních, kterými jsou např. hypoxie, zánět, změna perfuze, koncentrace receptorů, přestavba kosti, intenzita glykolýzy apod. Obecně lze scintigrafii vůči ostatním zobrazovacím metodám (RTG, CT, ultrasonografie, MRI) vymezit konstatováním, že je jedinou metodou, která zobrazuje pouze živou tkáň. Neživou tkáň scintigraficky zobrazit nelze. (Kupka, Kubynii, Šámal, 2007).

#### 3.1 Princip scintigrafie

Principem scintigrafie je detekce akumulace radiofarmaka ve vyšetřované oblasti zájmu v dané tkáni. Intenzita lokální akumulace radiofarmaka závisí na intenzitě místních metabolických funkčních dějů. U případných poruch funkce lze pomocí scintigrafického zobrazení lokalizovat a často i kvantifikovat poruchu funkce. Poruchy funkce v mnoha případech předcházejí změnám struktury. Proto lze patologické děje odhalit scintigrafickým vyšetřením zpravidla dříve než jinými zobrazovacími metodami. V porovnání s nimi jsou scintigrafické metody citlivější, často však méně specifické (Urbánek a kol., 2002, str. 14). Například kostní metastázy karcinomu prostaty, prsu, plic jsou na scintigramu skeletu prokazatelné dříve než na rentgenových snímcích. Nelze je však úplně rozlišit od ložiskových změn způsobených jinými příčinami zvýšení kostní přestavby, např. hojení zlomeniny apod. Pro řadu patologických dějů, kde specifčnost nálezu odráží specifčnost vazby radiofarmaka, jsou scintigrafické nálezy rovněž vysoce specifické (např. pozitivní scintigrafie nádorů, perfuzní scintigrafie myokardu a jiné).

Indikátor neboli „tracer“ se aplikuje v nepatrném množství. Koncentrace těchto indikátorů ve tkáni jsou řádově nano- a piko-molární a prakticky vůbec neovlivňují funkci vyšetřovaného orgánu. Indikátory v nukleární medicíně jsou až na výjimky (některé proteiny) bezpečné a nemají prakticky žádné kontraindikace (Kupka, Kubynii, Šámal 2007).

Molekula radiofarmaka se skládá ze dvou složek: z vlastního indikátoru vyšetřované funkce (ten zajišťuje tzv. „targeting“ - „zacílení“ radiofarmaka na cílové struktury, jejichž funkci chceme zobrazit) a ze signální části, která zajišťuje „signalling“ - signalizaci, tj. indikaci polohy molekuly indikátoru). V nukleární medicíně je signální částí radionuklid, který emise ionizujícího záření označuje polohu molekul indikátoru v organismu. Uvedený koncept je základem tzv. „molekulárního zobrazování“ (molecular imaging), (Kupka, Kubynii, Šámal, 2007, str. 15).

## 3.2 Rozdělení metod nukleární medicíny

Scintigrafické metody dělíme z hlediska času snímkování na **statické** a **dynamické** a podle použité metody na **planární** a **tomografické**, o kterých se zmíním níže.

### 3.2.1 Statická scintigrafie

Při **statické scintigrafii** se provádí jeden či více snímků rozložení radiofarmaka ve vyšetřované anatomické oblasti po určité době od aplikace radiofarmaka. Tato doba je určena tak, aby se naaplikované radiofarmakum nahromadilo v dostatečném množství ve všech buňkách s normální funkcí.

Na snímku se hodnotí místa s menším počtem impulzů jako místa se sníženou funkcí. Místa se zvýšeným počtem impulzů mohou znamenat hyperfunkci. Interpretace nálezu závisí na druhu použitého radiofarmaka. Např. některá radiofarmaka se hromadí pouze v patologickém ložisku (pozitivní scintigrafie nádorů). Důležité je uvědomit si, že i statická scintigrafie přináší informaci o funkci vyšetřované tkáně.

### 3.2.2 Dynamická scintigrafie

Při **dynamické scintigrafii** se provádí série snímků zachycující jednotlivé fáze průchodu radiofarmaka vyšetřovanou anatomickou oblastí v průběhu času ihned po aplikaci radiofarmaka. Expozice jsou poměrně krátké (od několika sekund po několik minut), celková doba snímkování je určena trváním vyšetřovaného děje, obvykle minuty či desítky minut. Záznam dynamické scintigrafie lze hodnotit vizuálně, tj. empiricky a kvantitativně, tj. vý-

počtem křivek v oblasti zájmu, ze kterých se odvozují diagnostické parametry vyšetřované funkce. (Bakos a kol, 1996, Kupka, Kubynii, Šámal, 2007).

### 3.2.3 Planární scintigrafie

**Planární scintigrafie** – scintigrafie, u které se provádí jedna projekce, může být statická nebo dynamická.

### 3.2.4 Tomografická scintigrafie

**Tomografická scintigrafie (emisní tomografie)** - výsledkem které je obraz řezu, tenké vrstvy, rekonstruovaný z mnoha projekcí. Tomografické zobrazení se v nukleární medicíně označuje jako emisní tomografie – záření je emitováno ze zdroje uvnitř organismu (Urbánek a kol. 2002, str. 36). Tomografická scintigrafie se dá rozdělit na: (1) Jednofotonová emisní výpočetní tomografie (Single photon emission computer tomography dále jen SPECT). Metoda SPECT je tomografická varianta běžné planární scintigrafie. (2) Pozitronová emisní tomografie (positron emission tomography dále jen PET) .PET je svébytná vyšetřovací metoda pro zobrazení funkčních dějů s obrovským diagnostickým potenciálem. Její nevýhodou je vysoká cena.

Obě metody se liší používanými radionuklidy, přístrojovým vybavením, zpracováním výsledků a klinickými aplikacemi (Urbánek a kol. 2002, str. 36).

### 3.2.5 Přístrojová technika pro diagnostické zobrazování v nukleární medicíně

V současnosti jsou základním přístrojem rotační kamery (scintilační neboli gama kamery), jednohlavé, v praxi nejčastěji dvouhlavé s digitálním záznamem dat a vybavené počítačovým vyhodnocovacím systémem. Pomalým posunem pacienta mezi velkoplošnými detektory (scintilační krystaly) gamakamera umožňuje zobrazení celotělové distribuce radiofarmaka (planární snímkování).

Rotace detekčních hlav okolo zvolené oblasti dává potřebná data pro zpracování jednofotonové počítačové tomografie - SPECT, umožňuje po vyhodnocení řady obrazů pod určitou souřadnicí zhotovit tomografické řezy. Tyto řezy mohou být zhotoveny ve třech základních rovinách a lze z nich získat trojrozměrnou rekonstrukci patologických procesů akumulující-

cích radiofarmakum či celých orgánů. Jiným moderním přístrojem pro zobrazení distribuce radiofarmaka v nukleární medicíně je kamera pro pozitronovou emisní tomografii PET. Pro tuto zobrazovací metodu se používají speciální radiofarmaka značená zářiči emitujícími pozitrony. PET kamera obsahuje velké množství detektorů, které jsou umístěny proti sobě kolem těla pacienta a které umožňují registraci fotonů anihilačního záření. Výsledným vyhodnocením jsou tomografické řezy ve třech rovinách a trojrozměrná rekonstrukce. PET má proti SPECT vyšší rozlišovací schopnost (Vižďa 2003).

### 3.2.5.1 Hybridní systémy

I když výkonné vyhodnocovací systémy gamakamer poslední doby umožňují i tzv. fúzi obrazů, tj. spojení funkčního zobrazení scintigrafických vyšetření s morfologickým zobrazením z CT a MRI, a tím výrazně zkvalitnit diagnostiku, trendem moderní diagnostiky jsou tzv. hybridní přístroje. Jsou to kombinace SPECT/CT nebo PET/CT. Spojením SPECT, PET/CT se potencují výhody těchto modalit a naopak jejich nevýhody se velkou měrou navzájem eliminují (Bělohávek 2005).

### 3.2.6 Specificita a senzitivita zobrazovacích metod nukleární medicíny

Volba vhodné zobrazovací metody závisí na její schopnosti rozdělit pacienty na skupinu pacientů, kteří trpí určitou chorobou, a na skupinu pacientů, kteří touto chorobou netrpí (tzn. buď jsou zdraví nebo trpí jinou chorobou). Tuto diskriminační rozlišovací schopnost vyšetřovacích metod lze kvantitativně nazvat citlivostí (**senzitivitou**) a specifíčností (**specifitou**). Obě tyto hodnoty určují diagnostickou přesnost metod a je nutno na ně myslet při jejich indikaci a hodnocení výsledku. Pro pochopení uvádím definice těchto pojmů, jak je uvádí MUDr. Jan Urbánek ve skriptech z roku 2002, str. 15.

**Senzitivita testu** je podíl správně pozitivních výsledků ověřovaného testu na celkovém počtu pozitivních výsledků. Není-li ve skupině pozitivních žádný nesprávně negativní výsledek testu, má senzitivita testu hodnotu 1,0 (nebo 100% při vyjádření v %): test zachytí všechny pozitivivity v souboru.

**Specificita testu** proti tomu je definována jako podíl správně negativních výsledků na celkovém počtu pacientů v negativní skupině.



V odborných člancích, ze kterých jsem čerpala informace pro svoji bakalářskou práci a které jsou uvedené jako zdroje, se specifická a senzitivita vyšetřovacích metod vyjadřuje v procentech (%).

## 4 METODY NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY V ONKOLOGII

Zobrazovací metody nukleární medicíny hrají již desítky let významnou roli v diagnostice nádorových onemocnění, jejich stagingu a sledování průběhu léčby. Metody jsou založeny na zobrazení funkčního stavu tkání nebo viabilních nádorových buněk pomocí vhodného radiofarmaka. Jde o neinvazivní metody, které jsou schopny odhalit nádorové onemocnění na základě změn funkční a metabolické aktivity buněk, eventuálně změn na molekulární úrovni. Umožňují nám tak získat důležité informace pro upřesnění diagnostiky nádorových onemocnění a stanovení strategie jejich léčby. Při správné indikaci mají vysokou senzitivitu a většinou i specificitu. Vyšetření lze provést pomocí scintilačních kamer jako planární scintigrafii cílové oblasti nebo jako celotělový scan, doplněné metodou SPECT. V posledních letech se stále více využívá PETU.

Častý problém u všech zobrazovacích metod v nukleární medicíně – obtížnost přesného přiřazení nalezené patologické léze k příslušné anatomické struktuře - odstraňuje používání hybridních přístrojů SPECT/CT nebo PET/CT. Tyto nové zobrazovací modalitty umožňují dokonalou fúzi funkčních a morfologických obrazů a tím zpřesnění a zkvalitnění diagnostiky těmito metodami. (Vižďa, Urbanová, Doležal, 2003).

### 4.1 Obecné indikace metod nukleární medicíny k zobrazování nádorů

Hlavními obecnými indikacemi jsou:

- Primární zjištění (detekce) jeho přítomnosti
- Stanovení jeho stadia („staging“) před zvolením terapeutické strategie
- Sledování nemocných („follow up“) s nádorem během terapie a po terapii
- Ověření akumulace radiofarmaka v tumoru před podáním radiofarmaka s terapeutickým efektem
- Využití radionuklidového zobrazení nádoru jako prognostického parametru
- Určení místa pro punkční biopsii (Mysliveček, Koranda, Hušák, 2002, str. 8)

## 4.2 Neuroendokrinní nádory – NET, GEP

Jedná se o nádory vycházející z tzv. **neuroendokrinního systému**. Patří mezi vzácnější maligní nádory, ale jsou z klinického hlediska důležité, protože jak jejich diagnostika, tak jejich terapie se liší od klasických maligních nádorů. Stojí na pomezí onkologie, endokrinologie, gastroenterologie a dalších medicínských oborů (Zamrazil, 2007).

### 4.2.1 Definice neuroendokrinního systému (NES)

Klasická endokrinologie se dříve zabývala jednotlivými morfologicky definovanými endokrinními orgány (např. štítnou žlázou, hypofýzou...) Postupně se však přicházelo na to, že hormonální aktivitu (tj. schopnost secernovat hormonálně aktivní látky) můžeme prokázat i v jiných orgánech, jejichž hlavní funkce je definována odlišně (např. zažívací trakt, plíce). Výzkumem bylo zjištěno, že buňky těchto jiných, neendokrinních orgánů jsou schopny také vychytávat a metabolizovat některé dusíkaté sloučeniny a podle toho také byly označeny jako APUD systém (Aminoacid-Precursor-Uptake-and-Decarboxylation). Tento název přetrvává v dosud užívaném označení nádorů, které z něho vycházejí, jako „apudomy“.

Statistika epidemiologie těchto nádorů není celosvětově ani u nás dostatečně spolehlivá. Teprve v březnu 2004 byla založena ve Frankfurtu nad Mohanem Evropská společnost pro neuroendokrinní nádory - ENETS. Je to mezinárodní profesní sdružení složené z lékařů a výzkumných pracovníků, jejichž hlavní oblast studia souvisí s neuroendokrinními nádory (Zamrazil 2007).

V České republice jsou odborní lékaři zabývající se problematikou NET sdruženi do Kooperativní skupiny pro neuroendokrinní nádory. Kooperativní skupina byla založena v dubnu 2008 a navazuje na činnost dřívější tzv. Karcinoidové skupiny (1998). Úzce spolupracuje s Českou onkologickou společností a European Neuroendocrine Tumor Society (<http://neuroendokrinni-nadory.cz>).

### 4.2.2 Charakteristika neuroendokrinních nádorů (NET)

Neuroendokrinní nádory jsou vzácné, většinou pomalu rostoucí nádory, odvozené z neuroendokrinních buněk nebo jejich progenitorů v různých orgánech. NET tvoří heterogenní skupinu, které se vyznačují vzácností výskytu, obvykle nízkou proliferací schopnos-

tí a některými zvláštními biologickými vlastnostmi: (1) Produkcí biologicky aktivních peptidů. (2) Obvykle pomalým růstem. (3) Schopností vychytávat a dekarboxylovat prekurzory aminů - proto je starší název pro neuroendokrinní systém APUD systém (amine precursors uptake and decarboxylation). (4) V určitých případech familiárním výskytem (Louthan 2006, str. 17).

Mezi zástupce NET patří: karcinoid (nejčastější výskyt), feochromocytom, medulární karcinom štítné žlázy, gastrinom, inzulinom, VIPom, somatostatinom, glukagonom. Některé z nich jsou součástí syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie typu MEN1 a MEN2. (Louthan, 2006).

Vzhledem k charakteru nádorů je klinický obraz velice pestrý a pro jednotlivé typy nádorů je velmi odlišný, a to podle lokalizace a funkční aktivity buněk, ze kterých vycházejí. Proto uvádím klinické příznaky těchto nádorů jednotlivě.

**Karcinoid** je nejčastěji se vyskytující NET. Karcinoidy jsou dlouhodobě asymptomatické. *Klinický obraz* je závislý na lokalizaci, pro tenké, tlusté střevo, rektum a apendix jsou zaznamenány tyto klinické projevy: bolesti břicha, poruchy pasáže stolice, zácpa, nechutenství, pokles tělesné hmotnosti. Karcinoidy lokalizované v plicích se projevují kašlem, hemoptýzou, bolestí na prsou, atelaktázou (Rinke a Gress, 2010).

Karcinoidový syndrom- vyskytuje se zhruba u 10% všech subtypů karcinoidů. Typické jsou tyto příznaky: kožní flush (náhlé zčervenání nebo vznik červenofialového erytému na horní polovině těla), břišní křeče, tachykardie, poškození srdečních chlopní, bronchokonstrikce, hypotenze, pelagra.

Karcinoidová krize - komplikace - potenciálně ohrožující život, která se vyskytuje pouze u některých subtypů NET, může k ní dojít spontánně nebo může být vyprovokována stresem, chemoterapií, anestézií či manipulací s tumorem při chirurgickém výkonu. Její příznaky jsou: extenzivní flush, bolesti břicha, frekventní průjmy, tachykardie, hypertenze, častěji však hluboká hypotenze, generalizovaný spasmus dýchacích cest, porucha vědomí až kóma (Louthan, 2006).

### 4.2.3 Další gastroenteropankreatické nádory.

Incidence nekarcinoidových nádorů gastrointestinálního traktu a pankreatu se pohybuje mezi 0,4,-1,5/100 000 obyvv.. Protože ve sliznici trávicího ústrojí a pankreatu je nejméně 14 různých endokrinních buněk, které produkují ještě více druhů různých hormonů a aminů, je proto pochopitelné, že jde o velmi různorodou skupinu nádorů. Do této skupiny patří tyto nádory (Plockinger, 2010):

**VIPom** je tumor vycházející zejména z pankreatu. *Klinické příznaky*: Vernerův-Morrisonův syndrom neboli WDHA syndrom (watery diarrhoea-hypokalaemia-hypochlorhydria) – což jsou excesivní sekreční průjmy (3-10 litrů/24 hodin), které trvají i při hladovění. Tyto průjmy vedou k hypovolémii, hypokalémii, hypochlorhydrii, a metabolické acidóze, prerenálnímu selhání, hypotenze způsobená hypovolémií.

**Gastrinom** neboli Zollingerův –Ellisonův syndrom (ZES). Masivní produkce gastrinu s extrémně kyselou žaludeční sekrecí vede k ulceraci žaludku, duodena, jejunu. *Klinické příznaky* – pyróza, dysfagie, odynofagie, průjem-bývá zpravidla prvním příznakem (Semler et al., 1998).

**Glukagonom** je vzácný nádor alfa-buněk pankreatu, v 80 % se nádor vyskytuje sporadicky, ve 20 % jako součást MEN1. *Klinické příznaky* - ve většině případů se objevují kožní léze, tzv. migrující nekrolytický erytém, anémie, hypoaminoacidémie, diabetes mellitus, tromboflebitidy, významný váhový pokles, stomatitida, deprese.

**Inzulinom** je benigní až v 90%, vychází z beta-buněk. *Klinické příznaky* - po nočním lačnění a po fyzické námaze se dostavuje slabost, intenzivní pocit hladu, pocení, třes, nevolnost, úzkost a bušení srdce. Dalším typickým projevem je soubor příznaků neuroglykopenie: neurologické příznaky – bolesti hlavy, poruchy soustředění, rozmazané vidění či diplopie, křeče, kvantitativní poruchy vědomí až kóma s předcházejícím neklidem, zmateností poruchy psychické-změny nálad (deprese, euforie), poruchy chování a změny povahové, dochází k postupné ztrátě kognitivních funkcí se snižováním motorické aktivity.

**Somatostatinom** je velmi vzácný nádor. *Klinické příznaky* - steatorea, diabetes mellitus, cholelitiáza, anémie, sekundární malabsorpce.

**Feochromocytom** je nádor z buněk produkující katecholaminy, které vyvolávají hypertenzi. Přibližně 90% těchto nádorů je lokalizováno v nadledvinách. *Klinické příznaky* - paroxysmální či perzistující hypertenze, bolesti hlavy, bušení srdce, pocení (Louthan, 2006).

#### 4.2.4 Diagnostika NET

Suspekce na NET vzniká v případě projevů specifických klinických příznaků anebo na základě přítomnosti obecných onkologických příznaků. Diagnostiku lze rozdělit na tři části: (1) Laboratorní, biochemickou (biochemická vyšetření, stanovení onkomarkerů, provocační testy apod.). (2) Lokalizační (Rtg vyšetření, CT, MRI, ultrazvukové vyšetření, endosonografické vyšetření, endoskopické techniky, kapslové enteroskopie, izotopové metody - viz dále), transluminaci střeva, angiografické vyšetření. (3) Po odebrání vzorku histologickou verifikací NET). PET s 18C-fluorodeoxyglukózou není u neuroendokrinních nádorů paušálně indikován. (Louthan, 2006)

#### 4.2.5 Terapie NET

Zahrnuje léčbu konzervativní a chirurgickou. Kompletní vyléčení lze dosáhnout v současné době pouze léčbou chirurgickou. Konzervativní léčba slouží k přípravě pacienta k operaci anebo jako paliativní léčba u inoperabilních forem (Zamrazil, 2007).

#### 4.2.6 Zobrazovací metody neuroendokrinních nádorů v nukleární medicíně

##### 4.2.6.1 123I-MIBG, 131I-MIBG

**Mechanismus akumulace v neuroendokrinních nádorech:** Přípravek MIBG se svou strukturou podobá noradrenalinu. Je tedy pravděpodobné, že se transportuje do buněk adrenergních presynaptických neuronů, kde se akumuluje v katecholaminových sekrečních granulech pomocí adenosin trifosfátového systému stejně jako noradrenalin. (Myslivoček, Koranda, Hušák, 2002)

**Scintigrafie pomocí 123I- MIBG a 131I- MIBG:** Scintigrafie se značeným metajodbenzylguanidinem značeným 123I nebo 131I je využíváno k zobrazení nádorů tkání derivova-

ných z neurální trubice. Tyto nádory vykazují aktivní záchyt radiofarmaka v buněčné membráně a jeho retenci v cytoplasmě.

**Indikace značeného MIBG v onkologii:** Scintigrafie s MIBG je považována za nejspolehlivější a vysoce specifické vyšetření u feochromocytomu, neuroblastomu a paragangliomu. Autor přednášky uvádí senzitivitu okolo 90 % a specifitu až 95 %. Nižší senzitivitu má tato metoda u karcinoidu (70 %), nejnižší pak u medulárního karcinomu štítné žlázy (35%). <sup>131</sup>I- MIBG se používá spíše k terapii, zejména u pacientů s inoperabilním nádorem. Před tímto způsobem terapie se nejprve provádí vyšetření <sup>123</sup>I-MIBG, základním předpokladem úspěšné léčby je zjištění zvýšeného záchytu a retence radiofarmaka (Vižďa, 2009).

#### 4.2.6.2 Zobrazování somatostatinových receptorů SRS

Zobrazování somatostatinových receptorů (SRS, somatostatin receptor scintigraphy) je využívána pro diagnózu neuroendokrinních karcinomů. Radioaktivní forma octreotidu (analogu somatostatinu) je injektován do pacienta, kde se váže na nádorové buňky přes somatostatinový receptor. (Schwab 2009, p. 979). **Somatostatin** je hormon objevený cca před 40 lety. Je to přirozeně se vyskytující neuropeptid, který je syntetizován a uvolňován endokrinními nebo nervovými buňkami v různých orgánech, nejvíce v hypotalamu. Somatostatin má celou řadu farmakologických účinků včetně inhibice sekrece růstového hormonu (somatotropinu). Přítomnosti somatostatinových receptorů na povrchu neuroendokrinních i některých neendokrinních nádorech je využíváno k jejich zobrazení (Martino et al., 2010). Takto lze detekovat primární nádory i metastázy (Mysliveček, Koranda, Hušák, 2002). Existuje pět subtypů somatostatinových receptorů označovaných jako SSSTR 1-5 (Vižďa 2009, str. 90).

**Scintigrafie pomocí <sup>111</sup>In-pentetreotidu přípravkem Octreoscan:** SRS pomocí <sup>111</sup>In-pentetreotidu přípravkem Octreoscan patří mezi nejdůležitější lokalizační metody. Lze říci, že bez tohoto vyšetření by neměla být zahájena terapie analogy u inoperabilních případů. Octreoscan umožňuje blíže lokalizovat suspektní neoplazii a dovoluje zacílit další lokalizační vyšetření. Je nezbytný pro staging onemocnění. Poskytuje informaci o přítomnosti

somatostatinových receptorů (SST 2-5) a tedy napovídá, bude-li mít terapie analogy somatostatinu léčebný efekt. (Lukáš, Louthan a kol. 2006).

**Indikace SRS 111In-pentetreotidu:** Toto vyšetření je indikováno pro: Neuroendokrinní nádory; Karcinoid; Gastroenteropankreatické tumory (gastrinom, inzulinom, glukagonom, VIPom); Neuroblastom; Feochromocytom/paragaliom; Medulární karcinom štítné žlázy (MTC); Malobuněčný karcinom plic; Adenomy hypofýzy; Meningiomy; Nediferencované apudomy; Z neendokrinních nádorů jsou to: lymfom, karcinom prsu, melanom (Mysliveček, Koranda, Hušák 2002, str. 32).

**Scintigrafie pomocí přípravku 99mTc-depreotid(NeoSpect):** Hlavní indikací je diferenciální diagnostika solitárních uzlů, zjištěných na RTG nebo CT vyšetření plic. Jedná se o rozlišení maligního nebo benigního původu těchto uzlů. Vyšetření lze rovněž použít ke stagingu plicních karcinomů a k detekci recidiv malobuněčných i nemalobuněčných karcinomů plic. Senzitivita vyšetření se udává 80-97% a specificita 73-86% (Vižďa 2009).

#### 4.2.6.3 *Pozitronová emisní tomografie (PET)*

PET je efektivní neinvazivní diagnostická metoda, kterou lze významně ovlivnit diagnózu a tím také léčbu u mnoha pacientů. PET může odhalit přítomnost a stadium většiny zhoubných nádorů dříve než ostatní vyšetřovací metody, je i schopen rozlišit benigní a maligní tumory. Jeho primární výhodou je celotělové zobrazení s možností odhalení i vzdálených ložisek, které mohou při invazivních vyšetřeních mnohdy unikat (Komorousová, Schmidtmayerová, 2010). Při tomto vyšetření se používá 18F-fluorodeoxyglukóza (dále jen FDG). Jen zcela omezený okruh lidí ví, že prototyp této molekuly byl sestaven na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v Praze, a to v roce 1968, profesorem Pacákem a Miloslavem Černým. Tenkrát měla být molekula použita jako nosič léčebných látek do nitra nádorové buňky. Celou historii popisuje profesor Pacák ve svém článku (Chemické listy 96, 2002, str. 704-707 viz Míková 2008, str. 105).

Souhrn obecných indikací 18F-fluorodeoxyglukóza – FDG -PET v onkologii se používá pro: Odlišení benigní a maligní léze; staging (N-staging, M-staging); sledování efektivity



radiochemoterapie; stanovení stupně malignity; plánování zevní radioterapie; detekce relapsu, restaging; odhalení recidivy nádoru (Komorousová, Schmidtmayerová, 2010).

**Indikace PET u NET:** Vzhledem k faktu, že většina neuroendokrinních nádorů nevykazuje zvýšený záchyt <sup>18</sup>F-DG s výjimkou málo diferencovaných nádorů, není PET u neuroendokrinních nádorů paušálně indikován. Za vhodná radiofarmaka pro PET zobrazení neuroendokrinních nádorů jsou považovány analogy somatostatinu, v případě PET značená pozitronovými zářiči. Tato radiofarmaka však nejsou dosud v ČR registrována dostupná (Vižďa 2009).

### 4.3 Analýza vztahů mezi náklady a užitekem

Nukleární medicína je závislá na složité technice a dostupnosti radiofarmak vyráběných v cyklotronech a jaderných reaktorech. Tím se řadí k finančně náročným oborům a její úroveň v různých zemích odráží aktuální ekonomickou úroveň společnosti. Současně však správně indikované scintigrafické vyšetření může podstatně snížit náklady vynaložené na stanovení diagnózy a v souhrnu uspořit velké částky. Statistické vyhodnocení nákladů na diagnostiku ischemické choroby srdeční ve Velké Británii ukázalo, že průměrné náklady na stanovení jedné diagnózy bez provedení scintigrafického vyšetření perfuze myokardu jsou asi 500 GBP. V případě, že byla provedena perfuzní studie myokardu, zkrátila se doba vyšetřování a některé další diagnostické testy nebylo nutno provádět. Výsledkem bylo snížení ceny jedné diagnózy v průměru o 100 GBP. Při vysoké incidenci onemocnění (podíl počtu nových případů k počtu osob vystavených riziku choroby), jsou výsledné úspory významné. Rozborem vztahů mezi náklady a užitekem (angl. cost-benefit nebo cost-effectiveness) zobrazovacích metod se zabývá samostatný obor ekonomie zdravotnictví.

Vysoké pořizovací ceny moderních detekčních přístrojů podporují široce rozšířený omyl, že náklady na diagnostickou zobrazovací techniku tvoří podstatnou část rozpočtu velkých nemocnic. Jak dokládají ekonomické studie z poslední doby, ve skutečnosti se tyto náklady podílejí na rozpočtu nemocnice jen malým procentem. Kromě toho moderní diagnostické prostředky často umožňují nahradit starší, invazivnější a dražší postupy metodami méně invazivními a levnějšími, a jak bylo výše uvedeno, při racionálním využití účinně redukuje

náklady na stanovení jedné diagnózy. Není tomu tak vždy: některé nové metody, výrazně zvyšující kvalitu a účinnost lékařské péče, jsou podstatně dražší než staré. Ekonomické studie prokazují, že ve vyspělých zemích se léčebné procedury (zvláště chirurgická léčba některých onemocnění) podílejí na zvyšování nákladů nemocnic podstatně větší měrou než diagnostické zobrazovací metody.

Diagnostickou účinností zobrazovacích metod je nutné se soustavně zabývat a vyhodnocovat je ve vztahu k vynaloženým nákladům. Finanční zdroje jsou vždy omezené a jejich efektivní využití je etickým imperativem, protože umožňuje při daném rozpočtu maximalizovat zisk ve formě zvýšení kvality prodloužení života nemocných. Přitom se neobejdeme bez přesné identifikace nákladů a užitku. Ta je zatím největším problémem racionálního ekonomického přístupu k financování zdravotnictví.

Cena zobrazovacího vyšetření v širším slova smyslu se skládá z více složek. Kromě přímých finančních nákladů jsou to vhodně vážené náklady spojené s léčením případných komplikací (kvantifikující riziko vyšetření), nepohodlí, bolest, ztráta času a riziko správného závěru či zbytečně provedeného testu. Užitek z výsledku vyšetření se kvantifikuje ještě obtížněji. Někdy se vyjadřuje ve formě tzv. negativních nákladů, jindy jako relativní prospěch v porovnání s jiným výsledkem. Přes obtížnost a subjektivitu takových odhadů je snaha o kvantifikaci užitku prospěšná, protože nutí lékaře i nemocného přesněji zvažovat relativní hodnoty alternativ a význam přispívá k volbě správného postupu.

Analýza vztahů mezi náklady a užitekem slouží nejenom k výběru vhodného vyšetření v konkrétním diagnostickém případě, ale také k objektivní volbě optimálního prahu pozitivity pro vybraný test z hlediska minimalizace průměrných nákladů či maximalizace průměrného užitku (Urbánek 2002, str. 17-18).

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## CÍLE PRÁCE

1. cíl: Vytvořit z odborné literatury teoretický přehled o principu a využití vyšetřovacích metod nukleární medicíny pro detekci neuroendokrinních nádorů.
2. cíl: Zjistit praktické využití těchto vyšetřovacích metod na oddělení nukleární medicíny v Krajské nemocnici, T. Bati, a.s. v uplynulých 10 letech ( 2000-2010).
3. cíl: Zjistit přehled používání těchto metod na jiných odděleních nukleární medicíny v České republice.

## 5 METODIKA

Teoretická část práce je založena na informacích z odborné literatury, skript, článků z českých i zahraničních odborných periodik a přednášek ze sborníku.

Pro vypracování praktické části, jsem vycházela z informací, které mně poskytl primář a zástupce primáře oddělení nukleární medicíny v Krajské nemocnici T. Bati, a. s. ve Zlíně (dále jen ONM KNTB). A to hlavně informací faktických – charakteristika oddělení ONM KNTB, historie zavádění vyšetřovacích metod k detekci NET (neuroendokrinní nádory; neuroendocrine tumor) na tomto oddělení, které metody to byly, která z metod se dělá dodnes a kolik se zavedenými metodami vyšetřilo pacientů.

K rozboru pacientů vyšetřených na oddělení ONM KNTB vybranou metodou - zobrazování somatostatinových receptorů pomocí přípravku  $^{111}\text{In}$ -pentetretotidem - jsem použila údaje ze žádanek a popisů pacientů vyšetřených od roku 2000 – 2010.

Pro získání informací o využití těchto vyšetřovacích metod na ostatních pracovištích NM v České republice jsem použila dotazníku, který jsem rozeslala na tyto pracoviště elektronickou poštou. Kontakty na tyto pracoviště jsem získala na webových stránkách České společnosti nukleární medicíny.

### 5.1 Cíl č. 1

Pro vypracování teoretické části bakalářské práce jsem použila více zdrojů. Snažila jsem se získat co nejvíce vydaných odborných knih, skript, články z českých i zahraničních odborných periodik, např. z databáze Web of Science, Scopus a PubMed, ale také přednášky ze sborníků z konferencí pořádaných nukleární společností. Tyto jsem si zajistila ve spolupráci s výpůjční knihovnickou službou na území ČR.

Velkým zdrojem informací pro mě také byly webové stránky, které uvádím v použitých zdrojích.

Byly to např. firemní webové stránky distributora radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -pentetretotidu, které jsou velmi pečlivě vedeny. Lze na nich nalézt podrobné informace o přípravku (název přípravku, kvalitativní i kvantitativní složení, klinické údaje, farmakologické vlastnosti, farmaceutické údaje, název držitele rozhodnutí o registraci, registrační číslo, datum první re-

gistrace, datum revize textu). Dále jsou na tyto webové stránky průběžně doplňovány kauzistiky vyšetřovaných pacientů z různých pracovišť nukleární medicíny v ČR. Také je zde možné nalézt doporučenou literaturu zabývající se tematikou SRS a odkazy na webové další zajímavé stránky.

Důležitým zdrojem informací pro mě také byly stránky České společnosti nukleární medicíny, kde jsem získala například všechna legislativní nařízení pro práci s otevřenými zdroji záření. Dále jsem na těchto stránkách získala kontakty na ostatní pracoviště NM v ČR, rovněž zajímavé webové odkazy, přístup do odborných periodik. Nejnovější poznatky z klinické praxe jsem čerpala na webových stránkách Kooperativní skupiny pro NET. Ze zahraničních zdrojů jsem použila on-line odborných časopisů např. *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, webové stránky ENETS nebo články na <http://www.webofscience.com>.

## 5.2 Cíl č. 2

Zjišťování využití zobrazovacích metod pro detekci NET na ONM KNTB jsem zahájila získáním informací o tomto oddělení v rozhovoru s primářem ONM KNTB a tuto kapitolu jsem nazvala: „Charakteristika oddělení“.

V dalším rozhovoru s lékařem tohoto oddělení jsem se zaměřila na historii zavedení vyšetřovacích metod k detekci NET a jejich využívání dodnes.

Z důvodu většího vzorku pacientů jsem si vybrala pro podrobnější rozbor metodu pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu přípravkem OctreoScan.

Pro zjištění využití metody jsem použila údaje o vyšetřených pacientech, které jsem získala z databáze informačního systému používaného na ONM KNTB. Sledované období zahrnovalo roky 2000 až 2010, resp. od 1. 1. 2000 ke dni zpracování údajů, což bylo 12. 11. 2010. Z těchto zadaných parametrů program vytvořil seznam vyšetřených pacientů. Dalším krokem bylo vyhledání zdravotnické dokumentace těchto pacientů v kartotéce. Na našem oddělení vedou tuto zdravotnickou dokumentaci dokumentační sestry, které mně při vyhledávání složek pacientů pomáhaly. V kartotéce jsou vedeny podle abecedy. V těchto složkách jsou založeny žádanky spolu s popisem vyšetření. Po vyhledání složek, jsem vypisovala do vypracovaného archu údaje: rok vyšetření (více dat, pokud byl pacient vyšetřován opako-

vaně), ročník narození, pohlaví, indikace, nález, lokalizaci, případně mnohočetný výskyt a odbornost odesílajícího pracoviště. Získané údaje jsem zadala do tabulky Microsoft Office Excel a následně jsem data zpracovala pomocí statistického softwaru a vytvořila grafy.

### 5.3 Cíl č. 3

Pro získání informací o využití obou zobrazovacích metod tedy: pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetretotidu přípravkem OctreoScan a scintigrafie pomocí  $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$  - MIBG na vybraných pracovištích nukleární medicíny ČR (z důvodů zjednodušení budu pro kliniky i oddělení nukleární medicíny dále používat jen pracoviště NM) jsem zvolila formu emailového dopisu s tabulkou pro vyplnění informací. Neposílala jsem tento emailový dopis na všechny ONM. Vybraná pracoviště jsem volila jednak podle velikosti pracoviště (ONM ve FN, ONM v krajských nemocnicích atd.), dále jsem oslovila pracoviště, která svoje zkušenosti s těmito metodami prezentují v odborných člancích, ale také na základě informací, které o sobě poskytují jednotlivá oddělení NM na svých webových stránkách. Některá pracoviště na nich poskytují přímo seznam vyšetřovacích metod, které na svých pracovištích provádí.

Tento emailový dopis jsem rozeslala na 30 pracovišť. Odpověď s poskytnutými informacemi jsem obdržela z 18 pracovišť. Dopis s žádostí o informace a tabulkou na vyplnění požadovaných údajů přikládám v příloze č. 3. Kontakty – emailové adresy - jsem získala na webových stránkách České společnosti nukleární medicíny (ČSNM). Ne všechny byly aktuální, neplatné jsem si doplnila ze stránek příslušných oddělení. V současné době na těchto webových stránkách probíhá výzva o aktualizaci kontaktů.

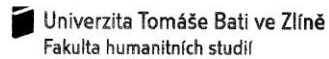
V příloze č. 3 je dopis v plném znění. Zde uvádím tabulku na vyplnění informací jednotlivých pracovišť NM, která je součástí emailu.

**Tabulka č. 1****Tabulka na vepisování údajů rozeslaná s průvodním dopisem na pracoviště NM v ČR**

| Druh vyšetření   | Rok zavedení vyšetření | Celkový počet vyšetřených pacientů touto metodou |
|--|------------------------|--|
| Scintigrafie pomocí <sup>111</sup> In-pentetreotid přípravkem OctreoScan |                        |  |
| Scintigrafie pomocí <sup>123</sup> I-MIBG, <sup>131</sup> I-MIBG         |                        |  |

Tento emailový dopis jsem vždy v příloze doložila naskenovaným povolením o přístupu k informacím, potvrzeným ředitelkou Ústavu ošetřovatelství FHS Mgr. Anny Krátké, Ph.D.





### ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ PŘÍSTUPU K INFORMACÍM

Obracíme se na Vás s žádostí o umožnění přístupu k informacím na Vašem pracovišti, pro níže uvedeného studenta. Tento student v rámci ukončení studia bude zpracovávat bakalářskou práci, jejíž součástí je teoretická a empirická část. K tomu, aby mohl práci dokončit, potřebuje pracovat s informacemi z Vašeho pracoviště. Student je poučen o povinné mlčenlivosti a ochraně dat, včetně důsledků, které mu při porušení mlčenlivosti hrozí. Jedná se o studenta 3. ročníku bakalářského studijního programu Ošetřovatelství, studijního oboru Všeobecná sestra.

|                           |  |
|---------------------------|--|
| Jméno a příjmení studenta | Hana Slezáková   |
| Téma bakalářské práce     | Detekce neuroendokrinních nádorů metodami nukleární medicíny |
| Pracoviště                | ONM a KNM v ČR   |

Děkujeme za pochopení a spolupráci.



Ve Zlíně dne .....

*Mgr. Anna Krátká*  
 Mgr. Anna Krátká, Ph.D.  
 ředitelka Ústavu ošetřovatelství

.....  
 Razítko a podpis zástupce zařízení

Vyřizuje: Mgr. Dana Klimešová  
 tel: +420 577 008 137, e-mail: [klimesova@fhs.utb.cz](mailto:klimesova@fhs.utb.cz), [izs@fhs.utb.cz](mailto:izs@fhs.utb.cz)

**Obrázek č. 1 Naskenovaná žádost o umožnění přístupu k informacím**

## 6 VÝSLEDKY A DISKUSE

### 6.1 Charakteristika ONM v KNTB, a.s. ve Zlíně

Oddělení nukleární medicíny v KNTB, a.s. ve Zlíně má nadregionální charakter. Zajišťuje všechna dostupná vyšetření (např. scintigrafii skeletu, DTPA ledvin, perfuzní a ventilační scintigrafii plic, scintigrafie mozku pomocí HMPAO aj.). Na některá specializovaná vyšetření posílají odborní lékaři své pacienty i z jiných krajů. Spolupracuje s klinickými pracovišti i z jiných měst (např. Brno, Praha, Olomouc, Ostrava). Ze zahraničí bych jmenovala spolupráci s klinickými pracovišti ve Vídni a Gratzu. Byla zde vytvořena celá řada studií pro klinické obory jako například kardiologie, neurologie a onkologie. Toto ONM je centrem pro diagnostiku Parkinsonovy choroby. Shromažďuje data vyšetřených studií z jednotlivých pracovišť a následně je vyhodnocuje. Další významné postavení mezi pracovišti NM má toto oddělení i v telemedicině. Ve spolupráci s týmem chirurgů byla prostřednictvím telemedicíny předváděna poprvé operace karcinomu prsu se značenými sentinelovými uzlinami.

Celý tým sestávající z lékařů, zdravotních sester, techniků a farmaceutů se aktivně účastní seminářů, konferencí a vzdělávacích přednášek pro odborníky v oboru nukleární medicíny, ale i pro zdravotnický personál z jiných oborů. Primář oddělení je členem výboru České společnosti nukleární medicíny a rovněž členem Evropské společnosti nukleární medicíny. Spolu se svým zástupcem se podílí na diagnostických úspěších a zavádění nových metod na tomto oddělení. ONM KNTB je vybaveno dvěma dvouhlavými SPECT gama kamerami - Axis Philips a gama kamerou FORTE Philips.

## 6.2 Historie zavedení vyšetřovacích metod k detekci NET na ONM

### KNTB ve Zlíně

Z charakteristiky ONM KNTB ve Zlíně vyplývá, že toto oddělení je progresivní, a tak není divu, že nukleární metody k detekci NET zavádělo téměř současně s celosvětovým zařazením těchto metod k již osvědčeným metodám v diagnostice NM. Jedná se o scintigrafii pomocí  $^{123}\text{I}$ - MIBG a SRS pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu přípravkem OctreoScan. Pro vědomí klinických pracovišť o možnosti těchto nových zobrazovacích metod byla důležitá prezentace. Proto lékaři tohoto pracoviště připravili a odpřednášeli sérii prezentací a poznatků o obou těchto metodách pro klinická pracoviště v KNTB, a.s. Tak byla zahájena spolupráce například s interní klinikou a onkologickým oddělením.

**Scitnigrafie pomocí  $^{123}\text{-I}$  MIBG** byla zavedena v roce 1996. Je považována za nejspolehlivější a vysoce specifické vyšetření u feochromocytomu, neuroblastomu a paragangliomu. Těchto vyšetření se na ONM KNTB a.s. ve Zlíně od zavedení této metody doposud vykonalo 67. Toto scintigrafické vyšetření s radiofarmakem  $^{123}\text{-I}$  MIBG má ale více indikací, např. rovněž hyperplazie nadledvinek. Většina pacientů vyšetřených touto metodou byly vyslána právě s touto indikací.

Vzhledem k vzácnému výskytu těchto konkrétních typů nádorů a také širí využití detekce NET se na tomto oddělení NM pro detekci NET provádí **SRS pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu přípravkem OctreoScan**. Tato metoda byla zavedena rovněž v roce 1996 a od zavedení se doposud udělalo 128 vyšetření. Toto vyšetření má od roku zavedení každoročně vzestupnou tendenci v počtech vyšetření.

První zkušenosti byly lékařem tohoto oddělení prezentovány v přednášce na XLIII. Nukleárních dnech v Českých Budějovicích. V rozhovoru s ním vzpomíná na zajímavost - jako první nález přípravkem OctreoScan byl popsán izulinom, Tento nález byl potvrzen odesílajícím pracovištěm.

### 6.3 Popis technického vybavení ONM v KNTB, a.s. ve Zlíně

Na ONM KNTB je v současné době využíváno dvou gama kamer. Obě jsou vybaveny dvěma hlavami: pro planární zobrazování i pro zobrazování metodou SPECT.

#### 6.3.1 Axis Philips (rok výroby 1998)

Axis Philips je nukleární zobrazovací systém se dvěma hlavami a proměnným úhlem. Technologie umožňuje kruhový, radiální a tangenciální pohyb detekčních hlav kamer pro planární zobrazování i pro zobrazování metodou SPECT.

Nukleární zobrazovací Systém Axis obsahuje 4 hlavní komponenty:

- Axis portál – obsahuje mechanismy pohonů, které realizují rotační, radiální a tangenciální nastavení detekčních hlav pro skenování a orbitální uspořádání.
- Stůl pro pacienta – představuje bezpečnou ovladatelnou podložku pro fixaci pacienta během zobrazování. Pro skenování a orbitální uspořádání umožňuje pacienta vertikálně a laterálně polohovat. Na stole pro pacienta jsou dvě vyměnitelné podložky s nastavcem pro vyšetření mozku.
- Obslužný stojan pro uložení kolimátorů a 2 výměnné kolimátory pro vyšetření izotopů různých energií (viz. kapitola 6.4.1 Kolimátory, dělení kolimátorů podle energie).
- Odyssey – počítač zajišťující řízení sběru dat, zpracování obrazu, archivaci a možnost přizpůsobení pracovní stanice.

Technické vybavení kamery Axis Philips umožňuje provádět obě zobrazovací metody k detekci NET - jednak somatostatinovou receptorovou scintigrafií pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu přípravkem OctreoScan, jednak scintigrafií pomocí  $^{123}\text{I}$ -MIBG. Proto se tato vyšetření provádějí na této kameře.



**Obrázek č. 2 Gama kamera Axis Philips**

### **6.3.2 FORTE Philips (rok výroby 2002')**

FORTE Philips je nukleární zobrazovací systém se dvěma detektory, určený pro akvizice statické, dynamické, synchronizované planární, celotělové, SPECT, synchronizované SPECT.

Součásti zobrazovacího systému FORTE Philips jsou:

- Portál – prstencové rameno, ve kterém jsou umístěny detektory a otáčí se do polohy, která je požadována. Detektory můžeme umístit se vzájemnými rozestupy 90° nebo 180°.
- Stůl pro pacienty s posunem do prstence portálu.
- Ruční ovladač a dotyková obrazovka (touchscreen) – ovládací prvky portálu a stolu.
- FORTE Powerpack – což je integrovaná jednotka vestavěná do zadní části portálu, která obsahuje počítač, jednotku CD-ROM, disketovou jednotku, nouzový a ostatní vypínače.
- Skříň zásobníku kolimátorů a systém měniče.

- Akviziční pracovní stanice na konzole, monitor, klávesnice, myš.
- Odyssey- pracovní stanice pro zpracování dat, která provádí následné zpracování a zobrazení pořízených dat.
- Doplnky – klín na podložení kolen, podložka na ruce, nástavec pro vyšetřování mozku.



**Obrázek č. 3 Gama kamera FORTE Philips**

## **6.4 Srovnání možností provádění detekce nukleárních metod na kamerách Axis Philips a FORTE Philips.**

Pro pochopení následujícího srovnání možností využití obou kamer přidávám následující kapitolu o kolimátorech a o dělení kolimátorů podle energie.

### **6.4.1 Kolimátory, dělení kolimátorů podle energie**

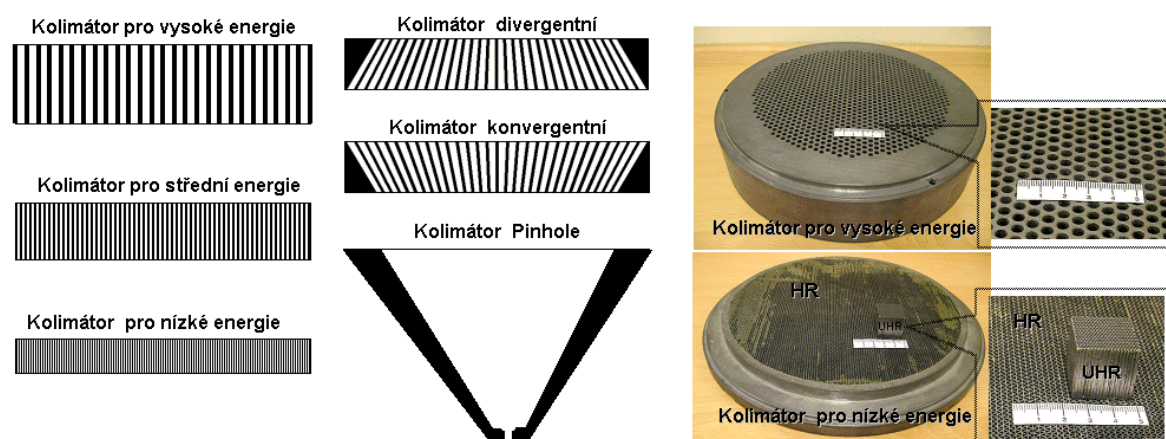
Kolimátor je primární optický člen, kterým jako prvním prochází záření gama. Jeho úkolem je provést co nejlepší projekci distribuce radioaktivity ve vyšetřovaném objektu pomocí záření gama do roviny velkoplošného scintilačního krystalu. Obecně je kolimátor clona, ze stínícího materiálu (většinou olova, někdy wolframu), vymezující směr fotonů dopadajících na scintilační krystal a též na zorné pole kamery. Nejčastěji je to výměnná deska, která

je umístěna na detektorech kamery. Existuje několik typů a dělení kolimátorů viz (<http://astronuklfyzika.sweb.cz/Scintigrafie.htm>).

Pro naše srovnání nás nyní zajímá dělení kolimátorů podle energie. Podle energie se rozdělují kolimátory do 3 základních skupin:

- Pro použití se zářiči nízkých energií do energie menší než 160keV ( 201Tl, 99mTc, 123I).
- Pro střední energie v oblasti do 300keV(67Ga, 111In).
- Pro vysoké energie více než 400keV ( 131I, 17F).

Čím je energie záření gama vyšší, tím silnější musí být olověné přepážky mezi jednotlivými otvory kolimátoru a tím je i nižší citlivost kolimátoru (Mysliveček, Komínek, Koranda, Hušák, 2007, str. 37).



**Obrázek č. 4 Druhy kolimátorů** (<http://astronuklfyzika.sweb.cz/Scintigrafie.htm>)

Z této kapitoly vyplývá, že využití kamery závisí také na možnostech výměny kolimátorů.

Zde uvádím vybavení kamer na ONM v KNTB, a.s. výměnnými kolimátory.

- Kamera Axis Philips má kolimátory pro nízké a střední energie.
- Kamera Philips FORTE má kolimátory pro nízké energie.

Srovnáním vybavenosti výměnných kolimátorů jsem tedy zjistila, kterou kameru lze využít pro detekci NET oběma metodami.

**Shrnutí:** viz následující strana

SRS pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetretidid přípravkem OctreoScan se na ONM KNTB provádí pouze na kameře AxisPhilips, protože tato kamera má výměnné kolimátory pro střední energie.

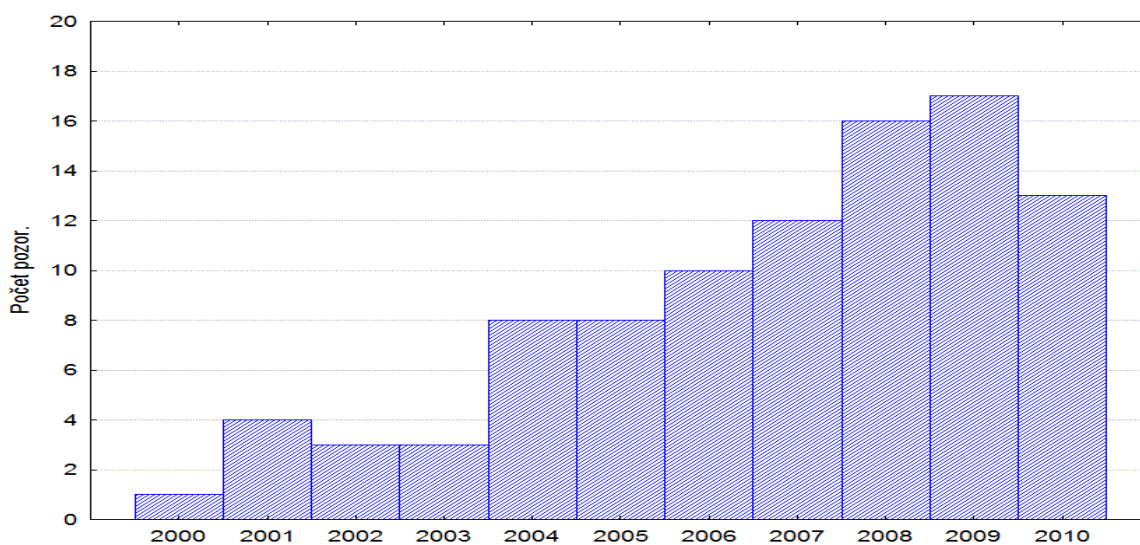
Scintigrafii  $^{123}\text{I}$ -MIBG lze provést na obou kamerách – Axis Philips i FORTE Philips, protože obě kamery jsou vybaveny kolimátory pro nízké energie.

## 6.5 Využití metody detekce NET pomocí $^{111}\text{In}$ -pentetretidid přípravkem OctreoScan na ONM KNTB

Graf č. 1 nám ukazuje počet vyšetřených metodou SRS pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetretidid přípravkem OctreoScan každý rok zvlášť a v rozmezí let 2000-2010.

Z grafu je patrný narůstající každoroční počet provedených vyšetření. Zatím co v roce 2000 byl vyšetřen 1 pacient, o rok později 4 pacienti. V letech 2002 a 2003 byly vyšetřeny každý rok 3 pacienti. Rok 2004 a 2005 byl vyrovnaný, s počtem 8 vyšetřených pacientů. V dalších dvou letech, tedy v roce 2006 a 2007, můžeme z grafu sledovat v každém roce další narůst, vždy o 2 pacienty (tedy 10 a 12 pacientů). V roce 2008 bylo vyšetřeno o 4 pacienty víc než v roce předešlém, což je celkem 16 pacientů. Největší počet vyšetřených pacientů můžeme vidět v roce 2009 s počtem 19 pacientů.

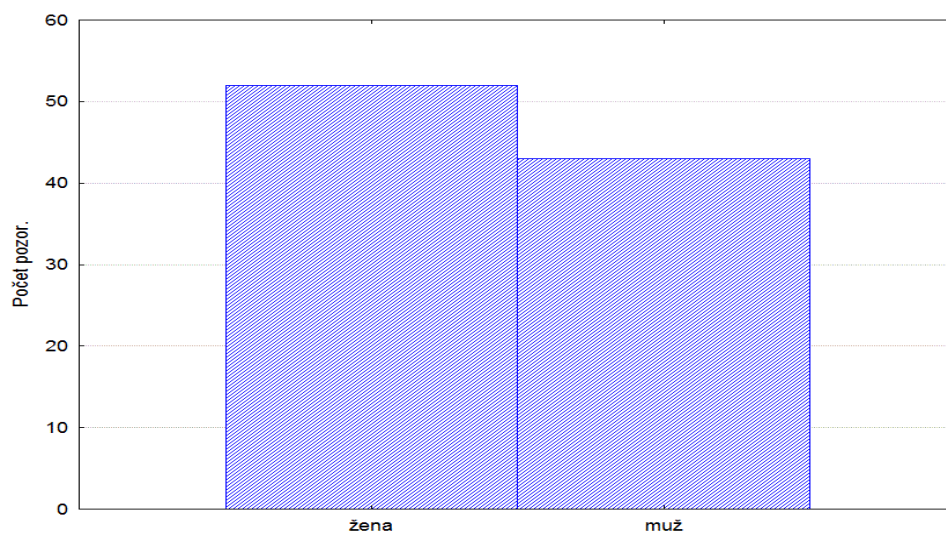
Součet vyšetření provedený v roce 2010 není úplný, na souboru s daty jsem pracovala v říjnu 2010. Údaje o vyšetřených v listopadu a v prosinci 2010 chybí.



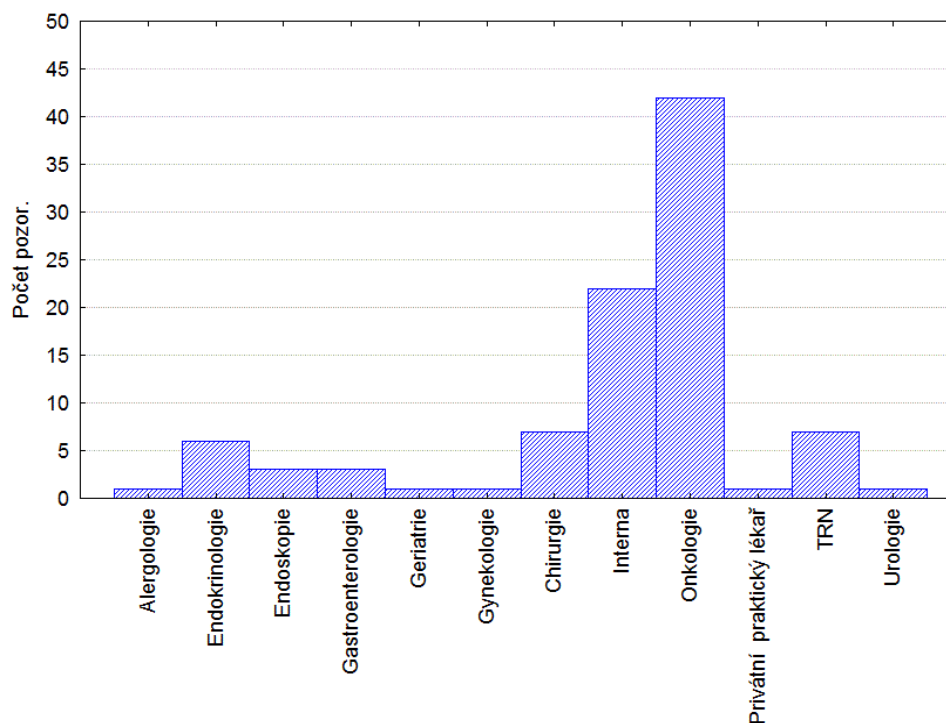
**Graf č. 1 Počet vyšetřených metodou SRS pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetretidid přípravkem OctreoScan od roku 2000 -2010**



Kromě zvyšování počtu provedených vyšetření, můžeme vidět na dalším grafu (graf č. 2) počet vyšetřených žen a počet vyšetřených mužů. Z celkového počtu souboru 95 pacientů vidíme, že bylo vyšetřeno o 7 více žen než mužů. Mírnou převahu výskytu NET u žen uvádí ve svém odborném článku také Prof. MUDr. Václav Mandys, CSc. (Mandys, 2010).



**Graf č. 2 Pohlaví vyšetřených pacientů**



**Graf č. 3 Odbornost odesílajících pracovišť**

Graf č. 3 zobrazuje, která odborná pracoviště posílají pacienty na vyšetření nejčastěji. Z grafu lze vyčíst, že nejčastější odborností odesílajícího pracoviště je onkologie s počtem 42 odeslaných pacientů k vyšetření. Důvodem je, že velká část pacientů s NET mají již stanovenou diagnózu NET a jsou dispenzarizováni v onkologických ambulancích a jsou odesíláni na kontrolní vyšetření např. při podezření na regresi onemocnění, případně na zjištění dalších ložisek NET. Rovněž jde pacienty po léčbě sandostatinem k posouzení účinnosti léčby.

Další početnou skupinou jsou pacienti hospitalizovaní na interních odděleních. Pro tato oddělení bylo provedeno 22 vyšetření. Důvodem je, že NET imitují klinické příznaky interních chorob. Jde např. o protrahované hypoglykemie u inzulinomu, záchvatovité hypertenze, průjmy.

Z chirurgie bylo odesláno 7 pacientů. Z těchto oddělení byli vyšetřováni pacienti, kterým byl nalezen karcinoid při apendektomii a byl histologicky potvrzen. Tito pacienti přichází k vyloučení metastáz nebo recidivy onemocnění.

Se stejným počtem bylo odesláno k vyšetření OctreoScanem i 7 pacientů z plicního oddělení. Jsou to pacienti již po operaci plic, z histologie potvrzen karcinoid. Pacienti přichází pro vyloučení dalších ložisek.

Z endokrinologie bylo po dobu sledovaného období vyšetřeno 6 pacientů. Indikací pro vyšetření OctreoScanem u těchto osob je podezření na karcinoid na základě příznaků a laboratorního vyšetření, což indikuje zvýšená hladina 5-HIOK v moči.

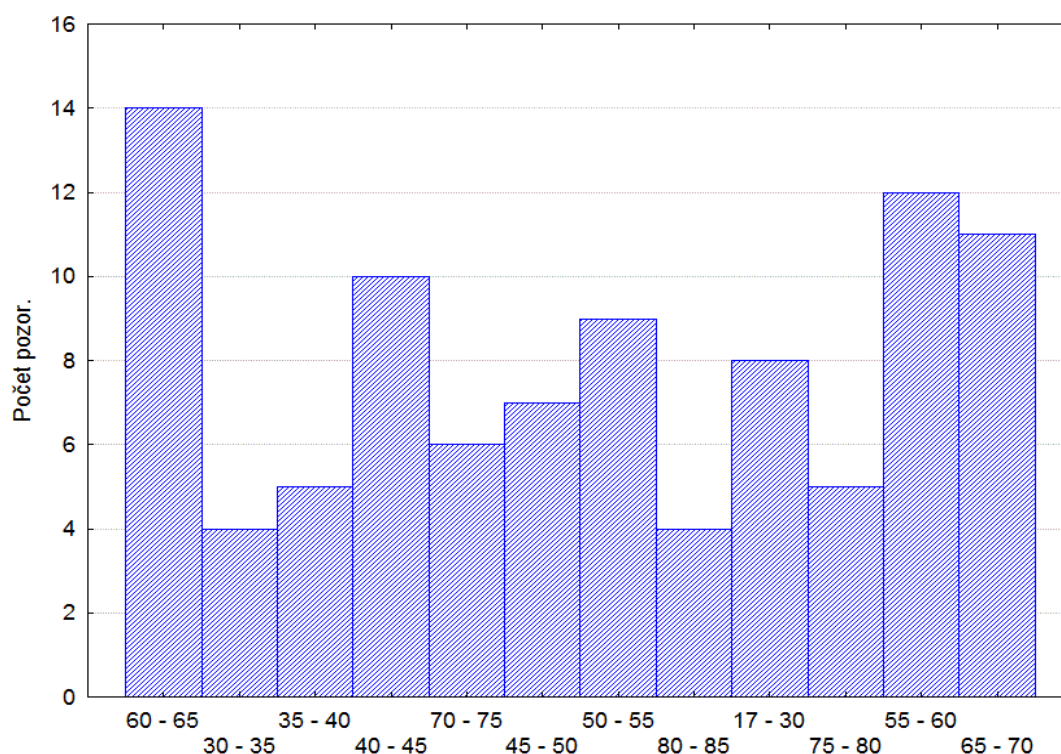
Pro endoskopické pracoviště a gastroenterologickou ambulanci byly ve sledovaném období vyšetřeny 3 osoby. Indikací u jednoho pacienta byla suspekce na gastrinom na základě nálezů na CT a zvýšené hladiny gastrinu. Další pacienti přichází k vyloučení karcinoidu GITu pro dyspeptické potíže a zvýšenou hladinu 5-HIOK v moči.

Odesílající pracoviště jako jsou alergologie, gynekologie, urologie, soukromý privátní lékař odesílají na vyšetření OctreoScanem výjimečně. Během sledovaného období tyto vyjmenovaná pracoviště odeslala 1 pacienta.

V grafu č. 4 jsou znázorněny věkové kategorie vyšetřených osob. Nejvíce jsme vyšetřili pacientů ve věkové kategorii 60 – 65let s počtem 14 vyšetřených osob. Na druhém místě v četnosti je zastoupena věková skupina 55 - 60 let s počtem 12 vyšetřených osob. Hned za touto věkovou skupinou s rozdílem 3 vyšetření, je věková skupina 65 - 70 let s počtem 11 pacientů. Další skupinou, která se zjištěným počtem vyšetření výrazně neliší od nejpočetnější skupiny, je věková kategorie 35 - 40 let s počtem 10 vyšetřených pacientů.

V dalším hodnocení jdou věkové kategorie za sebou s rozdílem jedné vyšetřené osoby - a sice: ve věkové kategorii 50 - 55 let je vyšetřeno 9 osob. Zajímavostí je, že další věkovou kategorií s počtem 8 vyšetřených osob je věková kategorie 17 - 30 let. Na této četnosti se podílí skupina pacientů, u kterých byl karcinoid náhodný nalezen při appendektomii.

Další věkovou skupinou v četnosti vyšetření vidíme kategorii 45 - 50 let s počtem 7 pacientů. Mezi poslední dvě skupiny se stejným počtem vyšetřených osob patří věkové kategorie 35 - 40 let a 75 - 80 let s 5 vyšetřeny osobami. Na posledním místě v četnosti jsem zjistila dvě věkové kategorie 30 - 35 let a 80 - 85 let vždy s počtem 4 vyšetřených pacientů.



**Graf č. 4 Věkové kategorie vyšetřených pacientů**

V grafu č. 5 jsou znázorněny indikace, se kterými na vyšetření OctreoScanem přicházeli pacienti na ONM KNTB. Nejvíce indikací k vyšetření tvoří suspektní karcinoid v GIT. Jde o pacienty s potížemi, které jsou pro tento nález typické, přicházejí zpravidla již na základě jiných vyšetření např. vyšetření biochemických (zvýšená hladina 5-HIOK v moči, hladina hormonů), stanovení různých onkomarkerů, provokačních testů. Těchto pacientů se ve sledovaném období vyšetřilo 13.

Další nejpočetněji zastoupenou indikací k vyšetření OctreoScanem s počtem 11 vyšetřených je nález karcinoidu při apendektomii. Literatura udává, že na 200 – 300 apendektomií se objeví 1 případ karcinoidu. U počtu 6 vyšetřených pacientů můžeme na grafu vidět jako důvod vyšetření karcinoid ilea. Jsou to pacienti již s prokázaným nálezem po léčbě. Jsou odesláni pro sledování dynamiky onemocnění.

Dále můžeme na grafu sledovat dvě skupiny indikací k vyšetření s počtem 5 pacientů. Je to karcinoid žaludku a karcinoid plic.

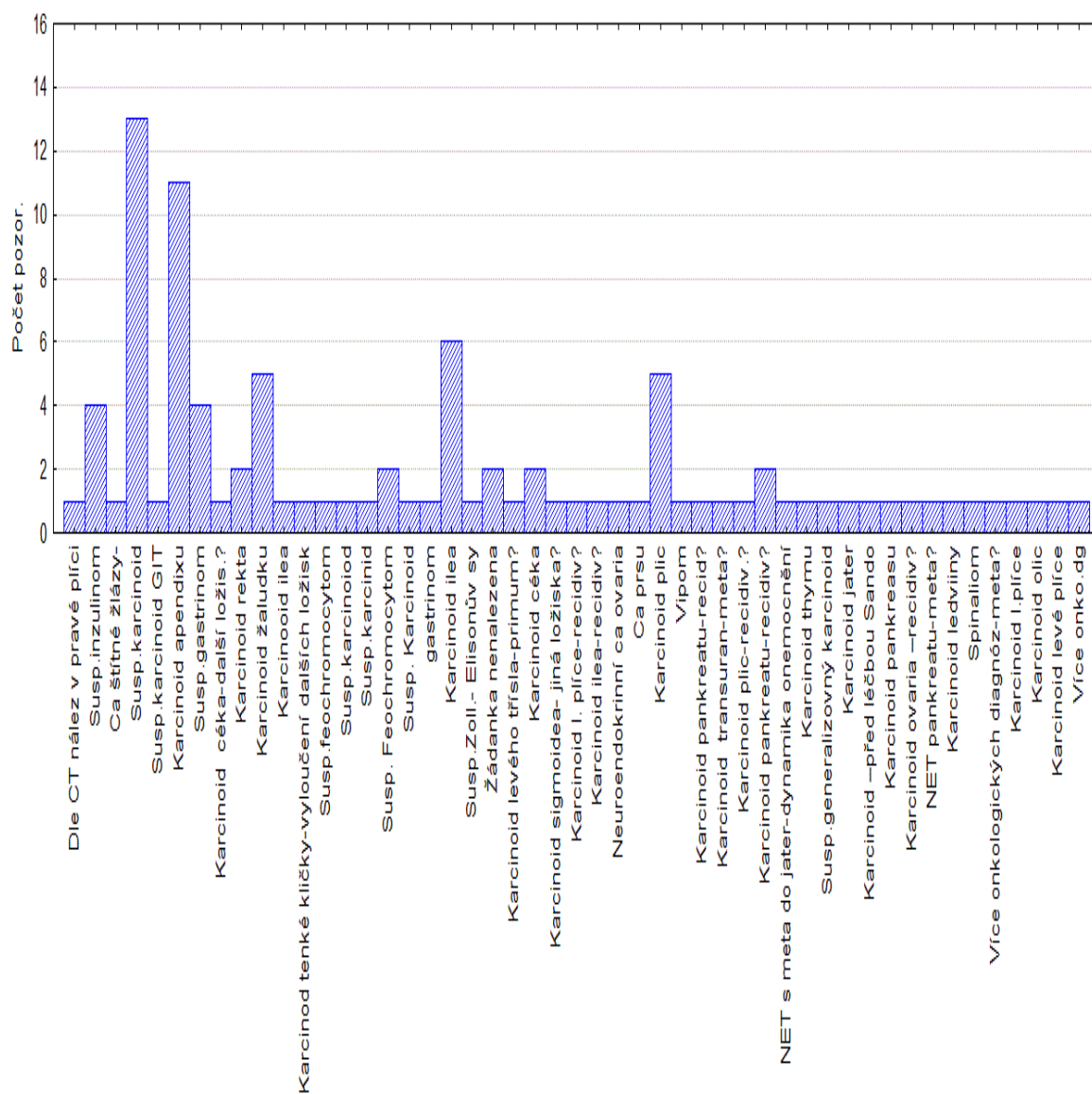
Další indikací k vyšetření OctreoScanem jsou suspektní inzulinom a gastrinom. Na grafu vidíme u podezření na oba typy NET sloupec, který znázorňuje 4 vyšetření.

Po dvou pacientech jsou zastoupeny indikace: karcinoid rekta, karcinoid céka, suspektní feochromocytom.

U dvou pacientů nebyla nalezena v kartě žádanka, údaje jsem vypsala z popisu a elektronického informačního systému nemocnice.

U dvou pacientů důvodem k vyšetření byla uvedena odesílajícím lékařem diagnóza karcinoid pankreatu s podezřením na recidivu.

Z údajů o vyšetřených pacientech, které jsou vyhodnoceny v grafu dále, vidíme důvody k vyšetření zastoupeny vždy jedním pacientem. Jsou to: údaje opsané v přesném znění z žádanek. Jde například: podle CT nález v pravé plíci, medulární karcinom štítné žlázy, suspektní karcinoid GIT, karcinoid céka – další ložiska: karcinoid jater, karcinoid thymu, karcinoid ovaria – recidiva, více onkologických diagnóz a další.

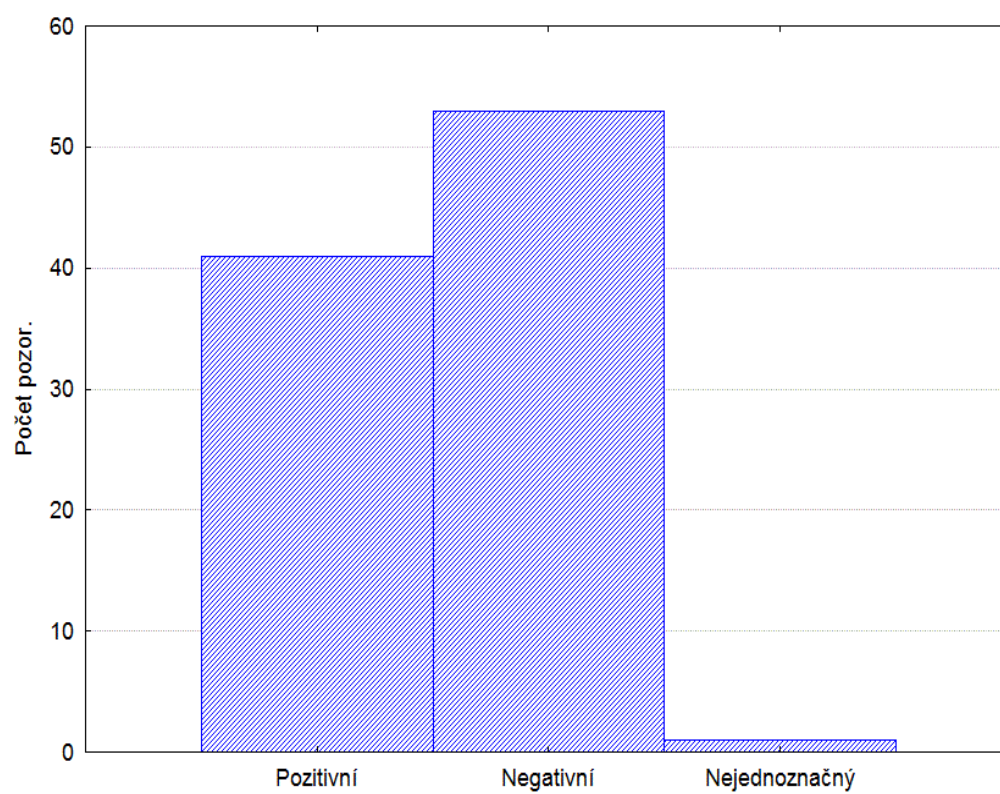


Graf č. 5 Indikace k vyšetření

Na grafu č. 6 můžeme vidět výsledky vyšetření k detekci NET pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu přípravkem OctreoScan. Při pohledu na graf je zřejmé, že výsledky vyšetřených osob jsou rozděleny na pozitivní, negativní a nejednoznačné. Nejpočetnější skupina s počtem 54 pacientů je kategorie výsledků negativní. Do této skupiny patří vyšetřené osoby, u kterých nebyla nalezena patologická ložisková depozice radiofarmaka, jež by svědčila pro zvýšenou expresi somatostatinových receptorů mohou to být tito pacienti:

- Pacienti, s podezřením na NET, která se tímto vyšetřením neprokázala.
- Pacienti, u kterých byl nalezen karcinoid po apendektomii a jsou odesláni k vyloučení jiných ložisek NET, která se tímto vyšetřením neprokázala.
- Pacienti již dříve léčení s NET, u kterých se po čase objevily nejednoznačné příznaky, biochemické abnormality nebo nejasné nálezy zobrazovacích vyšetření, které se tímto vyšetřením neprokázaly recidivu onemocnění.

Toto shrnutí čerpám z literatury. Pro přesnější rozlišení této skupiny vyšetřených osob v mé bakalářské práci mně scházely podrobnější informace. Žádanky pacientů byly často nedostatečně vypsány, v některých případech byly ručně vypsané žádanky nečitelné. Druhou skupinou vyšetřených osob jsou pacienti s výsledky vyhodnoceny jako pozitivní. Jsou to pacienti, u kterých byla nalezena ložisková depozice radiofarmaka, což je patologická kumulace somatostatinových receptorů v různých lokalitách. Nejméně početná skupina jsou výsledky označené jako nejednoznačné. Z celkového počtu 95 vyšetřených osob jde pouze 1 výsledek. Je to dokladem toho, jak malé procento výsledků nelze jednoznačně vyhodnotit.



**Graf č. 6** Výsledky vyšetření sledované vyšetřovací metody pomocí  $^{111}\text{In}$ -pentetreotidu přípravkem Octreoscan

### 6.6 Přehledová tabulka vyšetřovacích metod na NET na některých pracovištích v ČR

|                           | OCTREOSCAN<br>ROK<br>ZAVEDENÍ | OCTREOSCAN<br>POČET<br>VYŠETŘENÍ | 123I-MIBG<br>ROK<br>ZAVEDENÍ | 123I-MIBG<br>POČET<br>VYŠETŘENÍ | 131I-MIBG<br>ROK<br>ZAVEDENÍ | 131I-MIBG<br>POČET<br>VYŠETŘENÍ |
|---------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| FN Plzeň                  | 2002                          | 93                               | 2001                         | 42                              |                              |                                 |
| Znojmo                    | 2005                          | 4                                | 2006                         | 2                               |                              |                                 |
| Praha Královské Vinohrady | 1998                          | 47                               | 1998                         | 22                              |                              |                                 |
| Plzeň Bory                | 1995                          | 134                              | 1995                         | 14                              |                              |                                 |
| Chomutov                  | 1994                          | 161                              | 1997                         | 15                              |                              |                                 |
| Třebíč                    | neprovádí                     |                                  | neprovádí                    |                                 |                              |                                 |
| Liberec                   | neprovádí                     |                                  | neprovádí                    |                                 |                              |                                 |
| Kolín                     | 1997                          | 23                               | neprovádí                    |                                 |                              |                                 |
| Karlovy Vary              | 2002                          | 36                               | 2003                         | 20                              |                              |                                 |
| Jihlava                   | 2002                          | 5                                | 2004                         | 1                               |                              |                                 |
| Opava                     | 1994-1995                     | Od roku 2000 45                  | Nelze dohledat               | Od roku 2000 5                  | Nelze dohledat               | Od roku 2000 11                 |
| Uh.Hradiště               | 2006                          | 13                               | 2000                         | 7                               |                              |                                 |
| Mladá Boleslav            | 2000                          | 72                               | 2007                         | 1                               |                              |                                 |
| Dímeč Brno                | 2005                          | 55                               | 2005                         | 1                               |                              |                                 |
| FN Motol                  | 1998                          | 203                              | 1991                         | 1556                            |                              |                                 |
| Havlíčkův Brod            | 2008                          | 10                               | neprovádí                    |                                 |                              |                                 |
| Zlín                      | 1996                          | 128                              | 1996                         | 67                              |                              |                                 |
| Příbram                   | 1997                          | 130                              | 1997                         | 11                              |                              |                                 |
| MOÚ Brno                  | 1998                          | 385                              | neprovádí                    |                                 |                              |                                 |

Tabulka č. 2 Přehledová tabulka vyšetřovacích metod na NET na některých pracovištích v ČR



V této tabulce vidíme využití nukleárních metod k detekci NET na některých pracovištích NM v ČR. Nejdříve se zaměříme na rok zavedení vyšetřovací metody přípravkem Octreo-Scan.

Mezi pracoviště, které byly první v zavedení této metody, tedy v roce 1994, patří ONM v Chomutově, v Opavě a ve Zlíně. Hned v následujícím roce - 1996 tuto metodu zavedlo pracoviště NM v Plzni – Borech. V dalším roce, tedy v roce 1997, metodu zavedlo ONM v Kolíně. V roce 1998 se mezi pracoviště s již zavedenou metodou zařadila další pracoviště: KNM Královské Vinohrady v Praze, KNM ve FN v Motole a ONM v MOÚ v Brně. V roce 2000 začalo touto metodou vyšetřovat NET pracoviště v Mladé Boleslavi. Po dvou letech, tedy v roce 2002, přibyla v ČR další pracoviště, která začala provádět SRS. Byly to pracoviště: KNM ve FN v Plzni, KNM v Karlových Varech a ONM v Jihlavě. V rámci nabídky vyšetření pro klinická pracoviště v letech 2005 dále přibývalo pracovišť, která SRS začaly provádět jako například další pracoviště v Brně s názvem DIMED, ONM ve Znojmě. V dalším roce 2006 tuto metodu zavedlo ONM v Uherském Hradišti. Z poskytnutých informací vyplývá, že posledním ONM, které zahájilo SRS, je pracoviště v Havlíčkově Brodě.

Při hodnocení počtů vyšetření SRS, jsem zjistila následující:

Nejvíce se těchto vyšetření udělalo na ONM v MOÚ s počtem 385 vyšetřených osob, a to i přesto, že toto oddělení zavedlo tuto metodu až o 4 roky později než první pracoviště v ČR. Důvodem je, že toto ONM je součástí onkologického centra. Dalším pracovištěm s druhou nejpočetnější skupinou vyšetřených pacientů je KNM ve FN v Motole s počtem 203 vyšetřených osob. S počtem 161 vyšetřených pacientů vidíme v tabulce ONM v Chomutově. Kvantitativně vyrovnané počty pacientů vyšetřily pracoviště NM: Plzeň Bory se souborem 134 vyšetřených osob, ONM Příbram vyšetřilo od zavedení metody SRS 130 pacientů a ONM ve Zlíně vyšetřilo 128 pacientů.

Dále počty vyšetření klesají postupně. V tabulce můžeme vidět pracoviště NM ve FN Plzni, které vyšetřilo 93 pacientů. Další pracovištěm s počtem 72 pacientů je ONM v Mladé Boleslavi. Pracoviště NM DIMED v Brně vyšetřilo od zavedení 55 pacientů. O něco méně, přesněji 47 pacientů, vyšetřilo pracoviště NM Královské Vinohrady v Praze. V odpovědi z ONM v Opavě, bylo sice uvedeno období zavedení metody (1994-1995),

avšak počet vyšetření je udáván až od roku 2000 – jde o soubor 45 vyšetřených osob. Podle zkušenosti ze Zlína může být příčina v zavádění nového informačního systému, kde jsou zadávána nová data. Dále můžeme vidět počty vyšetřených pacientů na ONM: v Karlových Varech, kde bylo vyšetřeno 36 pacientů, a na ONM v Kolíně, kde je zaznamenán soubor 23 vyšetřených pacientů. V Uherském Hradišti bylo provedeno ve sledovaném období 13 vyšetření SRS. ONM v Havlíčkově Brodě od zavedení metody dosud vyšetřilo 10 pacientů. Nejméně vyšetření SRS bylo provedeno v Jihlavě, celkem 5 vyšetření, a na ONM v Opavě se stejným počtem 5 vyšetřených osob. Pouze 4 pacienti byli metodou SRS vyšetřeni na ONM ve Znojmě.

K hodnocení zavedení scintigrafie pomocí 123-I MIBG uvádím:

Pohledem na data zavádění obou metod na jednotlivých pracovištích zjišťujeme, že až na výjimky jsou tyto metody zaváděny současně nebo s rozdílem jednoho roku. Největší rozdíl v datech je vidět ve FN Motole. Zatímco SRS byla zavedena v roce 1998, scintigrafie pomocí 123I-MIBG byla zavedena mnohem dříve - v roce 1991. Nápadný je výrazně větší počet vyšetření. Tento soubor vyšetřených pacientů scintigrafií pomocí 123I - MIBG čítá 1556 osob. Tento počet je dán hlavně tím, že součástí KNM ve FN Motol, je lůžkové oddělení pro léčbu štítné žlázy radioaktivním jódem. Právě těmto pacientům je před zahájením léčby prováděna scintigrafie – a tím je toto pracoviště vůči ostatním ONM a KNM ve výjimečném postavení.

Další rozdíl v datech zavádění scintigrafie pomocí 123I-MIBG můžeme vidět na ONM v Uherském Hradišti. Scintigrafie 123I-MIBG byla zavedena o 6 let později než SRS, tedy v roce 2006. Podobný rozdíl vidíme rovněž u pracoviště v Mladé Boleslavi. Scintigrafie 123I – MIBG zavedli o 7 let později než SRS. Otázkou však zůstává, zda jsou to skutečná data zavádění metody nebo jde o záznamy o prvním vyšetřeném pacientovi.

U pracovišť v Kolíně, v Havlíčkově Brodě a MOÚ v Brně vidíme, že tato oddělení NM scintigrafii pomocí 123I-MIBG nedělají vůbec. Sledováním počtu provedených scintigrafií pomocí 123I-MIBG ve srovnání s provedenými SRS na jednotlivých pracovištích v ČR vidíme velký rozdíl. Scintigrafií pomocí 123I – MIBG se provádí podstatně méně. Výjimkou je KNM ve FN Motol (viz vysvětlení výše). Další výjimkou je pracoviště ONM ve Zlíně s počtem 87 vyšetřených osob. Tento počet zahrnuje i studii v letech zavedení meto-

dy. Podrobnějším sledováním počtu vyšetření v každém roce zvláště se počet vyšetření pohybuje průměrně kolem 3 pacientů za rok.

Z poskytnutých informací, které jsem obdržela, jsem obdržela pouze jednu odpověď s informací o vyšetření scintigrafie pomocí  $^{131}\text{I}$ -MIBG. Toto vyjádření poslalo ONM v Opavě. Datum zavedení metody nelze dohledat, od roku 2000 mají záznam o 11 vyšetřeních.

## 7 ZÁVĚR

Moje práce, která je založena na datech o vyšetřených pacientech ve sledovaném období 2000-2010 v ONM KNTB, jednoznačně prokazuje nezastupitelnost definovaných metod v rámci moderních medicínských diagnostických přístupů.

To potvrzuje jednoznačný rostoucí trend počtu vyšetřovaných od r. 2003 do r. 2009. Vzhledem ke kratšímu zkoumanému časovému období roku 2010 je pravděpodobné, že by hodnoty tohoto roku dosáhly rovněž počtu dosud nejvyšších hodnot roku 2009.

Z hlediska oborů, které nejvíce tuto diagnostickou metodu využívají, jsou zcela zásadní požadavky směřující z onkologie a rovněž z interny. Nižší požadavky jsou zadávány z endokrinologie, chirurgie a TRN. Zbývající požadavky jsou již zcela marginální a svědčí buď o nižší využitelnosti této metody pro daný obor, nebo o limitovaných prostředcích, které dané obory mohou této velmi efektivní, ale nákladné diagnostice věnovat.

Z hlediska věku vyšetřovaných jednoznačně převládají věkové skupiny začínající 55. rokem života, tzn. 55 – 60 let, 60 – 65 let (věková skupina s vůbec nejvyšším počtem zastoupení), 65 – 70 let. Významným zjištěním je rovněž poměrně vysoký podíl zastoupených z věkové skupiny 40 – 45 let, který se dále reprodukuje ve skupině 50 – 55 let.

V pohlavní struktuře vyšetřovaných není mezi oběma skupinami žádný podstatný rozdíl – ženy a muži jsou zastoupeni v podstatě rovnoměrně.

Rozdělení indikace vyšetření vykazuje jednoznačnou převahu vyšetření susp. karcinoidu, karcinoidu apendixu, karcinoidu žaludku, karcinoidu ileu a karcinoidu plic potvrzují dominanci vyšetření pro onkologii.

Pro vysílajícího lékaře je mimořádně užitečná spolehlivost metody z hlediska jednoznačnosti odpovědi: pozitivní, negativní. Mj. v tom vidím nezastupitelnost a budoucnost využití těchto metod.

Přes limitovaný počet pacientů, vyšetřovaných v ONM KNTB, a při vědomí nákladových limitů, které využití těchto metod přináší, je nesporná nenahraditelnost této diagnostiky a další rozvoj tohoto oboru ONM. To rovněž dokládá dynamický teritoriální rozvoj této diagnostické metody na území celé ČR, jak o tom svědčí výsledky mého dotazníkového šetření od počátku 90. let. Odlišná spádovost je pak odrazem individuálního charakteru jednot-

livých pracovišť NM – např. onkologická specializace MOÚ, léčebná specializace a lůžková část kliniky NM ve FN Motol.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

BAKOS, Karel, et al. *Nukleární medicína*. 2. vydání. Jilemnice : Gentiana, 1996. 149 s. ISBN 80-902133-3-2.

BARKMANOVÁ, Jaroslava. Karcinoidy. *Onkologie*. 2009, 3, 6, s. 336-342. ISSN 1803-5345.

BĚLOHLÁVEK, Otakar. Nukleární medicína je úžasné propojení techniky a medicíny. *Zdravotnické noviny*. 2005, 54, 30, s. 22-24. ISSN 0044-1996.

BOMBARDIERI, E., et al. Imaging of neuroendocrine tumors with gamma-emitting radiopharmaceuticals . *The quartely journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2010, 54, 1, s. 3-15. ISSN 1827-193.

BOYD, M., et al. Radiation-induced biologic bystander effect elicited in vitro by targeted radiopharmaceuticals labeled with alpha-, beta-, and Auger electron-emitting radionuclides. *Jouranal of Nuclear Medicine* . 2006, Volume: 47, Issue: 6, s. Pages: 1007-1015.

DE MARTINO, MC, et al. Somatostatin and somatostatin receptors: from basic concepts to clinical applications. *Neuroendocrinology: pathological situations and diseases*. 2010, Volume: 182 , s. 255-280.

DIENSTBIER, Zdeněk. *Diagnostika metodami nukleární medicíny*. 1.vydání. Praha : AVICENUM, 1989. 385 s. ISBN 08-039-89.

DROZHZHIN, DA, et al. Current status of the CMD-3 time-of-flight system. *Nuclear Instruments and methods in physics research section a accelerators spectrometers detectors and associated equipment* . 2009, Volume: 598, Issue: 1, Pages: 203-204.

FREUDENBERG, LS, et al. Subjective perception of radioactivity No change post successful treatment with radioiodine. *Nuklearmedizin-Nuclearmedizin*. 2009, Volume: 48, Issue: 3, Pages: 84-88.

GODFREY, DJ; MCADAMS, HP; DOBBINS, JT. Stochastic noise characteristics in matrix inversion tomosynthesis(MITS). *Medical physics*. 2009, Volume: 36, Issue: 5, Pages: 1521-1532.

CHADWICK, KH; LEENHOUTS, HP. Radiation induced cancer arises from a somatic mutation. *Journal of Radiological protection*. 2011, Volume: 31, Issue: 1, Pages: 41-48.

CHODACKI, Aleš; ŠVEC, Jiří; VOTRUBA, Michal. Octreoscan-scintigrafická detekce neuroendokrinních nádorů. *Praktická radiologie*. 2009, 14, 3, s. 14. ISSN 1211-5053  
ISBN 80-7184-721-6.

KOMÁREK, Pavel. Radiofarmaka. *Praktické lékařství*. 2006, 5, s. 231-235. Dostupný také z WWW: <praktickelekarenstvi.cz>. ISSN 1801-2434.

KOMOROUSOVÁ, Irena; SCHMIDTMAYEROVÁ, Blanka. Metody nukleární medicíny v onkologii. *Sestra*. 2010, 20, 6, s. 52-54. ISSN 1210-0404.

KUNA, Pavel, et al. *Klinická radiobiologie*. 1.vydání. Praha : MANUS, 2005. 222 s.  
ISBN 80-86571-09-2.

KUPKA, Karel, et al. *Nukleární medicína*. 1.vydání. Příbram : P3K, 2007. 185 s. ISBN 978-80903584-9-2.

KVĚTINA, Jaroslav, et al. *Radiofarmaka : Učebnice pro farmaceutické fakulty*. 1.vydání. Praha : AVICENUM, 1987. 105 s. ISBN 08-020-87.

LANG, Otto. *Nukleární medicína I. : Základní znalosti*. Praha : Karolinum, 1998. 52 s.

LÁZNÍČEK, Milan; KOMÁREK, Pavel. *Základy radiofarmacie*. 1.vydání. Praha : Karolinum, 1998. 106 s. ISBN 382-152-98.

LOUTHAN, Oldřich. *Neuroendokrinní nádory : Klinické pohledy*. 1.vydání. Praha : Grada Publishing,a.s., 2006. 341 s. ISBN 80-247-1162-1

LUKÁŠ, Milan, et al. *Neuroendokrinní nádory trávicího traktu : Teoretická východiska a klinický přístup*. 1.vydání. Praha : MAXDORF, 2006. 99 s. ISBN 80-7345-081-X.

MANDYS, Václav. Co přináší nová klasifikace neuroendokrinních nádorů trávicího ústrojí. *Lékařské listy*. 2010, 59, 1, s. 18-19. Dostupný také z WWW: <medvik.cz/link/bmc10010516>.

MÍKOVÁ, Vlasta . *Nukleární medicína : Průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*.1.vydání. Praha : Galén, 2008. 118 s. ISBN 978-80-7262-533-8.

- MYSLIVEČEK, Miroslav, et al. *Nukleární medicína v diagnostice nádorů a zánětů* . 1.vydání. Olomouc : [s.n.], 2002. 69 s. ISBN 80-244-0509-1.
- MYSLIVEČEK, Miroslav, et al. *Nukleární medicína-1.díl*. 1.vydání. Olomouc : [s.n.], 2007. 131 s. ISBN 978-80-244-1723-3.
- MYSLIVEČEK, Miroslav; HUŠÁK, Václav; KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína I.* 1.vydání. Olomouc : [s.n.], 1995. 123 s. ISBN 80-7067-511-X.
- PLOCKINGER, U. Neuroendocrine Tumors of the Gastrointestinal Tract: Signs, Symptoms, and Diagnostics. *Viszeralmedizin*. 2010, Volume: 26, Issue: 4, s. Pages: 242-252.
- RAMOS, M., et al. Radiation effect analysis in group of interventional radiologist using biological and physical dosimetry methods. *European Journal of Radiology*. 2010, Volume: 75, Issue: 2, Pages: 259-264.
- REZACOVA, M., et al. Effect of somatostatin on repair of ionizing radiation-induced DNA damage in pituitary adenoma cells GH3. *Physiological research*. 2008, Volume: 57, Issue: 2, Pages: 225-235.
- RINKE, A; GRESS, TM. Neuroendocrine Tumors- Epidemiology and Endocrinology . *Viszeralmedizin*. 2010, Volume: 26, Issue: 4 , s. Pages: 226-232.
- ROLLAND, D, et al. Identification of proteomic signatures of mantle cell lymphoma, small lymphocytic lymphoma, and marginal zone lymphoma biopsies by surface enhanced laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry. *Leukemia and Lymphoma* . 2011, Volume: 52, Issue: 4, Pages: 648-658.
- SEMLER, P; REUTER, E; MUHR, F. Rare causes of frequent gastrointestinal symptoms: the gastrinom and its diagnosis . *Medizinische welt*. 1998, Volume: 49, Issue: 1, s. Pages: 15-17.
- SCHEJBALOVÁ, Jarmila; KELNAROVÁ, Alena. OctreoScan-součást onkologické diagnostiky. *Florence*. 2010, 6, 3, s. 19-20. Dostupný také z WWW: <<http://www.florence.cz/osetrovatelstvi/obsah-cisla/florence-c-03-2010>>. ISSN 1801-464X.



SCHWAB, M. *Encyclopedia of Cancer*. 2nd Edition., 2009, 3235 p. 979 illus. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2008. ISBN: 978-3-540-36847-2)

STATHAKI, MI, et al. The role of scintigraphy in the evaluation of brain malignancies. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*. 2010, Volume: 3, Issue: 13, Pages: 264-272.

URBANOVÁ, E.; VIŽĎA, J. Nukleární medicína: minulost, současnost a trendy do budoucna. *Praktická radiologie*. 2003, 8, 4, s. 4-6. ISSN 1211-5053.

VIŽĎA, Jaroslav. Diagnostika neuroendokrinních nádorů metodami nukleární medicíny : [powerpointová prezentace] .

ZAMRAZIL, Václav. Neuroendokrinní nádory. *Interní medicína pro praxi*. 2007, 9, 11, s. 514-519. ISSN 1803-5256.

## SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ Z INTERNETOVÝCH STRÁNEK

<http://astronuklfyzika.cz/Fyzika-NuklMed.htm>

<http://www.csnm.cz/>

<http://neuroendokrinni-nadory.cz/>

<http://www.kcsolid.cz/>

[http://www.enets.org/european\\_neuroendocrine\\_tumor\\_society.html&OPEN=menu,2](http://www.enets.org/european_neuroendocrine_tumor_society.html&OPEN=menu,2)

**SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK**

APUD systém buněk roztroušený v různých orgánech zejména v nervovém a endokrinním systému a v trávicím ústrojí, pro které je charakteristická tvorba hormonů nebo jim podobných látek. Buňky mohou být východiskem nádorů „apudomy“, např. karcinoid.

|            |   |
|------------|---|
| Bq         | Becquerel jednotka aktivity (radioaktivity)                     |
| CT         | Computed Tomography - počítačová tomografie                     |
| Ci         | Curie, dříve používaná jednotka radioaktivity podle Marie Curie |
| DNA        | Deoxyribonukleová kyselina                                      |
| EANM       | European Association of Nuclear Medicine                        |
| GBq        | Gigabecquerel = 10 na 9 becquerel                               |
| GBP        | British pound   |
| GEP        | Gastroenteropankreatické  |
| GIT        | Gastrointestinální trakt  |
| GM         | Geiger-Mullerova trubice  |
| KNTB, a.s. | Krajská nemocnice Tomáše Bati, akciová společnost               |
| MBq        | Megabecquerel = 10 na 6 becquerel                               |
| MEN 1      | Mnohočetné endokrinní neoplazie                                 |
| MEN 2      | Mnohočetné endokrinní neoplazie                                 |
| MIBG       | Metajodbenzylguanidin   |
| MOÚ        | Masarykův onkologický ústav                                     |
| MRI        | Magnetická rezonance  |
| MTC        | Medulární karcinom štítné žlázy                                 |
| NET (GEP)  | Neuroendokrinní tumor (gastro-entero-pankreatický)              |
| NM         | Nukleární medicína  |

---

|                   |   |
|-------------------|---|
| ONM               | Oddělení nukleární medicíny                                 |
| PET               | Pozitronová emisní tomografie                               |
| RNA               | Ribonukleová kyselina                                       |
| RTG               | Značení pro rentgenové záření                               |
| SPECT             | Jednofotonová emisní tomografie                             |
| SRS               | Somatostatino-receptorová scintigrafie                      |
| SÚJB              | Státní ústav jaderné bezpečnosti                            |
| ZES               | Zollingerův-Ellisonův syndrom                               |
| WHO               | Světová zdravotnická organizace (World Health Organization) |
| 5 – HIOK          | 5 – hydroxyindoloctová kyselina                             |
| apod.             | a podobně   |
| in vitro          | Z latiny v přeneseném významu znamená „ve zkumavce“         |
| in vivo           | Z latiny se překládá „v živém“ organismu                    |
| KB                | Kilobecquirel = $10^3$ Bq                                   |
| mCi               | Milicurie, starší jednotka radioaktivity = tisícina curie   |
| např.             | Například   |
| tj.               | To je   |
| tzv.              | To znamená  |
| $^{226}\text{Ra}$ | Izotop radia  |
| $^{222}\text{Ra}$ | Izotop radia  |
| $^{223}\text{Ra}$ | Izotop radia  |
| $^{90}\text{Y}$   | Izotop yttria   |
| $^{89}\text{Sr}$  | Izotop stroncia   |
| $^{123}\text{I}$  | Izotop jódu   |

---

|             |  |
|-------------|--|
| 125 I       | Izotop jódu  |
| 131 I       | Izotop jódu  |
| 201 Tl      | Izotop thálie  |
| 99m Tc      | Metastabilní nukleární izomer technecia                        |
| 111 In      | Izotop india   |
| 67 Ga       | Izotop gálie   |
| 60 Co       | Izotop cobaltu   |
| 137 Cs      | Izotop Cesia   |
| 192 Ir      | Izotop iridia  |
| 81 Kr       | Izotop kryptonu  |
| 99mTc- MDP  | 99mTc-methylendifosfonát                                       |
| 99mTc-HMPAO | 99mTc-Hexamethyl-propylenaminoxid                              |
| 99mTc-MAG3  | 99mTc-merkptoacetyltriglycin                                   |
| 99mTcO4     | Technecistan sodný   |
| N-staging   | Nodus; říká, zdali jsou postiženy regionální lymfatické uzliny |
| M- staging  | Metastázy; říká, zdali došlo k založení vzdálených metastáz    |

## SEZNAM OBRÁZKŮ

1. Naskenovaná žádost o umožnění přístupu k informacím.
2. Gama kamera Axis Philips.
3. Gama kamera FORTE Philips.
4. Druhy kolimátorů.
5. Grafické znázornění stochastických a deterministických účinků záření.
6. Fyziologické vychytávání radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan (štítná žláza, hypofýza, slezina, játra, ledviny, močový měchýř, střeva).
7. Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan, nález ukazuje karcinoid sigmatu.
8. Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan, nález ukazuje ložiskovou depozici v mediastinu.
9. Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan, nález mnohočetných metastáz karcinoidu céka.
10. Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan, nález recidivy karcinoidu ovaria.

**SEZNAM TABULEK**

1. Tabulka na vepisování údajů rozeslaná s průvodním dopisem na pracoviště NM v ČR.
2. Přehledová tabulka vyšetřovacích metod na NET na některých pracovištích v ČR.
3. Nejpoužívanější radiofarmaka v nukleární medicíně pro diagnostiku a terapii.
4. Radiofarmaka první volby pro diagnostiku NET.

## SEZNAM PŘÍLOH

P1 Legislativní nařízení pro práci na oddělení nukleární medicíny

P2 Dopis s tabulkou rozeslaný emailem na vybraná pracoviště NM v ČR



**Příloha P1 Legislativní nařízení pro práci na oddělení nukleární medicíny**

Zákon 20/1966 Sb. o péči o zdraví lidu

Vyhl. 49/1993 Sb. o technických a věcných požadavcích na vybavení zdrav. zařízení

Vyhl. 195/2005 Sb. úprava podmínek předcházení vzniku a šíření infekčních nemocí

Zákon 274/2003 Sb., kterým se mění některé zákony na úseku ochrany veřejného zdraví

Zákon 123/2003 Sb. o zdravotnických prostředcích a o změně některých zákonů

Zákon 378/2007 Sb. zákon o léčivech

Vyhl. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi a podmínkách zacházení s léčivý

Zákon 18/1997 Sb. atomový zákon

Vyhl. 307/2002 Sb. o radiační ochraně

Vyhl. 132/2008 Sb. systém jakosti při činnosti související s využíváním jaderné energie

Vyhl. 146/1997 Sb. činnosti, které mají bezprostřední vliv na jadernou bezpečnost

Zákon 505/1990 Sb. o metrologii

Vyhl. 345/2002 Sb. měřidla k povinnému ověřování a měřidla podléhající schválení typu

Zákon 262/2006 Sb. zákoník práce

Zákon 18/2004 Sb. o uznávání odborné kvalifikace

Zákon 95/2004 Sb. o zdravotnických povoláních lékaře, zubního lékaře a farmaceuta

Vyhl. 185/2009 Sb. o oborech specializačního vzdělávání lékařů a farmaceutů

Vyhl. 186/2009 Sb. vyhláška o rezidenčních místech

Vyhl. 187/2009 Sb. minimální požadavky na některé lékařské studijní programy

Vyhl. 188/2009 Sb. o zkouškách lékařů, zubních lékařů a farmaceutů

Vyhl. 189/2009 Sb. o zkouškách podle zákona o nelékařských zdravotnických povoláních

Zákon 96/2004 Sb. o nelékařských zdravotních povoláních

Vyhl. 423/2004 Sb. kreditní systém pro vydání osvědčení pro zdravotnické pracovníky

Vyhl. 321/2008 Sb. změna vyhlášky o kreditním systému pro osvědčení zdravotnickým pracovníkům

Vyhl. 24/2004 Sb. činnosti zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků

Vyhl. 31/2010 Sb. o oborech specializačního vzdělávání zdravotnických pracovníků

(<http://www.csnm.cz/>)

**Tabulka č.3**Nejpoužívanější radiofarmaka v nukleární medicíně pro diagnostiku a terapii

| <b>Radiofarmakum</b>  | Mechanismus určující distribuci v organismu                                     | <b>Použití</b>   |
|-----------------------|---|--|
| 99mTc-fosfáty         | Adsorpce na krystaly hydroxyapatitu především v nově vytvořené kosti            | Scintigrafie skeletu- zobrazení kostní přestavby                       |
| 99mTc-MIBI            | Pasivní transport kationu dle elektro-potenciálního gradientu do viabilní buňky | Perfuzní scintigrafie myokardu   |
| 99mTc-DTPA            | Glomerulární filtrace   | Dynamická scintigrafie ledvin-hodnocení funkce ledvin a jejich drenáže |
| 99mTc-MAG 3           | Tubulární resorpce a exkrece  | Dynamická scintigrafie ledvin-hodnocení funkce ledvin a jejich drenáže |
| 99mTc-DMSA            | Tubulární resorpce  | Statická scintigrafie ledvin-hodnocení funkčního ledvinného parenchymu |
| 99m-HMPAO             | Difuze přes hemoencefalickou bariéru  | Perfuzní scintigrafie mozku  |
| 99mTc-HIDA            | Exkrece analogu bilirubinu  | Dynamická hepato biliární scintigrafie                                 |
| 99mTc-HMPAO-leukocyty | Migrace leukocytů do zánětu   | Scintigrafie zánětů  |

|  |  |  |
|--|--|--|
| 99mTc-antigranulocytární protilátka            | Vazba antigeny na membránách granulocytů                       | Scintigrafie zánětů  |
| 99mTc-makroagregáty albuminu                   | Mikroembolizace  | Perfuzní scintigrafie plic                                 |
| 99mTc-aerosoly a 81mKr                         | Ventilace plic   | Ventilační scintigrafie plic                               |
| 99mTc-kolidy a nanokoloidy                     | Fagocytóza   | Scintigrafie jater a scintigrafie sentinelových uzlin      |
| 99mTc-technecistan                             | Analog iodidu  | Scintigrafie štítné žlázy                                  |
| 99mTc-denaturované erythrocy                   | Sekvestrace ve slezině   | Scintigrafie sleziny                                       |
| 201Tl(chlorid)                                 | Thalium je analog draslíku                                     | Perfuzní scintigrafie myokardu                             |
| 111In-pentetetroid                             | Analog somatostatinu   | Scintigrafie neuroendokrinních nádorů                      |
| 123I-MIBG a 131I-MIBG (metaiodobenzylguanidin) | Analog katecholaminů   | Scintigrafie(123I) a terapie(131I)neuroendokrinních nádorů |
| 131I   | Vychytávání jodidovými symportery                              | Terapie hyperthyreózy a karcinomů štítné žlázy             |
| 18F-FDG  | Vychytávání v tkáních využívajících glukózu jako zdroj energie | PET detekce nádorů a zánětů                                |

(Mysliveček, Kamínek, Koranda, Hušák, 2007, str 21)

**Příloha P2 Dopis tabulkou rozeslaný emailem na vybraná pracoviště NM v ČR**

Vážený pane primáři, vrchní sestro, kolegové na ONM,

oslovuji Vás jako studentka III. ročníku kombinovaného studia na UTB ve Zlíně, obor všeobecná sestra. Vzhledem k tomu, že většinu svého profesního života pracuji na oddělení nukleární medicíny, řeším jako téma svojí bakalářské práce „Detekce neuroendokrinních nádorů metodami nukleární medicíny“. Obracím se tedy na Vás s prosbou o poskytnutí informací o využití metod k detekci neuroendokrinních nádorů (NET) na Vašem oddělení. Údaje prosím vyplňte do tabulky pod tímto dopisem.

V příloze je naskenovaná žádost o přístupu k informacím, která je zároveň garancí univerzity za nás studenty.

Informace, které mně poskytnete, budou použity výhradně pro zpracování mojí bakalářské práce a budou publikovány pouze v této práci.

V případě Vašeho jakéhokoliv dotazu se neváhejte, prosím, na mě obrátit na moji e- mailovou adresu: ha.slezakova@gmail.com, případně na mobilní telefon 777033911.

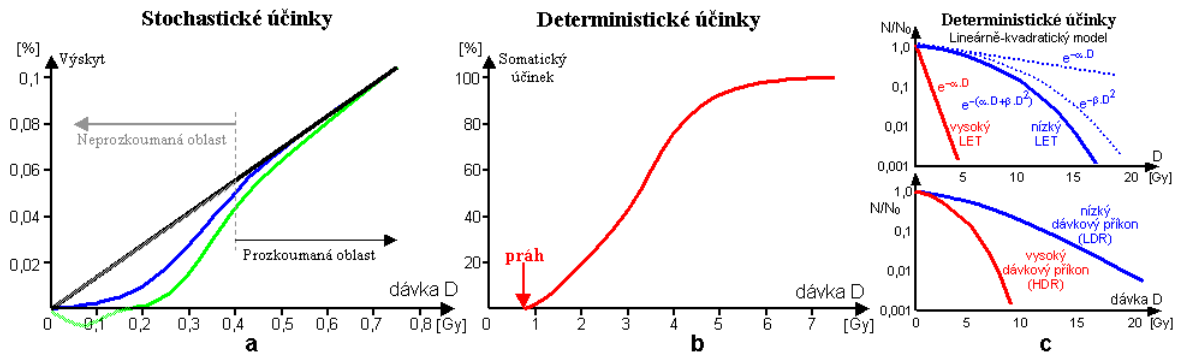
| Druh vyšetření   | Rok zavedení vyšetření | Celkový počet vyšetřených pacientů touto metodou |
|--|------------------------|--|
| Scintigrafie pomocí <sup>111</sup> In-pentetreotid přípravkem OctreoScan |                        |  |
| Scintigrafie pomocí <sup>123</sup> I-MIBG, <sup>131</sup> I-MIBG         |                        |  |

Tabulka č. 4 Radiofarmaka první volby u NET

| Tumour type            | First choice                               | Other options   |
|------------------------|--|---|
| GEP tumours            | OctreoScan                                 | F18-DOPA/DG   |
| Pheochromocytoma       | 123I/131I miBG                             | F18-DOPA  |
| Paraganglioma          | 123I/131I miIBG eq to<br><b>OctreoScan</b> |   |
| Neuroblastoma          | 123I/131I miBG                             | F18-DG  |
| Med Thyroid Ca         | F18 DG PET                                 |   |
| MEN 2A, MEN 2B         | 123I/131I miBG                             |   |
| FMTC                   | 123I/131I miBG                             |   |
| MEN 1                  | -  |   |
| Neuroendocrine Lung Ca | F18- DG/DOPA                               | OctreoScan  |
| Pituitary tumours      | -  | <b>OctreoScan</b><br>(funct.diagnosis)<br>F18 FSP( diff..diagnosis) |

(Bombardieri et al QJNM vol 48 no2 2004)

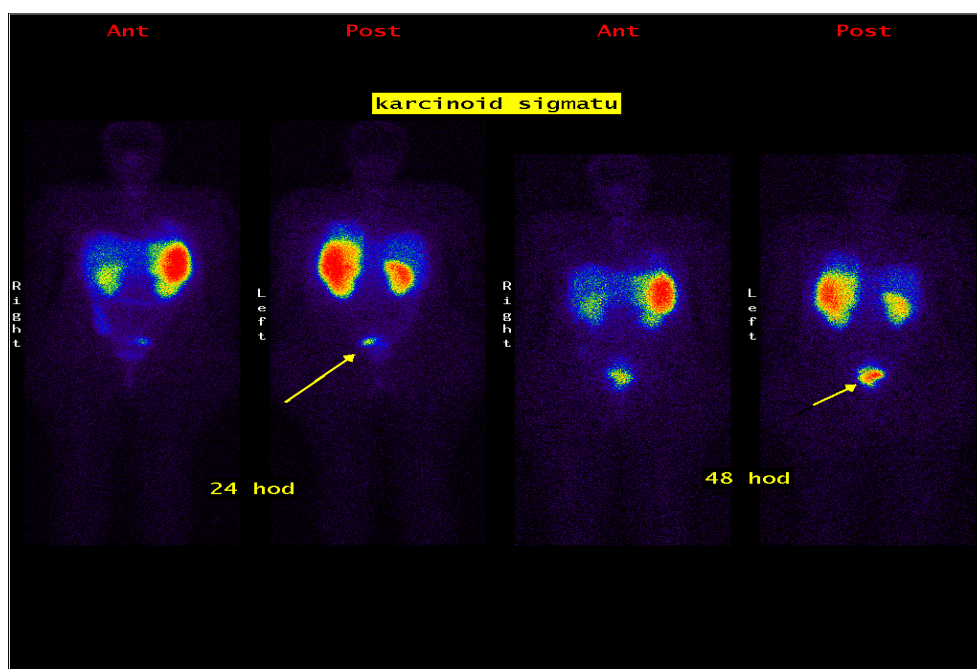
## Obrázky



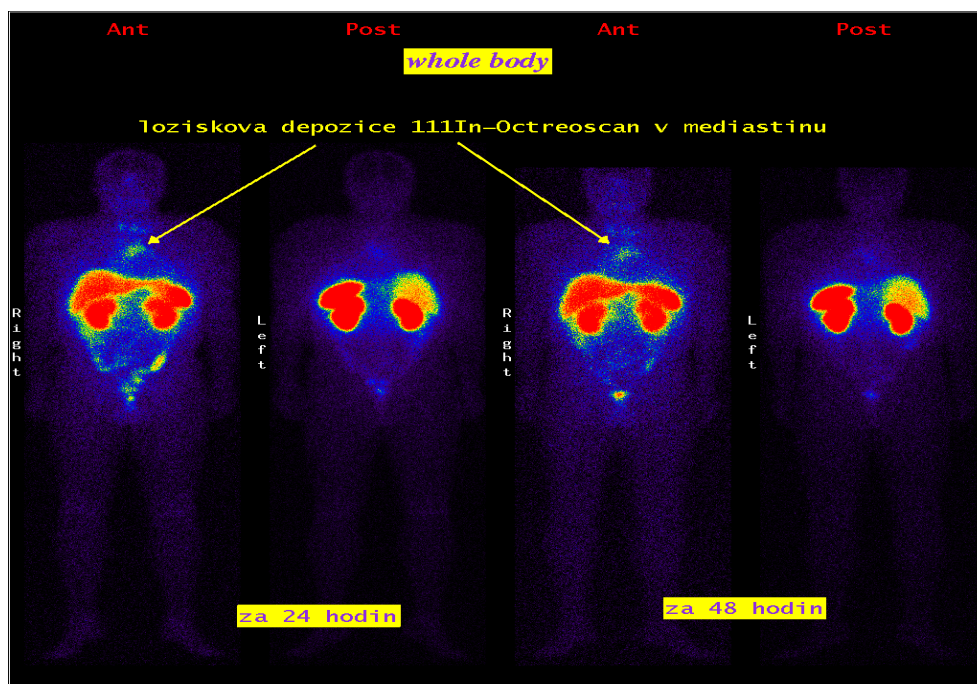
Obrázek č 5 : Grafické znázornění rozdílu mezi stochastickými a deterministickými účinky záření ([www.astronuklfyzika.cz/strana2.htm](http://www.astronuklfyzika.cz/strana2.htm))



Obrázek č. 6: Fyziologické vychytávání radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan (štítná žláza, hypofýza, slezina, játra, ledviny, močový měchýř, střeva)

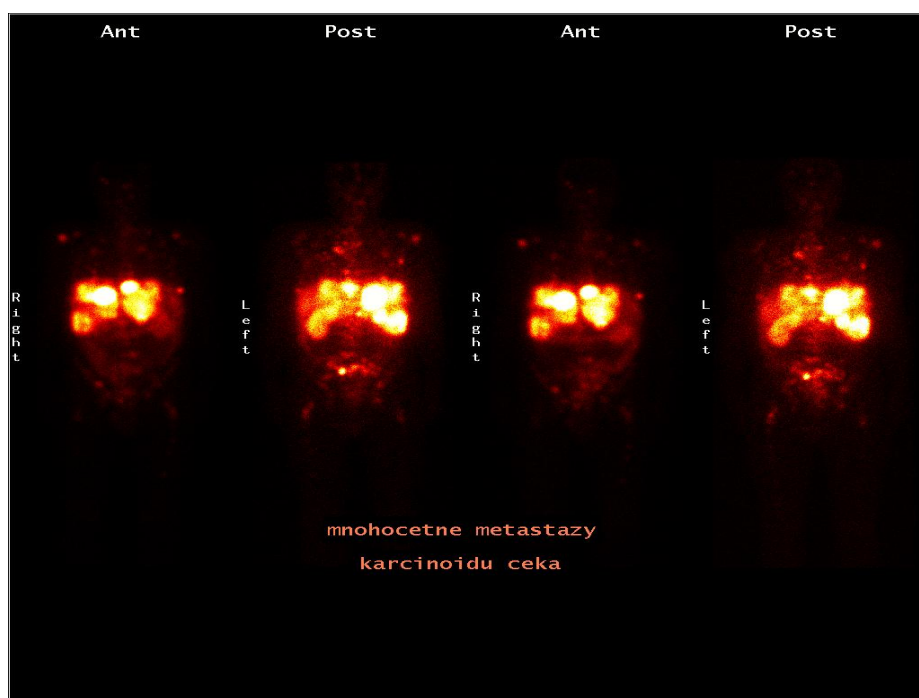


Obrázek č. 7: Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -OctreoScan, nález ukazuje karcinoid sigmoidu



Obrázek č. 8: Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -Octreoscan, nález ukazuje ložiskovou depozici v mediastinu





Obrázek č. 9: Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ - OctreoScan, nález mnohočetných metastáz karcinoidu céka



Obrázek č. 10: Snímek po aplikaci radiofarmaka  $^{111}\text{In}$ -Octreoscan, nález recidivy karcinoidu ovaria