

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2017

Martin Lang

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Martin Lang

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

**ZOBRAZOVACÍ METODY PŘI DETEKCI SKELETÁLNÍCH
METASTÁZ**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Kamila Honzíková

PLZEŇ 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 20. 3. 2017.

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Děkuji paní Ing. Kamile Honzíkové za ochotu, vstřícnost, rady a věcné připomínky, které pro mě byly velice přínosné při zpracování této práce. Dále bych rád poděkoval panu MUDr. Alexanderovi Malánovi, který mi byl nápomocný při získání dat a obrazové dokumentace pro praktickou část této práce.

Anotace

Příjmení a jméno: Lang Martin

Katedra: Katedra záchranářství a technických oborů

Název práce: Zobrazovací metody při detekci skeletálních metastáz

Vedoucí práce: Ing. Kamila Honzíková

Počet stran - číslované: 64

Počet stran - nečíslované: 22

Počet příloh: 7

Počet titulů použité literatury: 24

Klíčová slova: kostní metastázy, karcinom prsu, karcinom prostaty, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, nukleární medicína, hybridní zobrazovací metody

Souhrn:

Tato bakalářská práce na téma Zobrazovací metody při detekci skeletálních metastáz se skládá z teoretické a praktické části. Teoretická část se zabývá principem vzniku metastáz a nejčastějšími nádory metastazujícími do skeletu, zobrazovacími metodami, metodami nukleární medicíny a hybridními přístroji užívanými k diagnostice skeletálních metastáz. Praktická část představuje kvantitativní výzkum formou statistického šetření zabývajícího se druhy použitých zobrazovacích metod a kvalitativní výzkum formou kazuistik, který doplňuje získaná statistická data.

Annotation

Surname and name: Lang Martin

Department: Department of Rescue Services and Technical Fields

Title of thesis: Imaging methods in skeletal metastases detection

Consultant: Ing. Kamila Honzíkova

Number of pages - numbered: 64

Number of pages - unnumbered: 22

Number of appendices: 7

Number of literature items used: 24

Keywords: bone metastases, breast carcinoma, prostate carcinoma, computed tomography, magnetic resonance, nuclear medicine, hybrid imaging

Summary:

This bachelor thesis Imaging methods in skeletal metastases detection consists of a theoretical and a practical part. The theoretical part deals with the principle of metastatic process and the most common tumors which metastases to bones, imaging methods, nuclear medicine techniques and hybrid devices used for diagnosis of skeletal metastases. The practical part presents quantitative research using statistical survey dealing with the types of used imaging methods and qualitative research through the case studies, which complements the acquired statistical data.

Obsah

Úvod	8
Teoretická část	10
1 Skeletální metastázy	10
1.1 Nádorový rozsev	10
1.1.1 Fáze nádorového rozsevu	10
1.1.2 Lokalizace metastáz	11
1.2 Nejčastější primární nádory	12
1.2.1 Karcinom prsu	12
1.2.2 Karcinom prostaty	13
1.2.3 Karcinom plic	14
2 Zobrazovací metody	15
2.1 Výpočetní tomografie	15
2.1.1 Princip výpočetní tomografie	15
2.1.2 Provedení vyšetření	16
2.1.3 Akviziční parametry	16
2.1.4 Rekonstrukční parametry	18
2.1.5 Bezpečnost a kontraindikace	18
2.2 Magnetická rezonance	19
2.2.1 Princip magnetické rezonance	19
2.2.2 Konstrukce přístroje magnetické rezonance	20
2.2.3 Bezpečnost a kontraindikace	21
2.3 Kontrastní látky	21
2.3.1 Kontrastní látky pro RTG	21
2.3.2 Kontrastní látky pro MR	23
2.4 Nukleární medicína	24
2.4.1 Radiofarmaka	24

2.4.2	Detekce záření	27
2.4.3	Přístroje pro měření in vitro.....	28
2.4.4	Přístroje pro měření in vivo	28
2.4.5	Scintigrafie	30
2.4.6	Planární scintigrafie	30
2.4.7	Jednofotonová emisní tomografie (SPECT).....	30
2.4.8	Hybridní systém SPECT/CT	31
2.4.9	Pozitronová emisní tomografie (PET).....	31
2.4.10	Hybridní systém PET/CT	32
2.4.11	Scintigrafie skeletu	33
2.4.12	PET a PET/CT skeletu.....	34
	Praktická část.....	35
3	Cíle práce, výzkumné otázky a předpoklady	35
3.1	Metodika	35
4	Statistika.....	36
5	Kazuistiky.....	39
5.1	Kazuistika 1	39
5.2	Kazuistika 2	44
5.3	Kazuistika 3	48
5.4	Kazuistika 4	54
5.5	Kazuistika 5	63
	Diskuze	66
	Závěr.....	71
	Literatura a prameny.....	73
	Seznam zkratk.....	76
	Seznam grafů	78
	Seznam obrázků.....	79

Seznam příloh.....	80
Přílohy	81

ÚVOD

Skeletální metastázy často doprovázejí pokročilá stadia dnes nejčastěji se vyskytujících maligních onemocnění. V rámci stagingu má jejich včasné odhalení pro takto postiženého pacienta zásadní vliv a nezdědka je rozhodující pro přehodnocení další strategie léčby.

Díky pokroku vědy a medicíny v posledních desetiletích je detekce a přesná lokalizace metastáz postihujících skelet stále dokonalejší, dostupnější a rychlejší. Zásahu na včasné diagnostice má především síť pracovišť nukleární medicíny, jejíž metody jsou schopny díky vysoce senzitivnímu metabolickému zobrazení diagnostikovat kostní léze dříve než konvenční zobrazovací metody. Významný milník ve vývoji diagnostických možností znamenalo zavedení PET/CT skenerů do klinické praxe, které v ČR započalo v roce 2003 instalací prvního hybridního PET/CT skeneru v Praze. Díky těmto přístrojům, umožňujícím detekci glukózového metabolismu pomocí ^{18}F -FDG, lze metastázy nejen ve skeletu v porovnání s konvenčními metodami nukleární medicíny zobrazit specifitěji a přesněji je v těle lokalizovat. V současné době je center vybavených těmito přístroji po celé republice 12 a potřebná vyšetření jsou pro pacienty dostupnější. Postupně dochází k instalaci i dalších hybridních přístrojů typu PET/MR, které se uplatňují především u karcinomů prostaty. V současné době jsou na našem území dva přístroje a to v Plzni a Brně. (1)

Výskyt metastáz ve skeletu je nejtypičtějším projevem rozsevu nádorů prsu, prostaty a plic. Právě nádory prsu a prostaty patří mezi nejčastěji se vyskytující nádory u žen a mužů v ČR. I přesto, že je od roku 2002 zaveden mamografický screening prsu pro ženy od 45 let, stále je velké procento pacientek, které se k léčbě dostaví až v pokročilé fázi onemocnění. Právě pro ně má pak diagnostika kostních metastáz zásadní význam, především z hlediska volby další léčby a kvality života. U mužů zatím žádný screeningový program zaveden nebyl, neboť všechny dosud uvažované metody nebyly pro screeningová vyšetření dostatečně vhodná. Zásadní význam diagnostiky skeletálních metastáz a velký počet pacientů, kterých se tento problém bezprostředně týká, mě přiměl věnovat se v této práci možnostem detekce skeletálních metastáz a porovnat využití zobrazovacích metod, které jsou za tímto účelem v praxi používány.

V teoretické části práce se věnuji obecným principům metastatického rozsevu v těle a stručné charakteristice nejčastějších primárních nádorů, které metastazují do skeletu. V druhé kapitole se již plně zaměřuji na zobrazovací metody, které jsou k detekci skeletálních metastáz v klinické praxi nejčastěji využívány. Je představena výpočetní tomografie, magnetická rezonance a metody nukleární medicíny. V poslední části teoretické práce jsou rovněž popsány hybridní zobrazovací metody, které představují v současnosti to nejlepší v diagnostice kostních metastáz.

V praktické části práce předkládám výsledky kvantitativního statistického šetření zaměřeného na typy zobrazovacích metod využívaných pro detekci skeletálních metastáz v prvním sledu vyšetření i pro dlouhodobé sledování. U pacientů s diagnostikovanou skeletální generalizací je pak doplněn přehled o lokalizaci primárního nádorového onemocnění. Následně je toto statistické šetření ilustrováno souborem kazuistik, které formou kvalitativního výzkumu názorně ukazují algoritmus postupů a vyšetření při podezření na skeletální generalizaci.

TEORETICKÁ ČÁST

1 SKELETÁLNÍ METASTÁZY

1.1 Nádorový rozsev

Metastazování lze definovat jako tvorbu nových ložisek nádoru v místech, která jsou od původní lokalizace vzdálená a nejeví s původním nádorem žádné morfologické souvislosti. V současné době není znám žádný zcela specifický gen, který by svou aktivitou toto šíření pozitivně ovlivňoval. Tento proces je zřejmě ve většině případů geneticky multifaktoriální. (2)

Rovněž vztah velikosti primárního nádoru a jeho schopnosti zakládat nová ložiska nelze zcela jednoznačně definovat. U velkého množství případů podložených klinickými studiemi lze popsat, že vztah velikosti primárního nádoru a jeho schopnosti metastazovat je lineární. Tento vypočítaný fakt však nevylučuje skutečnost, že i velmi malé primární nádory mohou být schopny velmi agresivního metastatického rozsevu. V tomto případě se však musí jednat o velice agresivní, silně invazivní nádory. Naopak i primární nádory velkých rozměrů mohou být dlouhou dobu bez metastáz. (2)

1.1.1 Fáze nádorového rozsevu

Proces vzniku a vývoj metastáz je dělen do tří fází. První fází je **uvolnění** buněk z primárního nádoru. K této fázi jsou využívány především histolytické procesy a povrchové faktory. Mezi vzácnější faktory ovlivňující fázi uvolnění patří mechanické vlivy. Do této kategorie lze jednoznačně zařadit zvýšení intratumorálního tlaku, způsobené oběhovými změnami v nádoru. Obávanou příčinou je také traumatizace bazální membrány a uvolnění úlomků nádoru při parciálních chirurgických zákrocích. (2)

Druhou fází představuje **transport** nádorových buněk na nové místo. Ten zpravidla probíhá v preformovaných dutinách nebo lymfatickými a krevními cévami. Pokud transport probíhá v preformovaných dutinách, hovoříme o *implantačních metastázách*. Ty se vyskytují v peritoneu, pleuře, perikardu, likvorových a kloubních prostorách nebo se mohou šířit bronchy, vývodními cestami močovými či děložní dutinou. Během prostupu nádoru na tyto vnitřní povrchy dochází k drolení jeho částic. Na vzdálenějších místech dutin pak může docházet k ujímání těchto odštěpků a tvorbě metastáz. Pokud nádor prorůstá do tkáňových štěrbin a jimi dále do lymfatických cév, označujeme tyto metastázy

jako *lymfogenní*. V uzlině je část buněk likvidována fagocytózou. Zbývající buňky však dále proliferují, infiltrují korovou část uzliny a postupně ji destruuji směrem k eferentním cévám v hilu uzliny. Následně může docházet k dalšímu šíření v rámci systému lymfatických uzlin nebo k šíření krví umožněnému cestou ductus thoracicus. Dojde-li k prostupu buněk do cév v bezprostředním okolí nádoru, hovoříme o *hematogenních metastázách*. Buňky v krvi vytvoří shluky obalené fibrinem a trombocyty. Ty následně putují krevním řečištěm v podobě mikroembolů a zakládají metastázy převážně v žilní části systému. Metastazování krevní cestou se v počátku děje do místa nejbližšího zúžení krevního řečiště. Ze zachycených embolů následně dojde k vytvoření plnohodnotného sekundárního nádorového ložiska. (2)

Průnik buněk do krevního nebo lymfatického systému ovšem nemusí znamenat okamžitý start růstu metastáz. Prameny hovoří o úspěšnosti vzniku nových metastáz pod hranicí 0,1 %, u karcinomu prsní žlázy bylo zjištěno, že pouze 2,5 % buněk kolujících v cévách je schopno vlastní proliferace a angioneogeneze, která je bezpodmínečně nutná pro tvorbu metastáz. (2)

Třetí a nejpodstatnější fází nádorového rozsevu je **etablování – nidace** na novém místě. Etablování je ovlivněno faktory nádorové buňky i faktory hostitelského prostředí. Mezi faktory nádorové buňky patří především schopnost proliferace cév. Z hostitelského prostředí je podstatná vaskularizace a metabolismus místa usídlení nádorových buněk. (2)

Po průběhu všech fází nádorového rozsevu pokračuje růst metastázy různě, ale již se zcela jasnou invazivitou a velmi vysokým potenciálem dalšího metastazování. Dochází k proliferaci buněk stejně jako v primárním nádoru. (2)

1.1.2 Lokalizace metastáz

O umístění metastáz v těle rozhoduje na straně nádorové buňky její povrchová struktura a metabolické vlastnosti, na straně hostitelské tkáně je rozhodující cévní struktura i zásobení a povrchové vlastnosti tkáně. V některých případech jsou výše zmíněné podmínky natolik specifické, že dochází k tvorbě takzvaných **selektivních metastáz**, tedy takových, které se tvoří téměř výhradně v určitém typu tkání. Jako příklad můžeme uvést karcinom prostaty, který metastazuje přednostně do kostí, hlavně do páteře, nebo neuroblastom, který metastazuje přednostně rovněž do kostí a jater. Pro naši práci jsou rovněž zásadní karcinomy prsu a plic, které spolu s výše zmíněnou prostatou tvoří nejčastější nádory metastazující do skeletu. (2) (3) (4)

V případě metastazování do určitého orgánového systému hovoříme o *systémové metastáze*; pokud primární nádor metastazuje do obdobných tkáňových struktur, označujeme tento jev jako *histohomologní metastazování*. (2)

Fenomén preferenčního metastazování lze přičítat určitým mechanismům, mezi které patří například speciální adhezivní receptory na povrchu buňky. V případě cílové tkáně se může jednat o secernaci určitých látek, které jsou pro nádorovou buňku atraktivní nebo naopak produkce enzymů nevhodných pro metastazující buňku. Přes všechny tyto mechanismy je však v mnohých případech nádorový rozsev zcela nesystémový a nepředvídatelný a to především pokud se jedná o rozsev hematogenní. (2)

Jak je již zmíněno výše, některé nádory mají vyšší předpoklady pro metastazování do skeletu než jiné. Sám Čapov ve své knize píše: „*Karcinom prsu a ještě více karcinom prostaty, naopak nachází nejčastěji dobré podmínky pro růst a klinickou manifestaci metastáz v primární rezervoárové tkáni diseminovaných nádorových buněk, tedy v kostní dřeni. Tyto nádory vytvářejí nejčastěji první metastázy ve skeletu a metastázy do jater přicházejí až později nebo zcela chybějí i v pozdních fázích nádorové progresse.*“ (2) Další prameny tento fakt jen potvrzují. Podle Piccioli jsou: „*(...) nejčastější primární nádory prsu u žen a prostata u mužů, za poslední dvě desetiletí však velmi stoupá také podíl nádorů plic.*“ (3) Stejně se také vyjadřuje výstup z konference kanadských onkologů a vědců, který uvádí, že: „*Zatímco každý nádor může metastazovat do kosti, nejpravděpodobnější je toto metastazování u pokročilé rakoviny prsu (70–80 %), prostaty (70–80 %) a plic (10–50 %), (...).*“ (4) Vzhledem k tématu naší práce se v další části zaměříme právě na tyto tři primární nádory.

1.2 Nejčastější primární nádory

1.2.1 Karcinom prsu

Jedná se o maligní nádor vznikající z epiteliálních buněk mléčné žlázy. Typy karcinomu se liší biologickými vlastnostmi, radiologickým i klinickým nálezem i proliferační aktivitou. Mají však společnou schopnost infiltrace prsní žlázy maligními buňkami, invaze do okolních struktur a tvorbu vzdálených metastáz. Nádor a jeho růst je často závislý na hormonální stimulaci. (5)

Epidemiologie

Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen v současné době v České republice. Každoročně je karcinom odhalen u více než čtyř tisíců žen. Incidence v roce 2014 odpovídala hodnotě 67 nových případů na sto tisíc obyvatel. Mortalita byla v roce 2014 na úrovni 19 úmrtí na sto tisíc osob (viz příloha 1). Ačkoliv má křivka incidence rostoucí charakter, křivka mortality pozvolna klesá, což lze označit za příznivé. Na rostoucí křivce incidence se jako jeden z faktorů podílí mamografický screening, probíhající v ČR od roku 2002. Ten napomáhá včasnému zachytu onemocnění a díky tomu efektivnější a účinnější léčbě. Právě včasná léčba má vliv na klesající mortalitu. (6) (7)

Etiologie

Se vznikem karcinomu prsu souvisí více rizikových faktorů. Jde především o faktory genetické, hormonální, dietní a další faktory zevního prostředí. Navzdory těmto faktorům u více než 50 % žen vzniká karcinom prsu bez evidentní příčiny. (5)

Mezi genetické faktory řadíme mutace supresorových genů BRCA1 (až 90násobné riziko onemocnění), BRCA2 a p53. Do této skupiny rovněž řadíme familiární výskyt karcinomu a to především premenopauzální. Onemocnění z genetické příčiny je zastoupeno pouze 5–10 %. Hormonálními faktory rozumíme především delší expozici estrogenům (menarche, pozdní menopauza, první gravidita po 30. roce života, krátká laktace). Ve skupině dietních faktorů mezi nejzásadnější patří alkohol, zvýšený příjem tuku v dětství a dospívání a nadměrná tuková zásoba v těle spojená především s nedostatkem fyzické aktivity. (5) (7)

1.2.2 Karcinom prostaty

Nejčastěji se jedná o adenokarcinom, pro který je charakteristický abnormální nekoordinovaný růst epiteliálních prostatických buněk, jež ztratily svou původní funkci. Karcinom se vyznačuje lokálně invazivním růstem a schopností zakládat vzdálené metastázy. Typická je androgenní dependence, kterou lze využít v léčbě. (5)

Epidemiologie

Karcinom prostaty je nejčastějším nádorovým onemocněním mužů a po karcinomu plic druhou nejčastější příčinou úmrtí. V České republice byla v roce 2014 incidence tohoto onemocnění na úrovni 66,45 případů na sto tisíc obyvatel. Mortalita dosahovala

úrovně 15,08 případů na sto tisíc obyvatel. Jak je patrné z přílohy 2, křivka incidence i mortality má klesající charakter, což lze označit za příznivý jev. Rovněž poměr mezi incidencí a mortalitou je příznivý. Nejpočetnější skupinu mužů postižených tímto onemocněním tvoří muži ve věku 65–75 let (viz příloha 3). (6) (8)

Etiologie

Na vzniku karcinomu prostaty má vliv celá řada faktorů. Na základě genetiky vzniká přibližně 9 % karcinomů prostaty. Riziko pro syna, jehož otec tímto onemocněním trpěl, je asi trojnásobné proti kontrolní skupině. Rostoucí věk, jak je již popsáno výše, je zcela zásadním faktorem. Rovněž příslušnost k černé rase je považována za rizikový faktor (riziko manifestace je u amerických černochů 9,8 %, zatímco u amerických bělochů 8,0 %). Z hlediska výživy se jeví jako hlavní problém dieta s vyšším obsahem tuku a nízkým obsahem sóji. (5) (9)

1.2.3 Karcinom plic

Karcinom plic (nejčastěji bronchogenní karcinom) představuje jak skupinu nádorů vzniklých v plicním parenchymu, tak i nádory vznikající v průduškách. Nádory z obou těchto lokalizací si jsou velice podobné a dříve nebo později u nich dochází k vzájemnému prorůstání z oblasti plicního parenchymu do průdušek a naopak. Obecně tyto nádory dělíme na nemalobuněčné bronchogenní karcinomy (přibližně 80 % histologických klasifikací, pomaleji lokálně rostoucí s regionální diseminací, později vzdálená diseminace) a malobuněčné bronchogenní karcinomy (přibližně 20 %, rychlý růst, sklon k časně celkové diseminaci). (5) (9)

Epidemiologie

Karcinom plic patří z hlediska incidence mezi nejčastější zhoubný nádor. V roce 2014 byla u tohoto onemocnění incidence na hodnotě 28,38 na sto tisíc obyvatel souhrnně u mužů i žen. Mortalita pak v témže roce byla na hodnotě 24,7 na sto tisíc obyvatel. Celkově lze říci, že ačkoliv je v horizontu deseti let incidence i mortalita klesající, existují zásadní rozdíly mezi muži a ženami. Zatímco u mužské populace má křivka incidence i mortality v posledních letech klesající charakter (viz příloha 5), u žen lze pozorovat stálý růst incidence i mortality (viz příloha 6). Obecně má tento typ onemocnění nepříznivou prognózu, což dokládá poměr křivek incidence a mortality. (6)

Etiologie

V dnešní době je již četnými etiologickými studiemi prokázána jasná příčinná souvislost mezi kouřením a vznikem primárních plicních nádorů. Statistika hovoří až o 90 % pacientů, kteří v době diagnostiky nebo v minulosti aktivně kouřili. Kouření představuje problém i pro nekuřáky, kteří s kouřem přicházejí do styku formou pasivního kouření. Mezi další faktory ovlivňující vznik tohoto onemocnění lze zařadit expozici azbestu, radonu, těžkým kovům, ionizujícímu záření, extrémně znečištěnému ovzduší či stravu chudou na ovoce a zeleninu a genetické vlivy. (5) (9)

2 ZOBRAZOVACÍ METODY

2.1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (Computed Tomography – CT) je zobrazovací metoda založená na zeslabování svazku rentgenového záření při průchodu vyšetřovaným objektem. Oproti konvenční skiografii má zásadní výhodu v tom, že se jedná o tomografickou metodu, tudíž výsledkem vyšetření nejsou sumované snímky, ale velké množství jednotlivých skenů sousedících vrstev o určité šířce. Vyšetření lze provádět nativně nebo s podáním jodové kontrastní látky. (10)

2.1.1 Princip výpočetní tomografie

Výpočetní tomograf se skládá z rentgenky a protilehlých detektorů umístěných v gantry. V současnosti již v gantry mohou být umístěny i dvě soustavy rentgenka – detektor svírající vzájemně úhel 90°. V takovém případě hovoříme o takzvaném dvouzdrojovém CT. Dále je nezbytná ovládací konzole s dostatečnou výpočetní kapacitou a pohyblivý vyšetřovací stůl pro uložení pacienta a jeho posun během vyšetření. V dnešní době je již standardem multidetektorová výpočetní tomografie (MDCT). Ta umožňuje současnou akvizici více než jedné datové stopy (4 – 320 u dvouzdrojového CT), čímž došlo k zásadnímu zrychlení celého vyšetření. (10) (11) (12)

Během vyšetření je záření procházející pacientem detekováno detektory umístěnými naproti rentgence. Míra zeslabení prošlého záření (denzita) je následně vyjádřena matematicky v hodnotách tzv. Hounsfieldových jednotek (HU). Stupnice těchto jednotek sahá od hodnoty -1000 HU pro vzduch, -50 až -150 HU pro tuk, přes 0 HU pro vodu, až po 1500 HU pro kost a 3096 HU pro kov. Ze získaných dat počítač provede

rekonstrukci obrazu vyšetřované vrstvy. Na výsledných obrazech jsou jednotlivé denzity reprezentovány stupni šedi. Vzhledem k schopnostem lidského oka je z celé škály denzit vybrána jen určitá část. Toto zobrazení lze měnit pomocí tzv. okna, které je určeno vždy pro určitý typ tkáně – například kostní, plicní, mediastinální. (10) (11)

2.1.2 Provedení vyšetření

Samotnému vyšetření předchází příprava pacienta. Zde je vedle poučení a vyplnění informovaného souhlasu zcela zásadní alergická anamnéza. Případná alergie na jodovou kontrastní látku je jasnou kontraindikací k vyšetření. V případě nutnosti vyšetření u alergika je nezbytná premedikace a součinnost s anesteziologicko-resuscitačním týmem. Důležité jsou také anamnestické informace o onemocnění ledvin, kterými je jodová kontrastní látka vylučována. Pokud je to zapotřebí, je kontrastní látka podána endokavitálně nebo do trávicího traktu. V případě intravenózní aplikace je vždy zabezpečen žilní přístup kanylací. Před podáním kontrastní látky by měl být pacient dostatečně hydratován. (11) (13) (14)

Po uložení pacienta na vyšetřovací stůl je provedena centrace vyšetření. Vyšetřovaný orgán musí být uložen v izocentru, tedy v ose kolmé na rovinu gantry vedené středem rotace. V případě aplikace kontrastní látky během vyšetření je pacient napojen na přetlakový injektor. Následně radiologický asistent provede plánovací sken (topogram). Akvizice topogramu probíhá bez pohybu soustavy rentgenka – detektory. Jeho pomocí určí oblast vyšetření. Nejzásadnější roli v kvalitě výstupu vyšetření mají akviziční parametry. Do těchto parametrů řadíme: expozici, kolimaci, počet datových stop, rychlost posunu stolu a rychlost otáčky rotoru gantry o 360°. (11) (14) Vzhledem k zásadnímu charakteru těchto parametrů jsou společně s rekonstrukčními parametry stručně popsány níže.

2.1.3 Akviziční parametry

Expozice sestává z nastavení proudu (mAs) a napětí (kV) na rentgence. Hodnota napětí ovlivňuje energii použitého záření, hodnota proudu ovlivňuje kvalitu obrazu z hlediska subjektivního hodnocení. Zvýšení hodnoty proudu znamená vyšší množství záření X, což má za důsledek úbytek šumu. Zároveň však také nárůst absorbované dávky. Vzhledem ke snaze o co nejlepší obrazový výsledek s co nejnižší absorbovanou dávkou je v současnosti užívána tzv. 4D proudová modulace. Ta během akvizice topogramu načte profil pacienta na ose Z a upraví hodnotu proudu. Díky tomu nedochází k rozdílné vizuální

kvalitě zobrazení v odlišných částech těla (krk x pánev) za současného snížení absorbované dávky. (11)

Kolimace udává šíři detektorové soustavy ozářené ve směru osy Z. Tento termín byl využíván především u starších typů přístrojů. Pro dnešní vybavení je vhodnějším termínem **datová stopa**. Tento termín označuje počet současně získávaných datových stop a je velmi důležitým faktorem pro skutečné prostorové rozlišení hrubých dat. (11)

Rychlost posunu stolu byla využita jako základní parametr, od kterého je odvozena bezrozměrná veličina označovaná jako **faktor stoupání (pitch)**. Jedná se o poměr mezi posunem stolu za jednu otáčku gantry a kolimací. Pokud je kolimace 20 mm a posun stolu 30 mm, je hodnota faktoru stoupání 1,5. Faktor stoupání velmi ovlivňuje kompleť dat. Pokud je faktor stoupání nastaven na příliš vysokou hodnotu, dochází k neúplnému vyplnění datového prostoru. To v důsledku přináší nutnost zvýšit minimální šíři skenu. Obecně se doporučuje nepřesahovat hodnoty 2,0. (11)

Perioda rotace ovlivňuje především tzv. časové rozlišení. Obvykle se používají hodnoty od 270 ms do 1 s. Pro rutinní zobrazení se používá hodnota 500 ms, pro zobrazení srdce či při nutnosti rychlého skenování je perioda co nejkratší. Pro zachování kvality obrazu je nezbytné se zkracující se periodou zvýšit nastavení proudu. (11)

Akvizici dat pomocí výpočetní tomografie lze rozdělit do několika typů. Nejstarším způsobem je **sekvenční skenování**. Během něj vznikají otočením gantry kompletní data, bez posunu stolu. Pro následnou akvizici je stolem posunuto a gantry se opět otočí. Tato technika nabízí nejlepší geometrické rozlišení a snížení absorbované dávky pro pacienta. Je využívána především pro zobrazení kosti spánkové či drobných zápěstních kůstek. (11)

Druhým typem je **dynamické sériové skenování**. To spočívá v akvizici dat v jedné poloze stolu, ovšem v různém čase. Využívá se například k sledování příchodu kontrastní látky do vyšetřované oblasti (tzv. bolus tracking), pro perfuzní analýzu nebo CT-angiografii koronárních tepen. (11)

Třetím a nejvyžívanějším typem v běžném provozu je **spirální skenování**. Akvizice dat je v tomto případě prováděna za současného pohybu soustavy rentgenka – detektor a vyšetřovacího stolu. Výhodou představuje zkrácení času potřebného pro akvizici, což přináší také snížení počtu pohybových artefaktů. Díky spirálnímu skenování lze optimálně využít bolus kontrastní látky a provádět tak CT-angiografie nebo vícefázová

zobrazení parenchymových orgánů. Výsledkem takového skenování je trojrozměrné datové pole zachycující celý vyšetřovaný objem. Z něj jsou následně vytvářeny obrazy jednotlivých vrstev. (11)

2.1.4 Rekonstrukční parametry

Po skončení akvizice získáváme tzv. **hrubá data** (raw data). Tento soubor dat nese informace o absorpci záření v jednotlivých voxelech a slouží nám jako zdroj pro rekonstrukci obrazu při určitém nastavení rekonstrukčních parametrů. Tyto parametry volíme podle vyšetřované oblasti a plánovaného využití (přímé hodnocení nebo postprocessing). (11)

Z rekonstrukčních parametrů lze volit **šíři obrazu** podle konkrétního orgánu. Například pro plicní parenchym 0,6 – 1,5 mm, pro mozek 5 – 8 mm. Dále můžeme určit **rekonstrukční inkrement**, který udává vzdálenost mezi dvěma axiálními obrazy. Tento parametr je klíčový pro použití v postprocessingu. Dostatečné překrytí jednotlivých axiálních obrazů zajistí plynulý přechod kontur. Pro axiální obraz širší než 1 mm je překryv minimálně o polovinu, do 1 mm postačuje překryv o třetinu. (11)

Třetím rekonstrukčním parametrem je **rekonstrukční algoritmus**, který umožňuje zvýraznit nebo potlačit přechod denzního rozhraní mezi pixely. Čím více tento přechod zvýrazníme, tím je vyšší geometrické rozlišení, ale současně stoupá i šum obrazu. Při potlačení přechodů pak nastává zcela opačný efekt. Pro orgány s vysokým rozdílem denzit, jako jsou například plicní parenchym nebo skelet, jsou k dispozici algoritmy s vysokým rozlišením. Pro měkké tkáně jsou k dispozici algoritmy se středním rozlišením. Pro vytváření objemových rekonstrukcí jsou vhodné algoritmy s výrazným potlačením rozhraní, které jsou pro přímé hodnocení příliš neostré. (11)

2.1.5 Bezpečnost a kontraindikace

Jelikož přístroj využívá k zobrazení ionizující záření, vychází pravidla bezpečnosti a kontraindikace především z této problematiky. Je tedy zřejmé, že jasnou kontraindikací je gravidita. V případě provádění kontrastního vyšetření je nezbytné respektování pravidel pro podávání kontrastních látek, především pak informace o případných alergiích. U pacientů s podezřením na onemocnění ledvin je žádoucí znát aktuální hodnotu kreatininu v séru. (13)

Je třeba také brát v potaz skutečnost, že pacient je během vyšetření na CT vystavován násobně vyšším dávkám oproti běžnému RTG vyšetření. Proto je nutné volit rozsah vyšetření přesně a zbytečně nezatěžovat pacienta vyšší dávkou záření než je nezbytné. Pro ilustraci rentgen hrudníku znamená pro pacienta efektivní dávku odpovídající 0,02 mSv, zatímco CT hrudníku představuje dávku přibližně 5,8 mSv. (13)

2.2 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR, MRI – magnetic resonance imaging) využívá k zobrazení tkání jejich chování v magnetickém poli. V porovnání s ostatními zobrazovacími metodami vyniká především prací bez ionizujícího záření a schopností zobrazení s vysokým kontrastem mezi tkáněmi. Jako základní fyzikální princip tato metoda využívá nukleární magnetickou rezonanci. (14) (15)

2.2.1 Princip magnetické rezonance

Fungování tohoto přístroje vychází z fyzikální podstaty složení látek. Atomová jádra tvoří společně neutrony a protony. Právě protony svou rotací kolem vlastní osy (spinem) vytvářejí kolem sebe magnetické pole. To se navenek projeví pouze u atomů s lichým protonovým číslem, protože u atomů se sudým protonovým číslem se magnetické pole vyruší. Ideálním prvkem je vodík, který je hojně zastoupen ve tkáni a má pouze jeden proton. Teoreticky lze k měření využít jakýkoliv atom s lichým počtem protonů, síla signálu však bude oproti vodíku řádově nižší. (13) (14) (15)

Atomová jádra a stejně tak i jejich magnetické vektory jsou orientovány zcela náhodně a tkáň nevykazuje žádné známky magnetického chování. Je-li tkáň umístěna do silného magnetického pole, vektory magnetických polí protonů se začnou v tomto poli orientovat rovnoběžně (paralelně) s vnějším polem či ve směru opačném (antiparalelně). Vzhledem k nepatrně nižší energetické náročnosti lehce převládá paralelní uspořádání protonů (přibližně 3–6 protonů z milionu). Díky tomu se ve tkáni vytvoří magnetické pole, které je však stále v zákrytu se silným vnějším magnetickým polem. Hovoříme o tzv. **podélné magnetizaci**. (13) (14) (15)

Abychom byli schopni vzniklé magnetické pole detekovat, je zapotřebí vektor magnetického pole tkáně vychýlit a docílit tak příčné magnetizace. Toho je dosaženo ovlivněním precesních pohybů. **Precesní pohyb** je druhým typem pohybu protonů. Jedná se o pohyb protonu po pomyslném plášti kužele, orientovaného podle vektoru vnějšího magnetického pole. Precesní pohyb není synchronní a pro různá atomová jádra je

specifická různá frekvence precese. Pokud dojde k vyslání **elektromagnetického pulzu** do vyšetřované tkáně o frekvenci shodné s frekvencí precese protonů (Larmorova frekvence), dojde k synchronizaci precesních pohybů a vektor magnetického pole tkáně se vychýlí. V tomto momentu vzniká **příčná magnetizace**, kterou lze detekovat cívkou. (14) (13)

Po ukončení vysílání elektromagnetického pulzu se celý systém protonů v jádrech vrací do původního stavu. Čas potřebný k tomuto návratu je označován jako **relaxační čas**. Rozeznáváme dva relaxační časy, které jsou závislé na složení vyšetřované tkáně. Relaxační čas **T1** je shodný s dobou, která je potřeba k dosažení 63 % původní podélné magnetizace. Relaxační čas **T2** označuje časový úsek potřebný k poklesu hodnoty příčné magnetizace na 37 % původní hodnoty. V praxi se nezobrazují přímo hodnoty těchto časů, ale **T1 a T2 vážené obrazy**, odpovídající porovnání jejich rozdílů. Poměření intenzity signálu ve vážených obrazech přispívá k větší přesnosti odlišení jednotlivých tkání. (10) (14)

Pro získání měřitelného signálu tkáně je elektromagnetický signál vyslán do tkáně opakovaně několikrát za sebou. Tento postup je označován jako zobrazovací sekvence. V praxi jsou obvykle porovnávány obrazy z více typů sekvencí. Kromě klasických vytvářejících T1 a T2 vážený obraz lze využít i speciální sekvence pro potlačení signálu vody nebo tuku a sekvence určené pro MR spektroskopii a angiografii. (10) (14)

2.2.2 Konstrukce přístroje magnetické rezonance

Přístroj je svým tvarem podobný výpočetnímu tomografu. Skládá se rovněž z gantry, pohyblivého vyšetřovacího stolu pro pacienta a výpočetní a ovládací konzoly. Uvnitř gantry se nachází systém cívek a především silný magnet. V současnosti se používají dva typy magnetů. **Permanentní magnety** jsou levnější variantou, ale umožňují indukci pouze slabšího magnetického pole (do 0,5 T [Tesla]). To má za následek horší kvalitu obrazů a možné využití pouze pro specifické aplikace, což nevyhovuje současným potřebám. Druhým typem je **supravodivý magnet**, který je svou konstrukcí složitější a tudíž i dražší. Je však schopen indukce vyššího magnetického pole (nejčastěji 1,5 Tesla, trend směřuje k 3 Tesla). Cívky supravodivého magnetu pro indukci magnetického pole musí být podchlazeny tekutým heliem až na hodnotu blízkou absolutní nule, čímž dochází k vymizení odporu a získání schopnosti indukce velmi silného pole. (14) (16)

Nedílnou součástí přístroje jsou vysílací a přijímací **cívky**. Vysílací cívky jsou nejčastěji umístěny v gantry přístroje. Naopak cívky snímání se přikládají přímo na tělo

pacienta. Jejich závitky musí naléhat co nejbližší povrchu vyšetřované tkáně, aby byla detekce signálu co nejlepší. Tyto cívkové jsou tvarově přizpůsobené určitým částem těla. Využíváme například cívkové páteřní, kolenní nebo hlavovou. (14) (15)

2.2.3 Bezpečnost a kontraindikace

Vzhledem ke konstrukci přístroje je nutné důkladné stínění místnosti (Faradayova klec) a přísný zákaz vstupu s kovovými předměty, jako jsou například tlakové lahve s kyslíkem. Vlivem silného magnetického pole dochází k přitahování těchto, ale i mnohem drobnějších předmětů (mince), do gantry a mohlo by dojít k fatálnímu poškození přístroje nebo zranění pacienta či obsluhy. V případě moderních implantátů v dnešní době již není problém podstoupit vyšetření například s kloubní náhradou. Tyto implantáty již neobsahují feromagnetické materiály. Díky tomu u nich nehrozí posun vlivem magnetického pole nebo výrazné zahřívání. (13) (14) (15)

Absolutní kontraindikací pro vyšetření zůstává přítomnost elektrických nebo elektromagnetických přístrojů (kardiostimulátory, kochleární implantáty). Zvýšenou pozornost je třeba věnovat přítomnosti cévních svorek, stentů a jiných kovových prostředků v těle pacienta. U některých specifických povolání je před vyšetřením nezbytné potvrdit či vyvrátit možnou přítomnost cizího kovového tělesa v oku, například ve formě kovové špony. (13) (15)

Vliv přístroje na plod během těhotenství nebyl zcela objasněn, převažuje názor, že vyšetření plodu neškodí. Jako u jiných zobrazovacích metod je však nutnost tohoto vyšetření během těhotenství potřeba důkladně zvážit. (13) Některé zdroje uvádí, že vyšetření není doporučeno v prvním trimestru. (14) (15)

2.3 Kontrastní látky

Kontrastní látky (KL) lze podat několika způsoby podle námi vyšetřovaného orgánu a typu vyšetření. Mezi nejběžnější patří intravenózní podání. Dalšími způsoby je podání KL do tělních dutin (močový měchýř, žlučové cesty, kloub) a do trávicí trubice. Obecně jsou KL nezbytné pro zvýraznění kontrastu cév a vyšetřovaných orgánů. (11) (13)

2.3.1 Kontrastní látky pro RTG

Před aplikací KL je nutné od pacienta získat anamnestická data a to především o alergii, předchozím podání KL, funkci ledvin a štítné žlázy a případných srdečních problémech. Pokud pacient trpí alergií na látky obsažené v KL (jód), je nezbytná příprava

za pomoci kortikoidů. Pacienty s poruchou ledvin je nutné hydratovat a případně také premedikovat. (11)

Dělení KL

Kontrastní látky lze dělit na pozitivní a negativní. Pozitivní KL zvyšují absorpci rentgenového záření, tudíž se na výsledných řezech jeví jako světlejší oproti okolní tkáni. Negativní KL naopak absorpci snižují, místo aplikace se jeví jako tmavší. (13) (17)

Do skupiny **negativních KL** patří vzduch, voda, CO₂ a metylcelulóza. V praxi se využívají pouze pro dvojkontrastní vyšetření (aplikace pozitivní i negativní KL), vzácně pak při angiografii (CO₂) u pacientů trpících alergií na jód. Stále častěji nacházejí své uplatnění během CT vyšetření gastrointestinálního traktu. Slouží pro lepší zobrazení šíře a případné patologie ve střevní stěně. (13) (14)

Skupina **pozitivních KL** se dále dělí na baryové a jodové KL. **Baryové KL** mají základ v síranu barnatém (BaSO₄) a jejich využití spočívá téměř výhradně v perorálním podání během vyšetření gastrointestinálního traktu dospělých. Podávány jsou ve formě suspenze a vyznačují se především svou denzitou a viskozitou, přilnavostí ke sliznici a stabilitou. Rozhodující kontraindikací k podání je podezření na perforaci trávicí trubice. Jsou nevhodné pro CT vyšetření, neboť vytváří artefakty podobné kovovým předmětům. (13) (14)

Jodové KL (JKL) využívají ke změně denzity organické sloučeniny obsahující jód. Lze je rozdělit na **olejové** (dnes takřka nevyužívány) a vodné. **Vodné JKL** jsou nejčastějším typem využívaným pro kontrastní vyšetření. Hlavní cesta aplikace je intravaskulární. Dále se dělí na **ionické** (přibližně 7x vyšší osmolalita oproti krvi) a neionické. **Neionické JKL** jsou svou povahou nízkoosmolální (přibližně 2x vyšší osmolalita oproti krvi) a tudíž nejvhodnější pro pacienta, s nejnižší mírou nežádoucích účinků. V dnešní době je volba těchto KL brána pro kontrastní vyšetření na CT jako samozřejmost. (11) (13)

Nežádoucí účinky jodových kontrastních látek

Po podání může u pacienta dojít k dvěma druhům nežádoucích účinků. Prvním z nich je **alergoidní reakce**, která vzniká pouhou přítomností podané látky, zcela nezávisle na jejím množství. Z hlediska časového může docházet k reakcím akutním (do 30 minut od

podání) nebo pozdním (v řádu hodin od podání). Dle závažnosti dělíme nežádoucí reakce na lehké (zarudnutí pokožky, nevolnost, urtika), střední (tachykardie, bronchospasmus, laryngospasmus) a těžké (kardiovaskulární selhání, anafylaktický šok). Celkově se četnost výskytu nežádoucích účinků u JKL pohybuje u vysokoosmolálních na úrovni 6 – 8 %, u nízkoosmolálních pouze 0,2 – 0,7 %. (13) (17) Na této incidenci je jasně patrné, proč jsou v dnešní době již zcela jednoznačně preferovány nízkoosmolální JKL.

Druhým typem nežádoucího účinku je **chemotoxická reakce**. Jedná se o postižení určitého orgánu a na rozdíl od alergoidní je tato reakce zcela úměrná množství podané JKL. Proto při vyšetření dbáme na to, aby podané množství kontrastní látky bylo tak nízké, aby získaná obrazová informace byla pro nás postačující a při tom nedošlo k nadměrné zátěži organismu pacienta. Mezi chemotoxické reakce řadíme kontrastní nefropatii, neurotoxicitu a kardiotoxicitu. (13) (17)

Chybou personálu, který provádí aplikaci JKL, může dojít k paravazální aplikaci. Ta pacientovi způsobí zarudnutí, svědění, otok a může dojít k zánětu až nekróze. Pokud k tomu dojde, je nutné postiženou končetinu zvednout, v případě zarudnutí přiložit ledový obklad. Při průniku většího množství JKL do předloktí je nutný rychlý chirurgický zákrok. (13)

2.3.2 Kontrastní látky pro MR

Kontrastní látky pro magnetickou rezonanci se vyznačují paramagnetickými vlastnostmi a většina užívaných je založena na gadolinu. V principu fungují tak, že zkracují relaxační čas tkáně, do které jsou aplikovány. Aplikace probíhá téměř vždy v T1 vážených obrazech, na kterých se jeví jako hypersignální. Pro vyšetření jater je využívána speciální kontrastní látka, která se dostává do hepatocytů a pomáhá odlišit léze obsahující hepatocyty od lézí, které je neobsahují; pomáhají tedy odlišit normální jaterní parenchym od patologických ložisek. V případě vyšetřování gastrointestinálního traktu se obdobně jako u CT využívá perorálně podaná voda nebo manitol, sorbitol. (14)

Nežádoucí účinky

V porovnání s CT jsou nežádoucí účinky u kontrastních látek pro MR méně časté, projevy a léčba jsou obdobné, nefrotoxické účinky nejsou tak zásadní. Pokud pacient trpí poruchou ledvin, může u něj dojít k nefrogenní systémové fibróze. Tato reakce nemá známou účinnou léčbu a neexistuje ani účinné preventivní opatření. (13) (14)

V těhotenství je aplikace KL absolutní kontraindikací z důvodu přestupu přes placentální bariéru. U kojících žen je doporučeno přerušení kojení na 24 hodin. (14)

2.4 Nukleární medicína

Obor nukleární medicíny se zabývá diagnostikou a léčbou pomocí otevřených radioaktivních zářičů aplikovaných do těla pacienta. V současné době tvoří převážnou část zobrazovací diagnostika. Využívanou zobrazovací metodou je scintigrafie, během které jsou scintilační kamerou snímány obrazy prostorového rozložení radiofarmaka ve vyšetřované oblasti. Pro metody nukleární medicíny je charakteristická neinvazivnost, velice nízká pravděpodobnost alergické reakce a srovnatelná nebo nižší radiační zátěž než u radiodiagnostických metod. Vzhledem k faktu, že změny na mikroskopické úrovni časově předcházejí změnám strukturálním, vykazují metody nukleární medicíny vysokou senzitivitu, ale až na výjimky nízkou specificitu. (13) (18)

Všechny metody využívané v nukleární medicíně mají svůj základ v tzv. stopovacím principu (tracer principle) objeveným již v roce 1913. Podstatou je shodné chemické chování stabilních i radioaktivních izotopů určitého prvku. Radionuklidy je však díky pronikavému záření vznikajícímu při radioaktivních přeměnách možné sledovat a měřit jejich množství pomocí zevních detektorů záření gama. Radionuklidy jsou pacientovi podávány ve formě radiofarmak, na které se zaměříme v následující části. (18)

2.4.1 Radiofarmaka

Jedná se o jakýkoliv léčivý přípravek obsahující jeden nebo více radionuklidů včleněných pro lékařské účely. Při jejich výrobě, přípravě, manipulaci i používání je vzhledem k jejich povaze nutné dodržovat zvláštní požadavky, které nejsou u jiných léčiv obvyklé. Je nezbytné dodržovat požadavky na práci se zdroji ionizujícího záření, stejně jako kritéria potřebná pro přípravu léčivých přípravků. (18) (19) (20)

Výroba a získávání radionuklidů

Pro lékařské účely jsou radionuklidy vyráběny uměle. Primárními zdroji jsou jaderné reaktory nebo urychlovače nabitých částic – cyklotrony. Sekundárně lze radionuklidy získávat také z generátorů, které fungují na principu přeměny mateřského prvku (připraveného v jaderném reaktoru nebo cyklotronu) na dceřiný prvek. Ten je rovněž radioaktivní a má vhodné vlastnosti pro využití v nukleární medicíně. (20)

V **jaderném reaktoru** lze radionuklidy získávat dvěma způsoby. Prvním je ozáření terčového materiálu neutrony. Takto získáváme například jód ^{131}I nebo chrom ^{51}Cr . Druhým způsobem je separace ze štěpných produktů uranu ^{235}U . Tento systém se v současné době využívá především pro získání molybdenu ^{99}Mo , sloužícího jako mateřský prvek v generátoru. Stejně tak lze získat již dříve zmíněný ^{131}I . Výroba v jaderném reaktoru je poměrně levná, především díky možnosti ozařovat velké množství materiálu. (18) (20)

Během výroby v **cyklotronu** je terčový materiál ozařován kladně nabitými částicemi (proton, deuteron, alfa částice), které jsou urychleny elektrickým polem a jejich dráha je zakřivena magnetickým polem. Částice se díky tomu pohybují vysokou rychlostí po spirále, dokud nenarazí na připravený terč. Složení terče určuje, jaké radionuklidy touto srážkou získáme. Jedná se například o indium ^{111}In , vzniklé ozařováním kadmia ^{111}Cd . Tato technologie je využívána jak pro hromadnou výrobu (rubidium ^{81}Rb pro generátor kryptonu $^{81\text{m}}\text{Kr}$), tak i pro výrobu radionuklidů s velmi krátkým poločasem přeměny (pozitronové zářiče ^{18}F , ^{11}C , ^{15}O). Vzhledem k tomu, že například zmíněný uhlík ^{11}C má poločas přeměny pouze 20 minut, jsou tzv. lékařské cyklotrony umístěny přímo na PET pracovištích nukleární medicíny. Z pozitronových radionuklidů je jen fluór ^{18}F díky delšímu poločasu přeměny (110 minut) možné transportovat i na jiná pracoviště vybavená přístroji PET. (18) (20)

Díky **radionuklidovému generátoru** lze získat radionuklid přímo na pracovišti nukleární medicíny. Jedná se o zařízení, ve kterém je v olověném stínění umístěn mateřský radionuklid s delším poločasem přeměny. Ten svou radioaktivní přeměnou vytváří dceřiný radionuklid s krátkým poločasem přeměny, vhodný pro lékařské využití. Nejčastějším typem je chromatografický generátor, který je nejjednodušší na obsluhu a má nejmenší rozměry.

Typickým příkladem je generátor molybden ^{99}Mo / technecium $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Jeho základem je chromatografická kolona obsahující oxid hlinitý s absorbovaným molybdenanem amonným. Jeho přeměnou vzniká $^{99\text{m}}\text{Tc}$ jako technecistanový iont. Technecium je z kolony vymýváno elucí sterilním fyziologickým roztokem. Aktivita technecia dosahuje v generátoru maxima po 23 hodinách od předchozí eluce. Celková doba použitelnosti generátoru je závislá na jeho výchozí aktivitě. Na většině pracovišť je používán po dobu jednoho týdne a následně nahrazen novým. (13) (18) (20)

Chemická a aplikační forma radiofarmak

Nejjednodušší chemickou formou radiofarmak jsou samotné ionty radionuklidů. Lze tedy podávat přímo produkty z reaktoru nebo cyklotronu. Před podáním musí produkty projít úpravou do vhodné lékové formy. Druhou možností je označení neradioaktivního farmaka se specifickou biokinetikou radionuklidem. K takovému značení nám slouží izotopové výměnné reakce (sloučeniny radionuklidu jódu) a chemická syntéza (technecium ^{99m}Tc , pozitronové zářiče ^{18}F , ^{11}C). S pomocí chemické syntézy lze označit také receptorově specifické peptidy a protilátky, krevní elementy i buňky. (18) (20)

V dnešní době je nejpoužívanějším radionuklidem technecium ^{99m}Tc , které je využíváno k značení neradioaktivních zásobních souprav, tzv. kitů. Značení kitů probíhá přímo na odděleních nukleární medicíny a jedná se tak o individuální přípravu radiofarmaka pro určitého pacienta, přestože obě složky jsou vyráběny hromadně. (18)

Nejčastější lékovou formou jsou parenterální radiofarmaka. Jedná se o pravé roztoky (technecistan sodný), koloidní disperze (^{99m}Tc -nanokoloid) a suspenze. Podávány jsou nejčastěji intravenózně a subkutánně. Perorální radiofarmaka mohou mít formu vodného roztoku nebo tuhé látky, nejčastěji želatinové tobolky. Mezi radiofarmaka určená k inhalaci patří radioaktivní plyny (krypton ^{81m}Kr) a aerosoly vytvářené v nebulizátorech (^{99m}Tc -DTPA). (18) (20)

Kontrola kvality radiofarmak

Radiofarmaka musí plnit stejná kritéria, jaká jsou kladena na běžné injekční přípravky (sterilita, totožnost složek, průzračnost, acidita, apyrogenost, ...). Navíc musí ještě splňovat požadavky související s přítomností radioaktivní složky přípravku. Je nezbytné **stanovit radioaktivitu** radiofarmaka. Měření je prováděno ve studnové ionizační komoře. Radioaktivita se smí pohybovat v rozmezí 90-110 % deklarované hodnoty. (18)

Radionuklidová čistota vyjadřuje podíl aktivity deklarovaného radionuklidu na celkové aktivitě preparátu. Ve většině případů je radionuklidová čistota vysoká, přesahující 99 %. Nežádoucí radionuklidy mohou zvyšovat radiační zátěž pacienta a v některých případech i negativně ovlivnit vyšetření vyzařováním o jiné energii. Kontrola probíhá měřením energetického spektra záření připraveného radiofarmaka. (20)

Radiochemická čistota udává podíl deklarované chemické sloučeniny na celkové aktivitě preparátu. Radiochemickou nečistotu představuje přítomnost radionuklidu ještě v jiné chemické sloučenině než je hlavní radiofarmakum. Radiochemická nečistota může mít za následek odlišnou biokinetiku a může tak zvyšovat radiační zátěž organismu pacienta až znemožnit interpretaci vyšetření. K ověření využíváme chromatografické metody. (18) (20)

2.4.2 Detekce záření

Nukleární medicína v zásadě využívá tři hlavní typy plynových detektorů záření. **Geiger-Müllerovy detektory** a proporcionální detektory jsou využívány pouze pro ochrannou dozimetrii. Větší uplatnění nacházejí **ionizační komory**. Využívány jsou pro měření aktivity radiofarmak během přípravy. Ionizační komora funguje na principu působení ionizujícího záření na neutrální atomy nebo molekuly plynové náplně, které přicházející záření dělí na kladný ion a elektron. Nevýhodou je nízká citlivost, tudíž nejsou vhodné pro měření záření emitovaného z pacienta po aplikaci radiofarmak nebo ze vzorků tělních tekutin. (18) (20)

Nejcitlivější při měření záření gama nebo rentgenového záření jsou **scintilační detektory**. Fungují na principu převodu ionizujícího záření na světlo a jsou součástí většiny detekčních zařízení využívaných v nukleární medicíně, ať již pro měření in vitro nebo in vivo. Scintilační detektor sestává ze tří základních částí: scintilační krystal, fotonásobič a elektronická vyhodnocovací soustava. (14) (18) (20)

Během interakce fotonového ionizujícího záření se scintilačním krystalem dochází k vytvoření záblesků (scintilací) viditelného světla. Nejčastěji je jako **scintilační látka** využíván jodid sodný aktivovaný thaliem (NaI(Tl)). Následně vytvořené záblesky prochází do fotonásobiče, který je na krystal fotovodivě přilepen. (14) (20)

Fotonásobič zajišťuje detekci a převod světla ze scintilačního krystalu na elektrický signál. Foton ze scintilátoru dopadne na fotokatodu fotonásobiče za vzniku fotoelektronu. Fotoelektron dopadne na první dynodu a způsobí emisi sekundárních elektronů. V systému dynod s vysokým napětím dochází vlivem urychlení elektronů postupně k dalším emisím sekundárních elektronů. To zapříčiňuje růst jejich celkového počtu. Ve výsledku na anodu fotonásobiče dopadne přibližně 10^6 elektronů, které vytvoří dobře měřitelný elektrický impulz. (18)

Elektrické impulzy dále pokračují do elektronické části zařízení. Po zesílení amplitudy v zesilovači putují do **amplitudového analyzátoru**. Zde jsou vyhodnoceny podle amplitudy. Využívají se takové impulzy, které svou amplitudou odpovídají energii detekovaného fotonu. Stanovením horní a dolní diskriminační hladiny (napětí) určíme tzv. okno, které dále k hodnocení propustí pouze impulzy, odpovídající nastavenému rozhraní. (18)

Díky scintilačnímu detektoru s připojeným amplitudovým analyzátozem lze změřit **scintilační spektrum** zářiče. To se skládá z jednoho či více fotopíků (fotony gama, které ztratily ve scintilátoru veškerou energii) a Comptonova spojitého spektra (rozptýlené fotony gama interagující ve tkáni nebo ve scintilačním krystalu). Okno analyzátoru se během všech vyšetření nastavuje na fotopík charakteristický pro aplikované radiofarmakum. (18) (20)

2.4.3 Přístroje pro měření in vitro

Přístroj pro měření aktivity radionuklidů emitujících fotonové záření se skládá z olověného stínění, studnového scintilačního krystalu a vyhodnocovacího zařízení. Cílem měření je co nejvyšší účinnost detekce záření bez vytváření obrazu prostorového rozložení radionuklidů. Přístroje tohoto typu jsou využívány pro měření aktivity vzorků tělesných tekutin s obsaženou radioaktivní látkou. (20)

Přístroje měřící radionuklidy emitující záření beta mají kapalnou podobu. Přímo do kapalného scintilátoru se přimíchá měřený vzorek. Zářiče obsažené v měřeném vzorku mají velmi nízkou energii (nejčastěji ^3H , ^{14}C). Tím je zaručena maximální citlivost a zamezí se stínění měřeného záření samotným objemem vzorku. (19)

2.4.4 Přístroje pro měření in vivo

Pro **nescintigrafická (nezobrazovací) vyšetření** se využívají přístroje, které mají vysokou citlivost detekce aktivity ve zvoleném orgánu, ale neposkytují žádnou informaci o rozložení radiofarmaka v tkáni. Detekční jednotka se skládá ze scintilačního krystalu s fotonásobičem, olověného stínění a kolimátoru. Kolimátor je nejčastěji vyroben z olova a jeho hlavním úkolem je eliminovat detekci fotonového záření z okolních tkání. Celá detekční jednotka se nastaví tak, aby zorné pole pokrývalo oblast nad vyšetřovaným orgánem. Nejčastěji jsou tyto přístroje využívány během radiačně navigovaných chirurgických výkonů, například při detekci sentinelových lymfatických uzlin značených $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -koloidem. (18) (20)

Pro **scintigrafické vyšetření** (zobrazení distribuce radiofarmaka v těle pacienta) využíváme scintilační kameru (nazývaná také gamakamera), skládající se z detektorů a vyhodnocovacího zařízení (počítače). Detektor scintilační kamery je tvořen scintilačním krystalem, světlovodičem, fotonásobiči a kolimátorem. (20)

Scintilačním krystalem je jodid sodný aktivovaný thaliem NaI(Tl) obdélníkového nebo kruhového tvaru o rozměrech 40–50 cm a tloušťce přibližně 6–12 mm. Za krystal je světlovodivou hmotou přilepeno 60–90 fotonásobičů. Napojení pomocí světlovodivé hmoty zabraňuje lomu světla na optických rozhraních a tím ulehčuje převod světelných fotonů ze záblesků v krystalu. (14) (18) (20)

Dopad fotonu γ na scintilační krystal vyvolá vznik záblesku. Světlo se ve scintilačním krystalu šíří všemi směry, ale vzniklý záblesk zachytí s nejvyšší intenzitou pouze nejbližší fotonásobič. Díky následnému vyhodnocení výstupních signálů všech fotonásobičů získáme informaci o místě scintilace v krystalu. Díky tomu, že známe směr, odkud fotony přiletly, můžeme určit místo vyzáření fotonů z těla pacienta. Současně se informace ze všech fotonásobičů vedou na sumační obvod, který nám poskytne informace o energii detekovaného záření. K tvorbě výsledného scintigramu použijeme pouze scintilace o energii odpovídající použitému radiofarmaku. (14) (18) (20)

Kolimátor je na scintilační kameře umístěn před scintilačním krystalem. Slouží jako mechanická ochrana před poškozením křehkého krystalu, ale především jako filtr, který propustí pouze fotony letící v žádaném směru. Kolimátory jsou vyrobeny z olova a lze je rozdělit do několika skupin. Podle počtu otvorů a konfigurace (mnohooťvorové nebo jednoťvorové), podle energie záření aplikovaného radiofarmaka (nízkoenergetické, středněenergetické, vysokoenergetické) a podle vztahu prostorové rozlišovací schopnosti a citlivosti (HR – vysoké rozlišení a nízká citlivost, LEAP – střední rozlišení a citlivost, HS – vysoká citlivost). (18) (20)

Nejběžněji se využívají mnohooťvorové kolimátory s paralelními otvory. Propouštějí pouze fotony letící kolmo na plochu krystalu a vytvářejí nezvětšený obraz. Jednoťvorový kolimátor typu pinhole je specificky využíván například pro snímání štítné žlázy. Má tvar trychtýře s jedním otvorem v čele. Výsledný obraz je zvětšený a převrácený. Zvětšení roste se zkracující se vzdáleností vyšetřované struktury od čela kolimátoru. (20)

Podle energie aplikovaného radiofarmaka dělíme také kolimátory, které se k detekci využívají. Pro nízké energie – menší než 160 keV (^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I), střední energie do 300 keV (^{111}In) a vysoké energie nad 300 keV (^{131}I). Čím vyšší energie záření γ , tím silnější musí být olovené přepážky (septa) mezi otvory kolimátoru. Pro nízké energie postačuje do 0,3 mm, pro vysoké energie do 3 mm. Při použití kolimátoru se silnějšími septy klesá rozlišení obrazu i citlivost. (20)

2.4.5 Scintigrafie

Scintigrafické vyšetření je vyšetřením emisním, tedy záznamem záření γ emitovaného radiofarmakem v těle pacienta. Dělíme jej z prostorového hlediska na planární a tomografickou scintigrafii (SPECT, PET) a z pohledu času na statické a dynamické záznamy. (14)

2.4.6 Planární scintigrafie

Výstupem z planární scintigrafie je dvojrozměrný obraz rozložení radiofarmaka. V současnosti je v praxi nejvyužívanější maticový záznam (frame mode), kdy jsou informace o impulzech ukládány přímo do předem zvolené obrazové matice (64 x 64, 128 x 128, 512 x 512 bodů a podobně). Vyšetření je ukončeno po uplynutí předem zvoleného času nebo po získání určitého počtu impulzů. Druhou využívanou metodou je intervalový záznam, který je přínosný eliminací rozmazání vlivem periodických pohybů, například srdce. Využívá princip synchronizace záznamu obrazů s pohybem. (14)

Při statické planární scintigrafii je pořízen jeden snímek v jedné rovině nebo více snímků z různých projekcí s určitým časovým odstupem po aplikaci radiofarmaka. Zaznamenat lze nejen obraz jednoho zorného pole, ale díky kontinuálnímu posunu vyšetřovacího stolu také obraz distribuce radiofarmaka v celém těle. Celková doba vyšetření se může pohybovat až v desítkách minut. (14) (20)

Během dynamické planární scintigrafie je pořízeno velké množství snímků v těsném časovém sledu, zobrazující průchod radiofarmaka zobrazovanou oblastí. Projekce se během vyšetření nemění. Využívána je například pro hodnocení funkce a drenáže ledvin. (14) (20)

2.4.7 Jednofotonová emisní tomografie (SPECT)

Základem pro vyšetřování je stejný detektor jako pro planární scintigrafii. V praxi se osvědčilo použití kamer se dvěma detektory, umožňující rychlejší průběh vyšetření.

Během vyšetření se detektory kolem pacienta otáčejí a pořizují mnoho planárních projekcí z různých úhlů, které jsou následně v počítači pomocí algoritmů přeměněny v trojrozměrný obraz. Rotace může být kontinuální nebo častěji využívaná kroková. (14) (20)

Hlavní výhodou oproti planární scintigrafii je vyšší kontrast zobrazení (až 10 x), možnost lepší lokalizace a vedle kvalitativního také kvantitativní hodnocení. Ve většině případů se jedná o statická vyšetření z důvodu dlouhé doby snímání. Mezi nevýhody lze počítat přibližně o jeden řád vyšší šum. Ten je však bohatě vyvážen násobně lepším kontrastem. Rozlišovací schopnost metody SPECT se pohybuje od 5 do 20 mm. (14) (18) (20)

2.4.8 Hybridní systém SPECT/CT

Největším přínosem hybridního systému kombinujícího metodu nukleární medicíny a klasické CT je současné funkční i anatomické zobrazení. Z konstrukčního hlediska se jedná o spojení obou přístrojů a časové navázání obou druhů zobrazení. První je dvouhlavá gamakamera SPECT, následovaná gantry spirálního CT. Hlavní výhodou je stejná pozice pacienta a snadnější spojení obou obrazů, než by tomu bylo u časově vzdálenějších vyšetření. Některé přístroje mají rentgenku spojenou s gantry SPECT, čímž dochází k limitaci v rychlosti rotace rentgenky a je možné získávat pouze orientační obrazy s nízkým rozlišením v tzv. nízkodávkovém režimu. Většina přístrojů má však pro CT část vlastní gantry a je tedy možné provádět plně diagnostické vyšetření. (14) (18) (20)

2.4.9 Pozitronová emisní tomografie (PET)

Pozitronová emisní tomografie využívá pozitronové zářiče, emitující ze svého jádra pozitron – antičástici elektronu. Pozitron z fyzikální podstaty nemůže trvale existovat v hmotném prostředí, proto na konci jeho dráhy dochází k setkání s elektronem z okolního prostředí a zániku – anihilaci. Anihilace je provázena emisí dvou fotonů záření γ o energii 511 keV. Oba tyto fotony se z místa anihilace pohybují opačným směrem téměř v úhlu 180° . Dolet pozitronu je závislý na jeho energii. Pro nejpoužívanější ^{18}F je střední délka doletu 0,2 mm s maximálním doletem na hranici 2,4 mm. V klinické praxi je nejužívanějším radiofarmakem značená 2- ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG). (21)

Detekce obou fotonů γ probíhá na rozdíl od SPECT bez použití kolimátorů. Další rozdíl spočívá v použití tisíců krystalů uspořádaných do kruhu. Pro výrobu krystalů je používán například lutecium oxyorthosilikát (LSO), který má dobrou absorpční schopnost

a oproti jiným látkám kratší délku scintilace. Tyto vlastnosti umožňují zpracovávat vyšší fotonové toky. (21)

Detektory jsou zapojeny v koincidenčním obvodu. Dochází tak k detekci pouze takových fotonů, které dopadly na dvojici protilehlých detektorů současně (v rámci koincidenčního okna). Získáváme tak nejen informaci o místě dopadu fotonů na detektor, ale také o jejich směru, díky čemuž nemusíme používat kolimátory. Absencí kolimátorů je dosaženo podstatně vyšší citlivosti oproti SPECT. Z údajů, které nám poskytuje detekce velkého množství dvojic fotonů γ , je následně v počítači matematicky rekonstruován trojrozměrný obraz distribuce radiofarmaka v těle. (20)

Zorné pole prstenců detektorů je přibližně 15 cm. Tato hodnota je dostačující pro zobrazení mozku nebo srdce. Pro využití v onkologii, které je v dnešní době nejobvyklejší, je však příliš krátké. Využívá se proto posunu vyšetřovacího stolu a nasnímání jednotlivých částí těla. Snímané části těla se musí v krajních oblastech překrývat, neboť zde dochází k nižší registraci fotonů γ . Postupně snímaná data jsou poté v počítači zpracována do jednoho objemu s příslušným zorným polem. (21)

Rozlišovací schopnost PET systému je ovlivněna několika faktory. Menší měrou se podílí fyzikální faktory – dolet pozitronu ve tkáni před anihilací a odchylka směru fotonů γ od 180° . Nepřesnost určení místa emise pozitronů je dána také velikostí detektoru v prstenci a hloubkou interakce fotonů s látkou krystalu. V praxi je tak dosahováno prostorového rozlišení na úrovni 4 mm. (20)

2.4.10 Hybridní systém PET/CT

Stejně jako v případě SPECT/CT vzniká tento systém spojením PET poskytujícího funkční data a CT přinášejícího anatomická data. Během fúze dochází k spojení obrazů z obou diagnostických metod. Oproti PET má CT výhodu ve vyšším prostorovém rozlišení 0,5–2 mm. Prostorové rozlišení PET se pohybuje kolem hodnoty 4 mm. Díky fúzi je umožněna přesná lokalizace tkání se zvýšenou metabolickou aktivitou. (20) (21)

Dalším přínosem CT je poskytnutí informací pro sestavení atenuační mapy, zobrazující zeslabení svazku záření. Tato mapa je nutná pro korekci surového PET obrazu – zohlednění úbytku fotonů v důsledku fotoefektu nebo Comptonova rozptylu. Bez korekce by se místa akumulace radiofarmaka uložená blíže povrchu těla jevila jako

světlejší – s větší akumulací. Je tedy zřejmé, že bez provedení korekce nelze PET obrazy spolehlivě hodnotit. (20) (21)

2.4.11 Scintigrafie skeletu

Scintigrafie skeletu umožňuje zobrazit patologický proces již na funkčně metabolické úrovni a získat tak náskok oproti rentgenologickým modalitám, které jsou schopny odhalit až strukturální změny kostní tkáně. Lze provádět všechny typy vyšetření: planární, celotělové, tomografické i trojfázové scintigrafie. Díky nízké ceně, radiační zátěži a minimu kontraindikací lze vyšetření dle potřeby opakovat. Nejčastější indikací je potřeba prokázat generalizaci primárního tumoru do skeletu a posouzení efektu terapie nádorového procesu. (18) (20) (21)

Vhodným radiofarmakem jsou bifosfonáty značené techneciem ^{99m}Tc . Využívané bifosfonáty jsou co nejjednodušší s co možná nejkratšími řetězci – ^{99m}Tc -MDP (metylendifosfonát), ^{99m}Tc -HDP (hydroxymetylendifosfonát – oxidronát). Výhodou je jejich rychlý únik z měkkých tkání. Váží se především na minerální složku kosti, vazba na organickou matrix je menší. Intenzita akumulace závisí na prokrvení a osteoblastické aktivitě, nejvyšších hodnot dosahuje v nově vytvořené kosti. (20) (18)

Před vyšetřením není nutné, aby pacient lačnil, je třeba dbát na dobré zavodnění pacienta a dokonalé vymočení. Radiofarmakum, které se do kosti nezabudovalo, je vylučováno močí a naplněný močový měchýř by mohl překrýt některá ložiska v pánvi. Důležité je zamezení kontaminace pacienta aktivní močí. Taková kontaminace by mohla vést ke vzniku artefaktů (horkých ložisek). Pacient může zůstat oblečený, musí však odložit všechny kovové předměty, které by mohly ovlivnit snímání tvorbou artefaktů (studených ložisek). Nezbytné je důkladné odebrání anamnézy. Zaměřujeme se především na zlomeniny, úrazy, operace a užívání léků, které by mohly ovlivnit hromadění radiofarmaka v kostech. (18)

Vlastní **celotělová scintigrafie** je po aplikaci ^{99m}Tc -MDP nebo ^{99m}Tc -HDP prováděna s odstupem 3–5 hodin v závislosti na věku a hmotnosti pacienta. U dětí je možné zahájit vyšetření již po 1,5–2 hodinách. Pacient leží na zádech a je snímán v přední i zadní projekci. Obvykle je používán kolimátor pro nízkou energii a vysoké rozlišení. Celotělovou scintigrafii lze doplnit cíleným tomografickým vyšetřením – SPECT. Využívána je u obtížněji hodnotitelných partií jako je lebka a pánev. (20) (18)

Trojfázová scintigrafie skeletu je kombinací dynamického a statického vyšetření. Pacient je uložen na lůžko stejným způsobem jako u celotělového záznamu. V tomto případě však vyšetření začíná ihned v okamžiku aplikace radiofarmaka. Během **první perfuzní fáze** („blood flow“) sledujeme regionální průtok krve. Nahrávání této fáze trvá alespoň 60 sekund. Jednotlivé snímky jsou nahrávány v jedno nebo dvousekundovém intervalu. **Druhá fáze** („blood pool“) zachycuje přestup radiofarmaka do extracelulárního prostoru. Snímání probíhá sekvenčně v intervalu 30 sekund nebo je možné zhotovit dva statické snímky po 5, nejvýše 10 minutách. **Třetí fáze** (metabolická) je klasická kostní scintigrafie, prováděná po 2–5 hodinách od aplikace. (20) (18)

2.4.12 PET a PET/CT skeletu

Přínos PET pro lepší diagnostiku kostních metastáz je závislý především na správné volbě použitého radiofarmaka. Pro vyšetření skeletu je aplikován $^{18}\text{F-NaF}$, který je při detekci kostních metastáz senzitivnější i specifitější oproti $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ i $^{18}\text{F-FDG}$ (vhodnější pro detekci metastatické tkáně v kostní dřeni a osteolytické léze). Je-li prováděno vyšetření kostních lézí s použitím $^{18}\text{F-FDG}$, je nezbytná korelace nálezů s kostní scintigrafií. Zvláštní příprava pacienta před vyšetřením není nutná, postačuje zavodnění. Akvizice záznamu probíhá 30–180 minut po aplikaci radiofarmaka. Standardně se provádí PET/CT záznam s low-dose technikou bez podání kontrastní látky. (14) (21) (22)

V porovnání se scintigrafií skeletu využívající $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ je PET s využitím $^{18}\text{F-NaF}$ vhodnější zejména díky schopnosti zobrazit osteolytické i osteoblastické kostní metastázy a celkově lepšímu rozlišení, schopnému zachytit i menší ložiska. V porovnání s $^{18}\text{F-FDG}$ je použití přínosné především u osteoblastických metastáz, pro které je zobrazení využívající $^{18}\text{F-NaF}$ přesnější. Stejně je tomu i v oblasti mozku, kde $^{18}\text{F-FDG}$ není schopno kostní metastázy zaznamenat, neboť je zde kostní struktura zastíněna velkou aktivitou mozku. Tento problém při použití $^{18}\text{F-NaF}$ mizí, protože v mozku k vychytávání nedochází. (23) (22) (24)

PRAKTIKÁ ČÁST

3 CÍLE PRÁCE, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A PŘEDPOKLADY

C1: Zjistit, jaká zobrazovací metoda je metodou první volby při podezření na skeletální metastázy.

P1: Předpokládáme, že zobrazovací metodou první volby je celotělová kostní scintigrafie.

C2: Zjistit, jaká zobrazovací metoda je nejvyužívanější pro zpřesnění primárního nálezu, vztahujícímu se k možným kostním metastázám.

P2: Předpokládáme, že nejvyužívanější zpřesňující zobrazovací metodou je PET/CT.

C3: Zjistit, jaká zobrazovací metoda je nejvyužívanější pro dlouhodobé sledování dispenzarizovaných pacientů.

P3: Předpokládáme, že pro dlouhodobé sledování dispenzarizovaných pacientů je nejvhodnější celotělová kostní scintigrafie.

C4: Zjistit, u kolika pacientů vyšetření prokázalo skeletální metastázy.

P4: Předpokládáme, že skeletální metastázy jsou zjištěny u více než jedné třetiny vyšetřených pacientů.

O1: Jsou nejčastějšími primárními nádory karcinom prsu a prostaty?

3.1 Metodika

V praktické části práce jsme pro dosažení cílů práce a potvrzení, případně vyvrácení stanovených předpokladů použili kvantitativní výzkum se zpracováním dat, které jsme získali na Klinice zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň, na základě schválení žádosti o poskytnutí informací v souvislosti s vypracováním bakalářské práce (viz příloha 7). Současně jsme použili i kvalitativní výzkum formou kazuistik, který přibližuje jednotlivé případy a konkrétní postupy vyšetření. Veškerý výzkum probíhal

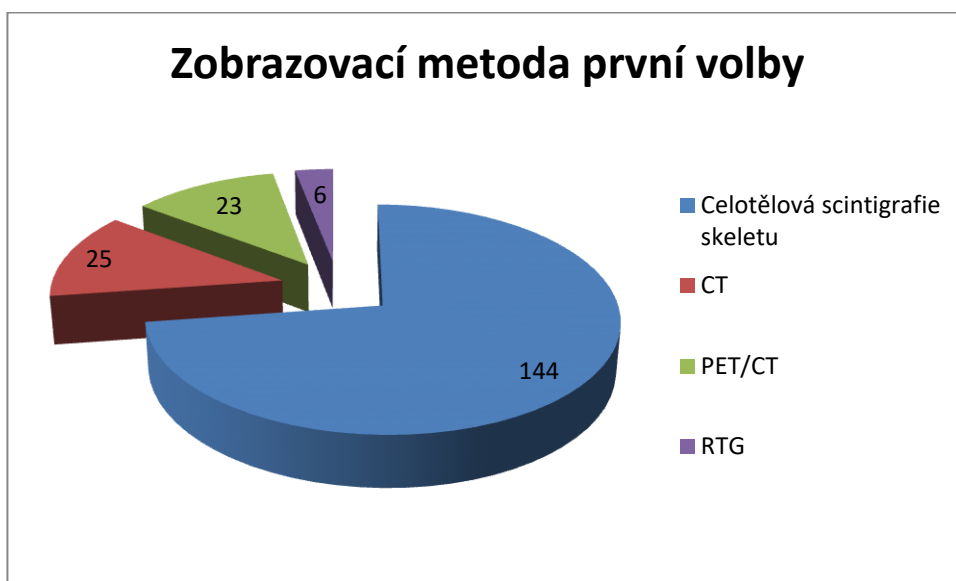
v období odborných praxí ve FN Plzeň v období od 30. 10. 2016 do 16. 12. 2016. Veškerá získaná statistická data byla zpracována v MS Excel.

Zkoumání bylo zaměřeno na pacienty s onkologickou diagnózou, vyšetřené v období 30. 11. 2015 – 30. 11. 2016 na Klinice zobrazovacích metod z indikace Onkologické a radioterapeutické kliniky a Kliniky pneumologie a ftizeologie. Do výzkumu byli zařazeni pacienti bez rozdílu věku a pohlaví. Veškerá data byla získána z nemocničního programu WinMedicalc.

4 STATISTIKA

Do statistického souboru jsme vybrali pacienty vyšetřené na Klinice zobrazovacích metod z onkologické indikace v období od 30. 11. 2015 do 30. 11. 2016. U pacientů jsme sledovali souslednost jednotlivých typů vyšetření a volbu ošetřujících lékařů v případě nejednoznačného nebo ne zcela prokazatelného výsledku vyšetření. Statistický soubor se v konečném počtu skládal ze 198 vyšetřených pacientů.

Graf 1 Zobrazovací metoda první volby při podezření na skeletální metastázy

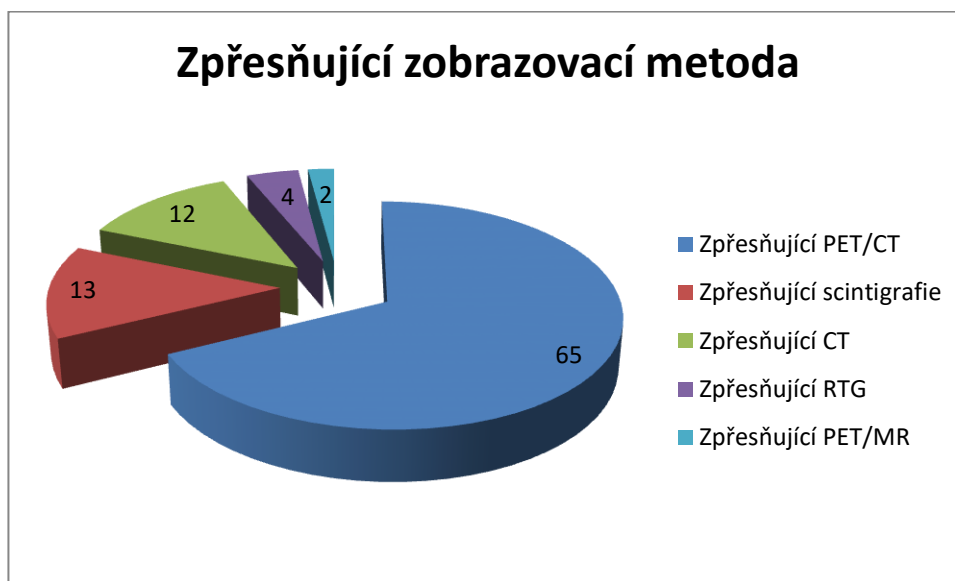


Zdroj: Vlastní

Z grafu 1 je jasně patrná převaha celotělové scintigrafie skeletu jako zobrazovací metody první volby při podezření na generalizaci onemocnění do skeletu. Z celkových 198 pacientů bylo 144 v prvním sledu vyšetřeno celotělovou scintigrafií (73 %). Pouze ve dvaceti pěti případech (13 %) bylo jako první použito CT. Ve zbylých 23 případech (11 %)

byl jako první metoda zvolen hybridní přístroj PET/CT a v 6 případech (3 %) rentgenový snímek.

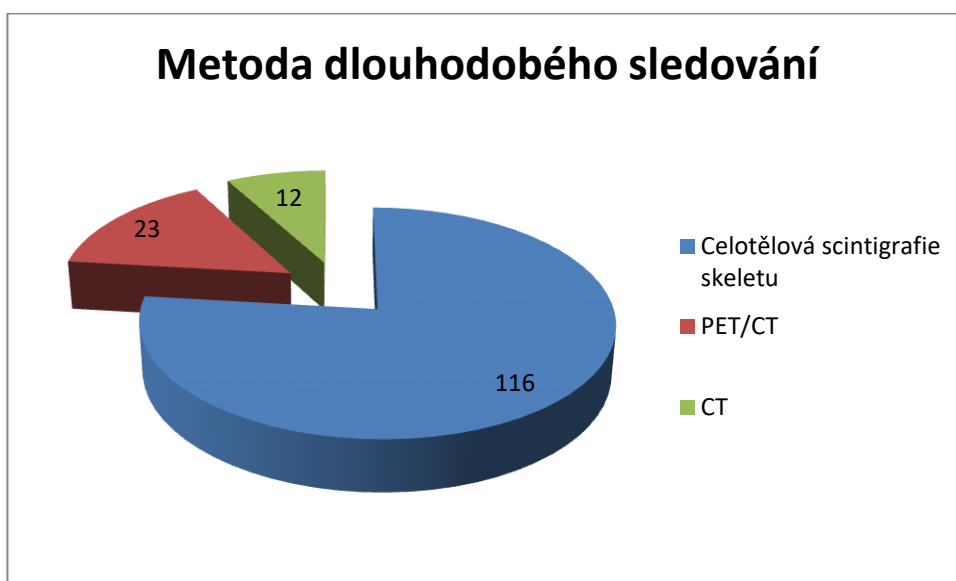
Graf 2 Volba zpřesňující zobrazovací metody



Zdroj: Vlastní

Graf 2 ukazuje druh zobrazovací metody volené pro zpřesnění výsledků prvního sledu vyšetření. Je nutné zdůraznit, že ne u všech pacientů bylo nezbytné upřesňující vyšetření. U většiny pacientů (102 pacientů) bylo zcela prokazatelné již první vyšetření a doplnění jinou zobrazovací modalitou tak nebylo nutné. Analýza byla tedy provedena na souboru 96 pacientů. Na grafu vidíme, že při druhém vyšetření jasně převažuje PET/CT s 65 pacienty (68 %), následované 13 pacienty vyšetřenými celotělovou kostní scintigrafií (14 %). U většiny těchto pacientů byla jako metoda první volby zvolena výpočetní tomografie, která vzhledem k podstatě technologie nebyla schopna jasně určit, zdali se jedná o metastázu primárního nádoru nebo jinou příčinu patologie. 12 pacientů bylo vyšetřeno pomocí CT (12 %). U zbylých 4 pacientů (4 %) byl pro zpřesnění nálezu použit rentgenový snímek. Pouze 2 pacienti (2 %) byli vyšetřeni pomocí PET/MR.

Graf 3 Volba zobrazovací metody pro dlouhodobé sledování

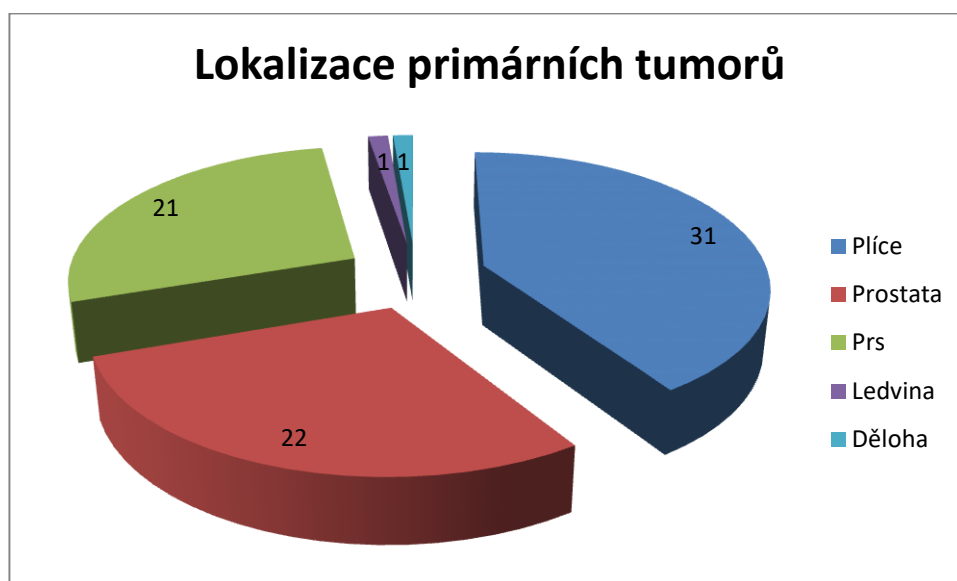


Zdroj: Vlastní

Graf 3 znázorňuje volbu zobrazovací metody pro dlouhodobé sledování dispenzarizovaných pacientů. Počet pacientů je o 47 nižší, než je celkový počet pacientů zkoumaného souboru. Je to dáno faktem, že část vyšetřených pacientů v námi zkoumaném období byla čerstvě diagnostikována a byly u nich zatím provedeny pouze prvotní zobrazovací vyšetření. Dlouhodobé sledování z pohledu zobrazovacích metod ve většině případů spočívá v kontrolním vyšetření jednou za rok. Při drobných pochybách po prvním vyšetření je většinou doplněno vyšetření po půl roce. V případě zhoršení stavu pacienta je možné vyšetření doplnit i dříve.

Z grafu lze snadno vyčíst, že nejčastěji je pro dlouhodobé sledování používána celotělová kostní scintigrafie. Konkrétně se z našeho souboru jedná o 116 pacientů (77 %). Pro 23 pacientů (15 %) bylo zvoleno PET/CT. Jednalo se především o pacienty, u kterých hrozilo šíření primárního onemocnění i mimo skelet. Pro zbylých 12 pacientů (8 %) bylo pro dlouhodobé sledování voleno CT.

Graf 4 Lokalizace primárních tumorů u pacientů s pozitivním nálezem skeletálních metastáz



Zdroj: Vlastní

Z celkového počtu námi zkoumaných 198 pacientů byly prokázány skeletální metastázy u 76 z nich (28 %). Jednalo se o 41 mužů a 35 žen. U mužů byla v 21 případech lokalizací primárního nádoru prostata, v 17 plíce, v jednom případě se pak jednalo o tumor ledviny. Nejčastější lokalizací primárního nádoru u ženy byl v 22 případech prs, ve 14 případech plíce a v jenom případě děloha.

5 KAZUISTIKY

5.1 Kazuistika 1

Pacientka, 60 let, po prodělaném zápalu plic v únoru 2014 byla dále sledována. 7. 7. 2014 bylo provedeno kontrolní CT plic pro posouzení pozánětlivých změn. Odhalena lymfadenopatie v pravé axile. Doplněno sonografické a mamografické vyšetření. Dle mamografie zjištěno nepravdělné ložisko 3x3x2 cm, dle USG zjištěno patologicky vaskularizované ložisko velikosti 7 mm.

Anamnéza

RA: Matka karcinom prsu v 62 letech

OA: Arteriální hypertenze od dětství pro onemocnění ledvin, chronické záněty ledvin. Léky na tlak užívá od dětství.

FA: Prestarium Neo

AA: Acylpyrin

GA: Menses od 11 do 53 let, porod 1, potrat 0, hormonální antikoncepci nebrala

Katamnéza:

12. 8. 2014 provedena modifikovaná mastektomie včetně exenterace axily. Po 3 dnech propuštěna do domácího ošetřování. 26. 8. 2014 provedena celotělová scintigrafie skeletu s negativním nálezem metastatického postižení skeletu.

Obrázek 1 Celotělová kostní scintigrafie nesvědčící pro metastatické postižení skeletu



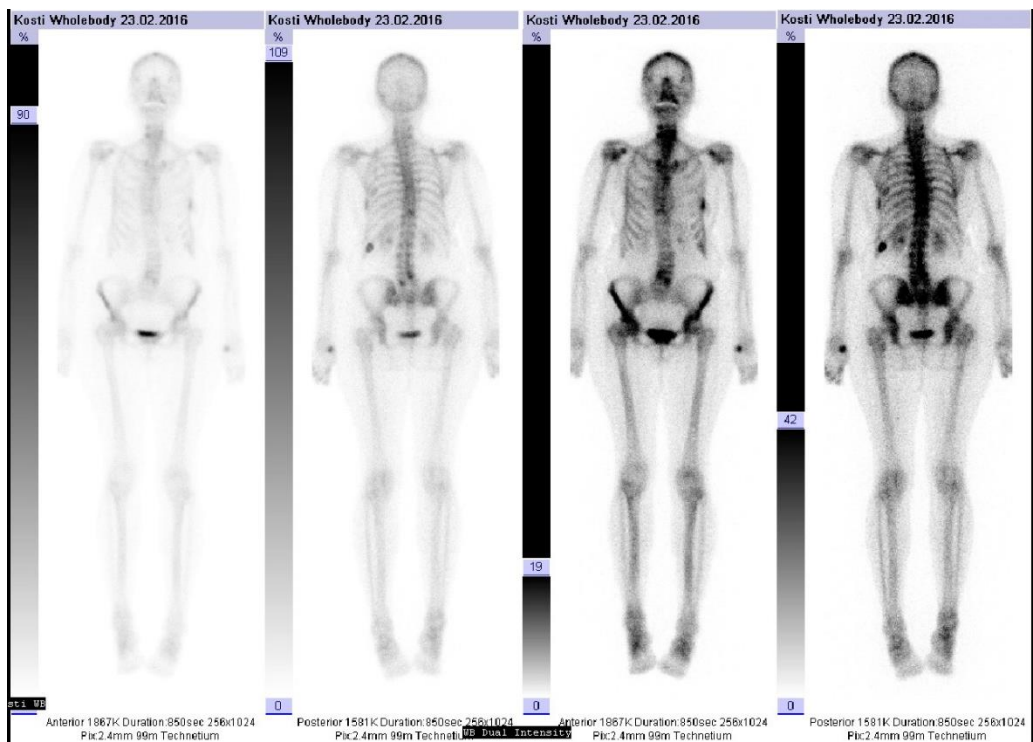
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

22. 8. 2014 indikováno zahájení komplexní léčby podáním chemoterapie s následným ozářením a hormonální léčbou. 8. 9. 2014 – 10. 11. 2014 ambulantní podávání chemoterapie na Onkologické a radioterapeutické klinice. 29. 1. 2015 – 6. 3. 2015 bylo prováděno adjuvantní ozáření pravé hrudní stěny 28 frakcemi á 1,8 Gy s totální referenční dávkou 50,4 Gy.

19. 8. 2015 bylo provedeno USG vyšetření prsů bez známek patologie nebo recidivy.

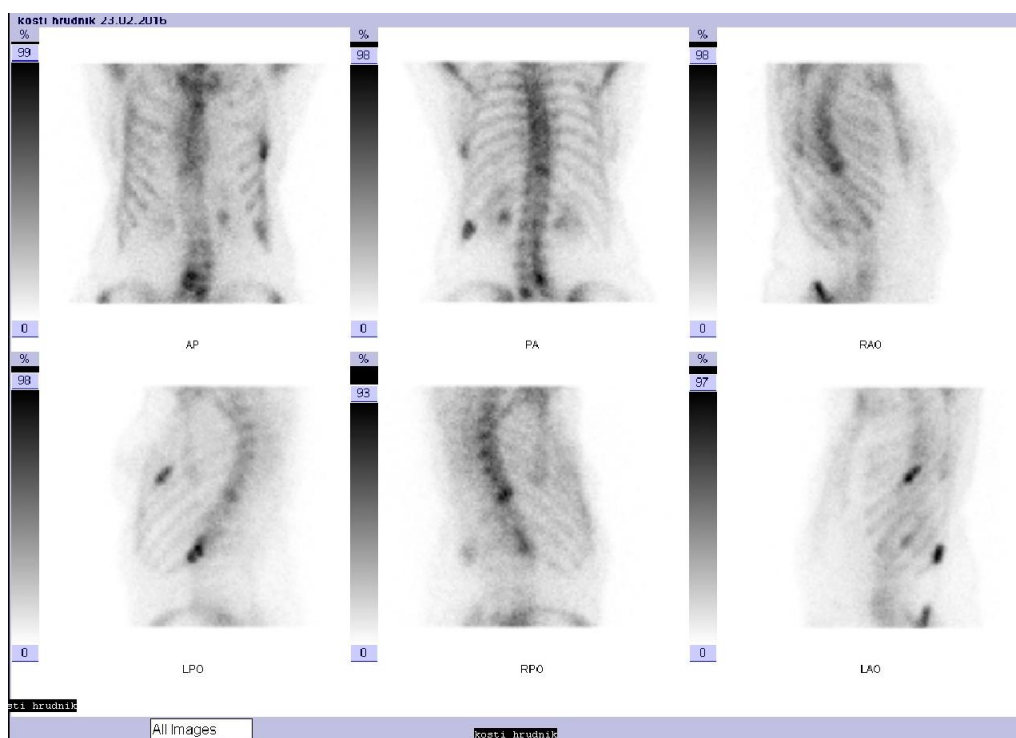
23. 2. 2016 provedena celotělová kostní scintigrafie a cílené planární snímky na hrudník v 6 projekcích. Oproti minule provedené scintigrafii nalezena nově dvě fokální zvýšení o střední až vyšší intenzitě v levostranných žebrech. Nelze vyloučit generalizaci onemocnění.

Obrázek 2 Celotělová kostní scintigrafie skeletu s možnými metastázami v levých žebrech



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 3 Cílené planární snímky na hrudník v 6 projekcích

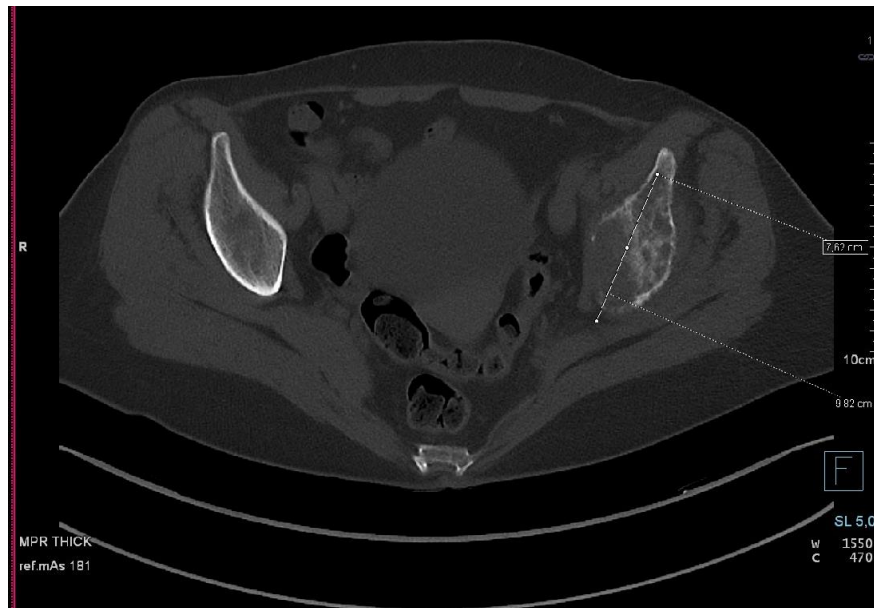


Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

12. 4. 2016 RTG plic a levého hemithoraxu. Skelet žebér se jeví porotický, bez hrubé destrukce.

11. 8. 2016 upadla a poranila si levý kyčelní kloub, dále náraz do levých žebér. Provedeno rentgenové vyšetření. Na RTG snímku pánve s kyčelními klouby patrná nehomogenní struktura kosti levého acetabula, podezření na osteolytické postižení. RTG snímek žebér ukazuje na pravděpodobné metastatické postižení 5. a 6. žebra vlevo laterálně. Nelze vyloučit frakturu obou žebér. Doplněním CT pánve zjištěn osteolytický metastatický proces lopaty kyčelní vlevo postihující dno acetabula a vícečetné drobné osteolytické léze v bederní páteři a sakru.

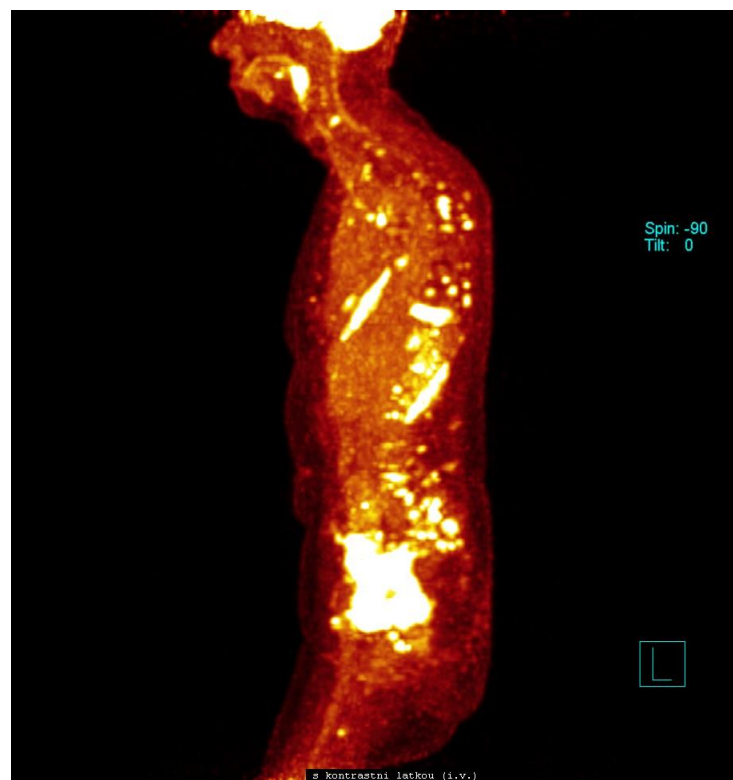
Obrázek 4 CT snímek prokazující postižení pánve



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

30. 8. 2016 provedeno PET/CT vyšetření s aplikací ^{18}F -FDG. Zjištěna mnohočetná generalizace karcinomu do skeletu a lymfatických uzlin mediastina a levé axily, patologická fraktura Th10.

Obrázek 5 Vyšetření PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

16. – 27. 10. 2016 hospitalizována na 1. Interní klinice pro zhoršení celkového stavu, silné kostní bolesti a febrilie.

1. 11. 2016 přijata na Onkologickou a radioterapeutickou kliniku s indikací k paliativní radioterapii. Provedena změna hormonální terapie na nesteroidní. 3. 11. 2016 provedeno CT páteře a pánve pro potřeby plánování radioterapie. Zjištěna progresivní onemocnění, patologická fraktura Th11 s prominencí metastázy do páteřního kanálu působící relativní stenózu páteřního kanálu. 4. 11. 2016 doplněna magnetická rezonance pánve. Vyšetření potvrzuje masivní postižení skeletu, mimo skelet bez metastáz. Patrný útlak vystupujících kořenů L2 a L3 v neuroforaminech.

15. 11. 2016 byla pacientka propuštěna z Onkologické a radioterapeutické kliniky.

Závěr: Pacientka je nyní v domácím ošetřování, podstupuje symptomatickou léčbu.

5.2 Kazuistika 2

Pacient, 74 let, bývalý kuřák. V roce 2007 byla provedena biopsie prostaty pro elevaci hodnot PSA. Histologické vyšetření vzorku neprokázalo přítomnost maligní nádorové struktury. Po opětovné elevaci hodnot PSA byl 18. 3. 2010 indikován k rebiopsii prostaty. Biopsií byly zjištěny drobné okrsky tkáně infiltrované adenokarcinomem. Indikován k RAPE.

Anamnéza:

RA: Otec zemřel v 72 letech na infarkt, matka v 63 letech rakovina gynekologické etiologie.

OA: Běžné dětské choroby, arteriální hypertenze, ICHS s fibrilací síní, trvale warfarinizován, hyperlipidémie, diabetes mellitus II. typu, 2x operace tříselné kýly vpravo.

PA: Nyní ve starobním důchodu, dříve vedoucí závodního stravování.

SA: Žije s manželkou v bytě.

AA: Bez alergie.

FA: Furon, Lozap 100 mg, Digoxin 0,25 mg, Langerin 1000 mg, Glimepirid 4 mg, Apo-carve 25 mg, Apo-Feno, Januvia, Finpros, Warfarin 5 mg.

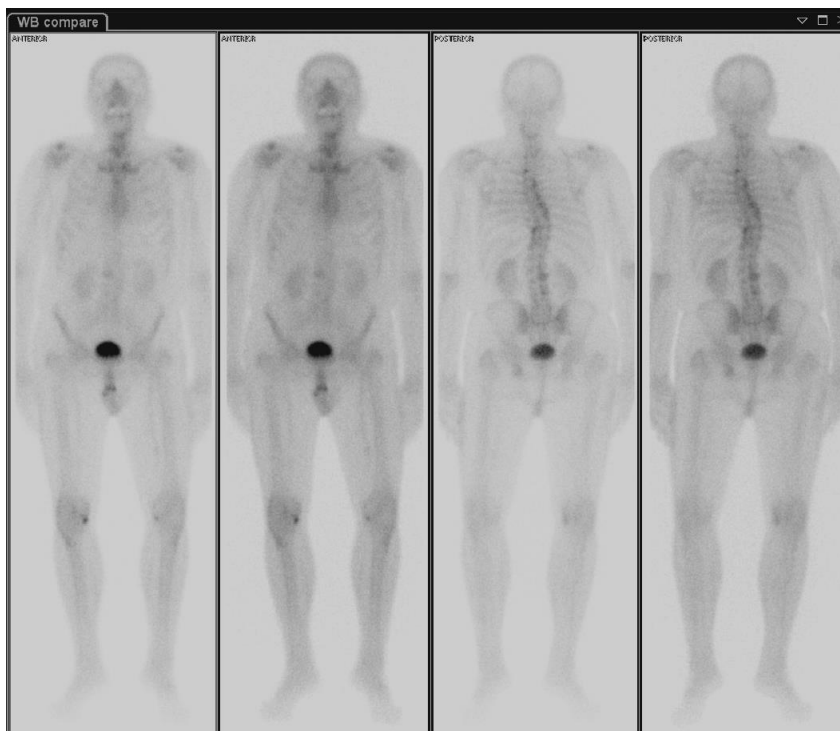
Katamnéza:

6. 5. 2010 provedena radikální retropubická prostatektomie, 12. 5. 2010 propuštěn do domácího ošetřování

Od května 2010 do května 2013 pravidelně dochází na kontroly hladiny PSA k urologovi. Od 10. 5. 2013 zjištěny zvýšené hodnoty. Objednán na onkologické konzilium.

22. 5. 2013 indikováno ozáření lůžka po prostatektomii a svodné lymfatiky. 24. 5. 2013 provedena celotělová scintigrafie skeletu. Nález nesevřdí pro metastatické postižení skeletu.

Obrázek 6 Celotělová kostní scintigrafie bez metastatického postižení skeletu



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

31. 7. – 17. 9. 2013 ambulantní ozařování lůžka prostaty s totální dávkou 70 Gy a spádové lymfatiky s totální dávkou 46 Gy. Ozařování tolerováno bez větších obtíží. Během prosince 2013 byla z rozhodnutí urologa zahájena hormonální léčba po opětovném nárůstu hodnot PSA.

Do 29. 8. 2014 pravidelně docházel na kontroly hladiny PSA do urologické ambulance. 1. 9. 2014 progresse bolestí celé páteře, přijat k rehabilitaci elektroléčbou,

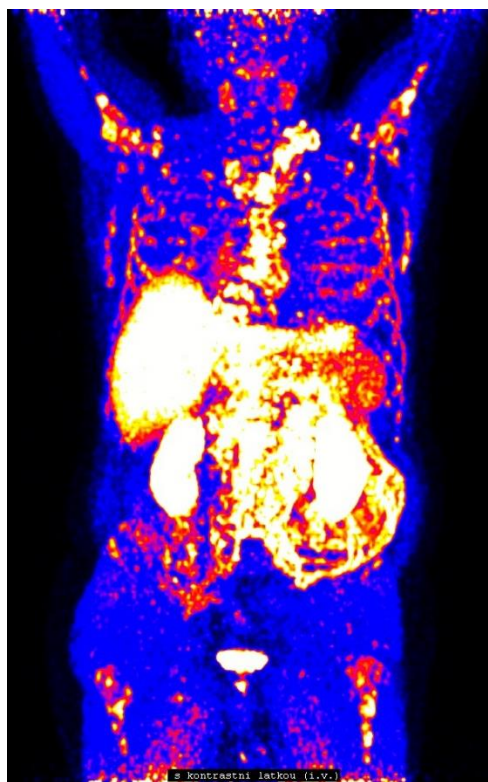
vodoléčbou a léčebnou tělesnou výchovou. Rehabilitace s přerušáním kvůli úrazu levého zápěstí probíhala až do 11. 11. 2014.

20. 10. 2015 onkologické konzilium z důvodu zhoršení obtíží a progresi hodnot PSA. Doporučeno doplnění hormonální léčby, provedení celotělové scintigrafie kostí a MR pánve k posouzení generalizace. 18. 11. 2015 provedena celotělová scintigrafie kostí prokazující vícečetné metastatické postižení žeber obou hemithoraxů. 16. 12. 2015 provedena magnetická rezonance pánve. Nezjištěna lokální recidiva tumoru. Nález několika zvětšených lymfatických uzlin.

V dubnu 2016 k již stávající hormonální léčbě přidán přípravek Xgeva.

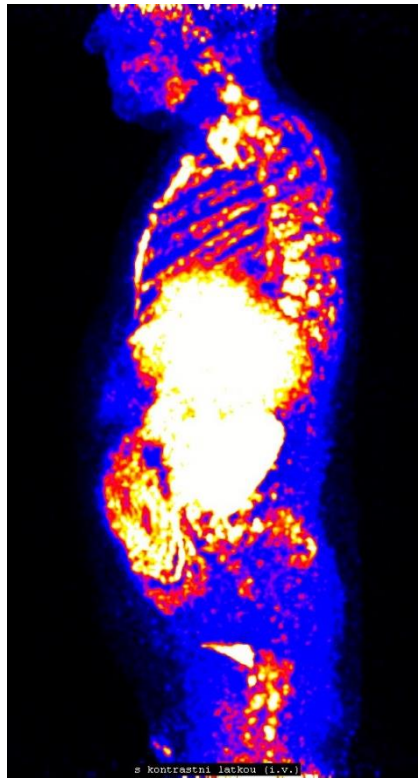
20. 5. 2016 po dalším zhoršení stavu indikováno vyšetření PET/CT s aplikací ¹⁸F-fluorometylcholinu (FCH). Prokázána mnohočetná generalizace do skeletu a uzlin levého nadklíčku, retroperitonea a pravé poloviny pánve, bez známek lokální recidivy prostaty.

Obrázek 7 PET/CT s aplikací ¹⁸F-fluorometylcholinu - předozadní pohled



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 8 PET/CT s aplikací ¹⁸F-fluorometylcholinu - boční pohled



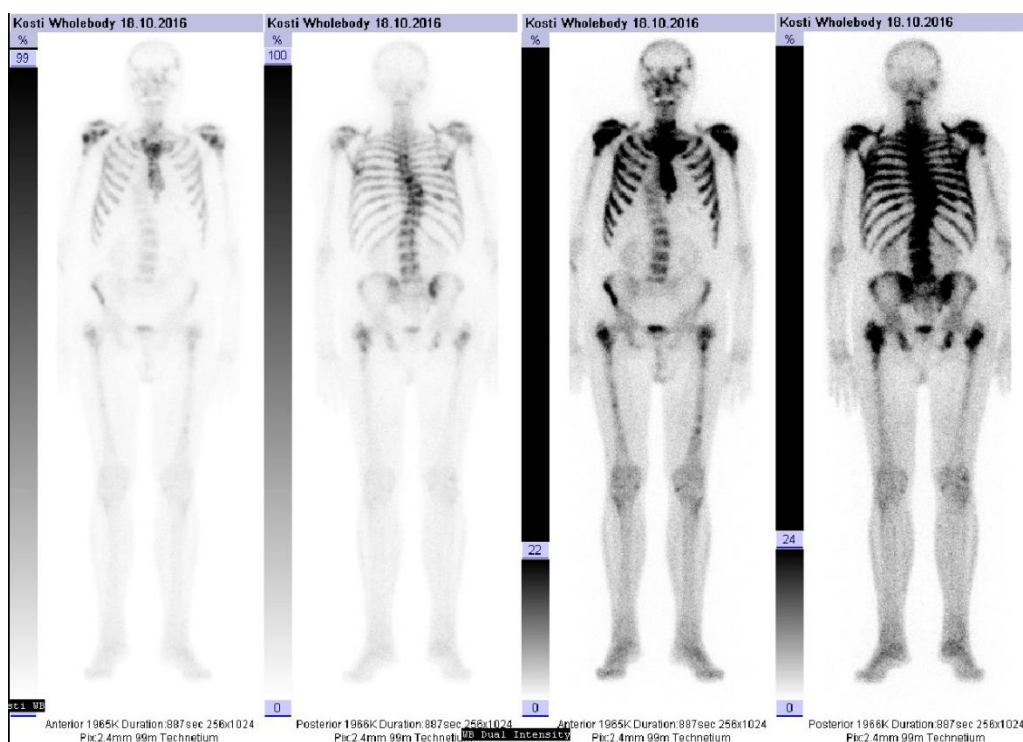
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

V červnu 2016 pro pokračující generalizaci podávána paliativní chemoterapie.

Od 24. 7. 2016 do 11. 8. 2016 hospitalizován na Onkologické a radioterapeutické klinice pro zhoršení celkového stavu, zmatenost a febrilie. Během hospitalizace provedeno 25. 7. 2016 CT mozku pro podezření na CMP. Patologické změny nebyly prokázány. Po úpravě medikace a celkové stabilizaci stavu byl pacient přeložen do hospicové péče. Onkologická léčba byla ukončena a pacient byl předán do péče praktického lékaře.

18. 10. 2016 před zahájením další léčby doplněna celotělová kostní scintigrafie skeletu. Prokázána plošná generalizace do skeletu s nálezem charakteru tzv. superscanu.

Obrázek 9 Celotělová kostní scintigrafie - tzv. superscan



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

21. 10. 2016 zahájena léčba pomocí přípravku Xtandi.

Závěr: Pacient je v současné době v domácím ošetřování. Pokračuje v léčbě bez větších obtíží, celkový stav je dobrý.

5.3 Kazuistika 3

Muž, 64 let, bývalý kuřák. V listopadu 2007 RAPE pro mikrocinární adenokarcinom prostaty. Následně v lednu až březnu 2008 podstoupil ozáření lůžka prostaty s totální dávkou 66 Gy. Následně po elevaci PSA nasazena hormonální léčba od července 2012 do října 2013. V říjnu 2013 prokázána mnohočetná generalizace do skeletu a indikováno paliativní ozáření Th 8–11, provedení v listopadu 2013 s totální dávkou 30 Gy. V dubnu až srpnu 2014 podstoupil 7 cyklů paliativní chemoterapie. V srpnu 2014 celotělovou scintigrafií skeletu prokázána další progrese metastáz ve skeletu.

Anamnéza:

OA: V roce 2011 borelióza, cysta pravé ledviny, hemoroidy. Operace tříselné kýly vpravo v roce 2008, v listopadu 2007 RAPE.

FA: Calcichew, kalcium

AA: Tramal – otok krku

PA: Řidič, strojník

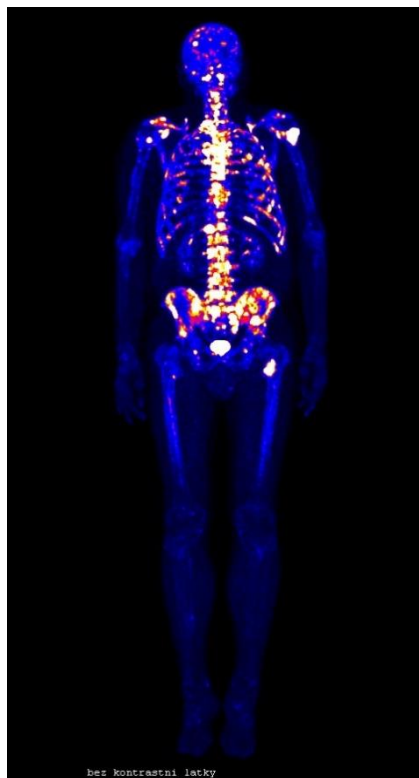
SA: Žije s manželkou.

Katamnéza:

12. 9. 2014 onkologické konzilium pro další postup léčby. 18. 9. 2014 zahájena léčba přípravkem Xgeva.

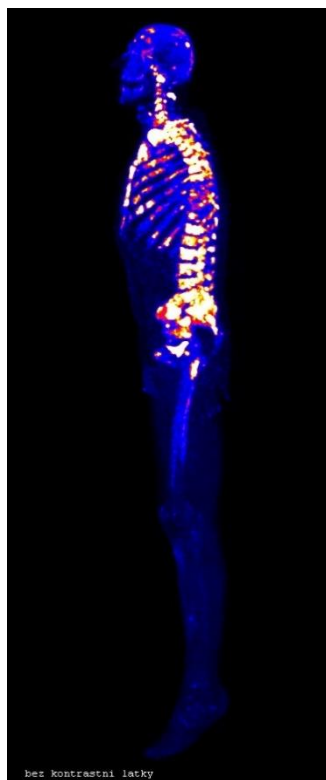
24. 10. 2014 provedeno PET/CT vyšetření s aplikací ^{18}F -natriumfluoridu (NaF). Vyšetření potvrzuje předchozí nálezy. Skelet prostoupen osteosklerotickými ložisky s vysokou osteoblastickou aktivitou.

Obrázek 10 PET/CT ^{18}F -NaF zobrazující generalizaci onemocnění do skeletu – předozadní pohled



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 11 PET/CT ^{18}F -NaF zobrazující generalizaci onemocnění do skeletu – boční pohled



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

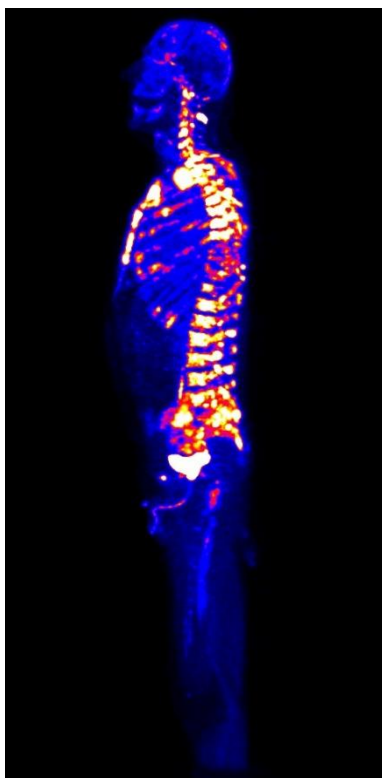
6. 11. 2014 zahájena první série paliativní chemoterapie přípravkem Jevtana. Opakování každé tři týdny. Současně pokračující podávání přípravku Xgeva.

Během 7. série paliativní chemoterapie retence moči a nutnost zavedení permanentního močového katetru. Urologickou klinikou zvažován intervenční výkon. Celkově průběh chemoterapie dosud bez vážnějších problémů, občasná bolest kostí a kloubů, řídká stolice.

21. 5. 2015 podána 10. série paliativní chemoterapie. Během podávání došlo k poklesu PSA. Plánována operace prostaty ve VFN Praha, po provedení zvažováno pokračování v chemoterapii.

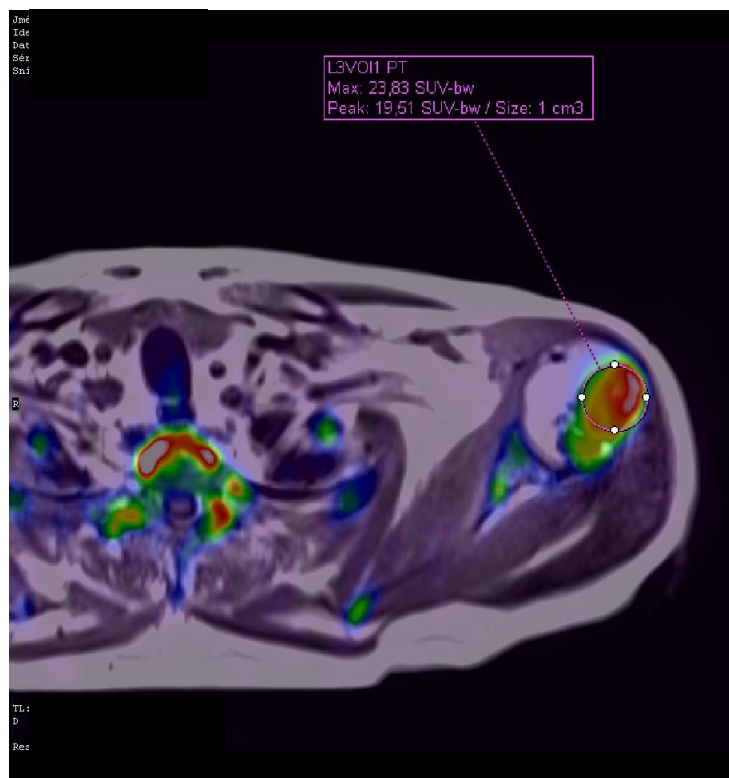
29. 5. 2015 provedeno PET/MRI s aplikací ^{18}F -natriumfluoridu (NaF) pro vyloučení mimoskeletálního postižení před léčbou přípravkem Xofigo. Vyšetření prokazuje prostoupení skeletu osteosklerotickými ložisky metastáz s vysokou osteoblastickou aktivitou. Ve srovnání s předchozím vyšetřením aktivita zčásti poklesla.

Obrázek 12 PET/MR ^{18}F -NaF zobrazující generalizaci onemocnění do skeletu – boční pohled



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Obrázek 13 PET/MR ^{18}F -NaF zobrazující vysokou akumulaci NaF v hlavici levého humeru



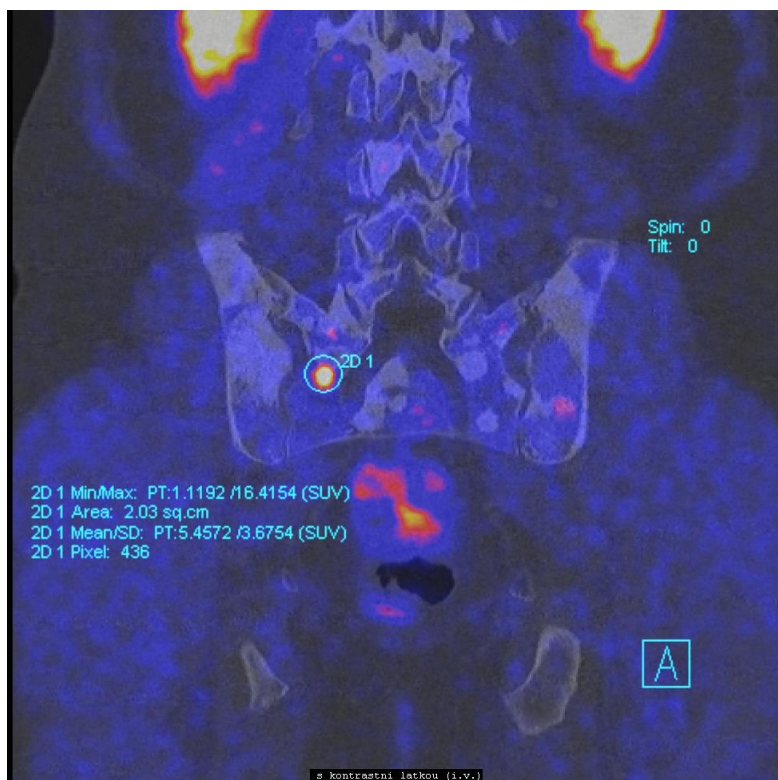
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

18. 6. 2015 z důvodu počínajících projevů neurotoxicity ukončena léčba přípravkem Jevtana a zařazen do pořádku na léčbu přípravkem Xofigo. Již po operaci prostaty ve VFN.

6. 8. 2015 po další kontrole a aplikaci přípravku Xgeva nižší hodnota PSA a stabilizace bolestí, proto zatím nevyžadováno Xofigo. 10. 9. 2015 další plánovaná kontrola. Hodnota PSA stále klesá. Léčba Xofigem neschválena ve vnitřním schvalovacím procesu proto pokračování v zavedené léčbě.

30. 10. 2015 provedeno PET/CT s aplikací ^{18}F -fluorometylcholinu (FCH). Vyšetření prokazuje mnohočetné osteosklerotické metastázy ve skeletu. Zvýšená aktivita výstavby buněčných membrán je nyní patrná pouze v některých ložiscích ve sternu a páteři. Nejvyšší aktivita je v jednom ložisku v kosti křížové vpravo, jedná se o ložisko s minimální otosklerózou. Neprokázány známky mimoskeletálního metastatického postižení.

Obrázek 14 PET/CT ^{18}F -fluorometylcholinu (FCH) zobrazující vysoce akumulující ložisko v kosti křížové



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

10. 11. 2015 schválena úhrada Xofiga pojišťovnou. Nadále pokračování v dosavadní léčbě.

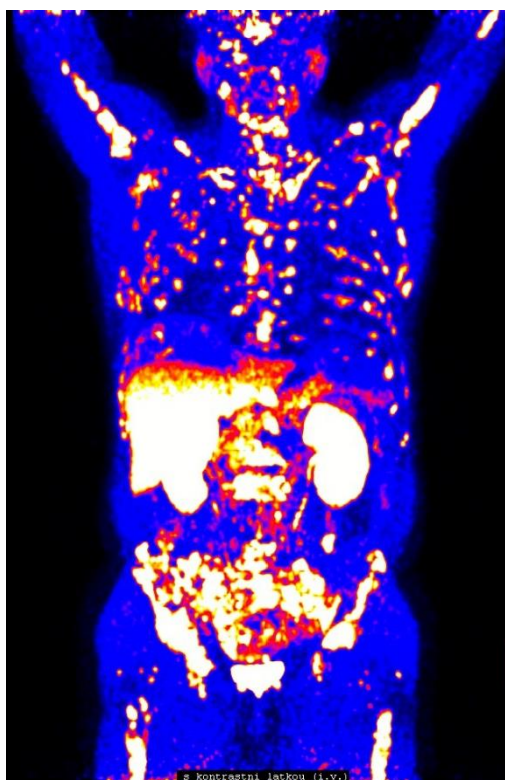
22. 12. 2015 provedena první aplikace 4 MBq terapeutického radionuklidu Xofigo. Další aplikace plánována za měsíc. 10. 5. 2016 aplikována poslední dávka Xofiga.

9. 8. 2016 zjištěna mírná progresse PSA. Potíže s opakovanými urologickými infekcemi při samokatetrizaci močového měchýře a neuropatii. 6. 9. 2016 úprava analgetické terapie, nadále progresse PSA. Žádost o schválení přípravku Xtandi.

13. – 19. 10. 2016 hospitalizován na Onkologické a radioterapeutické klinice pro celkové zhoršení stavu, zejména ve smyslu silných bolestí. Během hospitalizace byla zahájena léčba přípravkem Xtandi, doplněno PET/CT a konzilium v ambulanci pro léčbu bolesti. Po upravení dávky analgetik propuštěn do domácího ošetřování v dobrém stavu.

13. 10. 2016 provedeno PET/CT s aplikací ^{18}F -fluorometylcholinu (FCH). Vyšetření prokazuje nové mnohočetné převážně osteolytické kostní metastázy s vysokou akumulací FCH. Původní metastázy nevykazují zvýšenou akumulaci FCH. Mimoskeletální metastázy nebyly prokázány.

Obrázek 15 PET/CT ^{18}F -FCH prokazující nové mnohočetné kostní metastázy



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

8. 11. 2016 kontrola a pokračování v léčbě přípravkem Xtandi. Bolesti a neuropatie na ústupu, stále problémy s urologickými infekcemi.

Závěr: Pacient pokračuje v léčbě přípravky Xgeva a Xtandi. Jeho celkový stav je dobrý a pro léčbu postačují pravidelné návštěvy ambulance, ke kterým se dostavuje bez potíží. Nadále zůstává v domácím ošetřování.

5.4 Kazuistika 4

Žena, 38 let, kuřačka, několik týdnů pozorovala postupně se zhoršující bolesti pravé kyčle. Koncem dubna 2010 se s velmi výraznými bolestmi omezujícími chůzi dostavila na ortopedickou kliniku. Zde byl proveden RTG pánve s kyčlemi. Zjištěno osteolytické ložisko metastatického charakteru v oblasti pravého acetabula. Doplněno celotělové CT s podáním kontrastní látky. Zjištěn pravděpodobný karcinom v pravém prsu, mnohočetná osteolytická ložiska ve skeletu a tři ložiska v játrech. Následně 3. 5. 2010 přijata na ortopedickou kliniku.

Anamnéza:

RA: Nevýznamná

OA: V dětství šelest na srdci, sledována do 8 let. Červen 2009 akutní císařský řez v 31. týdnu gravidity pro respirační selhání při plicním edému v rámci eklampsie a HELLP syndromu, punkce fluidothoraxu vlevo. Do 16 let sledována na endokrinologii pro poruchu funkce štítné žlázy, nyní diagnostikována hyperthyreoza. Operace v roce 1996 – odstranění cysty levého ovaria, červen 2009 císařský řez z důvodu eklampsie a HELLP, červenec 2009 pooperační revize pro hemoperitoneum.

FA: Thyrozol, Pyridoxin, Letizen, Beclomet spray

GA: 2 porody

AA: Pyly, hmyzí jed

NO: Několik týdnů pozoruje postupně se zhoršující bolesti v oblasti pravého kyčle. Nyní bolesti výrazné, omezující chůzi.

Katamnéza:

3. 5. 2010 provedeno chirurgické konzilium. V rámci konzilia vyšetřeny prsy. Pravý prs menší, na rozhraní dolních kvadrantů rozsáhlá rezistence velikosti 4 cm vytvářející pseudojizvu. V pravé axile zvětšené uzliny. Závěr: generalizovaný karcinom pravého prsu T4N1M1. Vzhledem k rozsahu nemoci nedoporučena chirurgická léčba.

4. 5. 2010 provedena biopsie pravého prsu. Zjištěna infiltrace středně diferencovaným duktálním invazivním karcinomem. 6. 5. 2010 doplněna magnetická rezonance hrudní, bederní páteře a pánve. Zjištěn metastatický proces v obratlových tělech Th 3, 4, 9, masivní v Th 11 a 12. Další drobná ložiska v Th 8 vpravo a S1. V pánvi masivní osteolytický proces v acetabulu vpravo, drobná ložiska v lopatě kosti kyčelní a kosti křížové, počínající ložiska v hlavici pravého femuru.

7. 5. 2010 propuštěna do domácí péče. Naplánován stabilizační výkon na páteři a kyčli.

14. 5. 2010 provedena ortopedická operace spočívající v augmentaci metastáz Th11 a L2 cementovaným vertebraálním stentem a augmentaci acetabulární metastázy cementem. Pooperační průběh klidný, následně propuštěna do domácího ošetřování.

20. 5. 2010 zahájena na onkologické klinice hormonální terapie. 4. 6. 2010 zahájena paliativní chemoterapie.

15. 7. 2010 během zavádění implantofixu došlo k iatrogennímu pneumotoraxu vlevo. 15. 7. 2010 na chirurgické klinice zavedena hrudní drenáž. Po zákroku v celkově dobrém stavu přeložena zpět na onkologickou a radioterapeutickou kliniku. Odtud následně v dobrém stavu propuštěna do domácího ošetřování.

18. 10. 2010 provedeno PET/CT s aplikací ^{18}F -FDG. Vyšetření neprokazuje přesvědčivou FDG akumulující viabilní neoplázii. Sklerotické změny v místě osteolytických metastáz bez jednoznačné zvýšené akumulace FDG. Ložisko v játrech bez akumulace FDG, možný hemangiom.

Obrázek 16 PET/CT¹⁸F-FDG vyšetření 18. 10. 2010

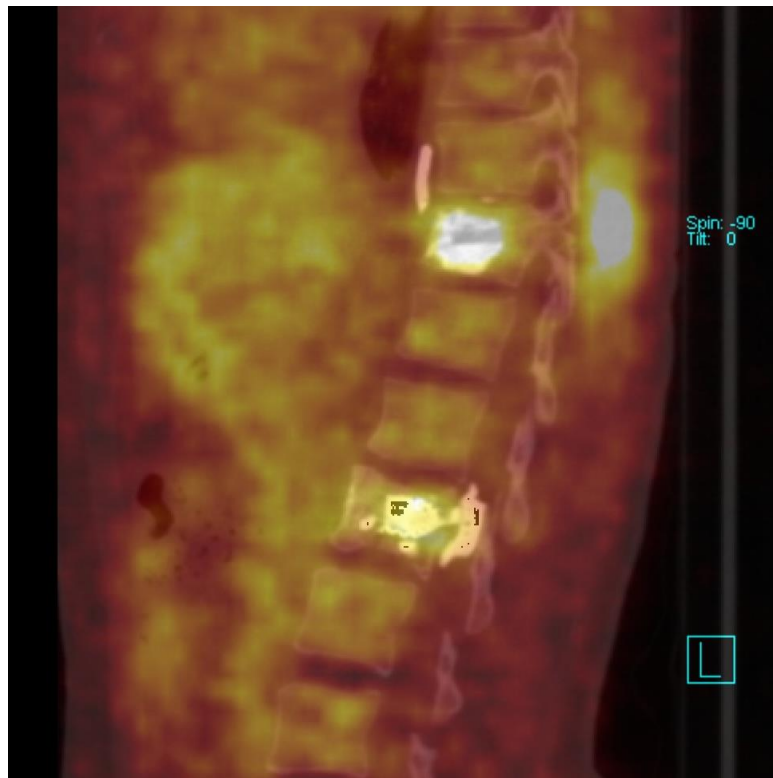


Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

3. 12. 2010 ukončeno podávání paliativní chemoterapie. Pravidelně se dostavovala na onkologické i ortopedické ambulantní kontroly.

20. 4. 2011 provedeno PET/CT s aplikací ¹⁸F-FDG. Metastázy ve skeletu vykazují mírnou akumulaci FDG, v operovaných oblastech možná spoluúčast pozdních reaktivních změn. V ostatním rozsahu vyšetření bez známek FDG akumulující viabilní neoplázie.

Obrázek 17 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření se zaměřením na stabilizovanou páteř



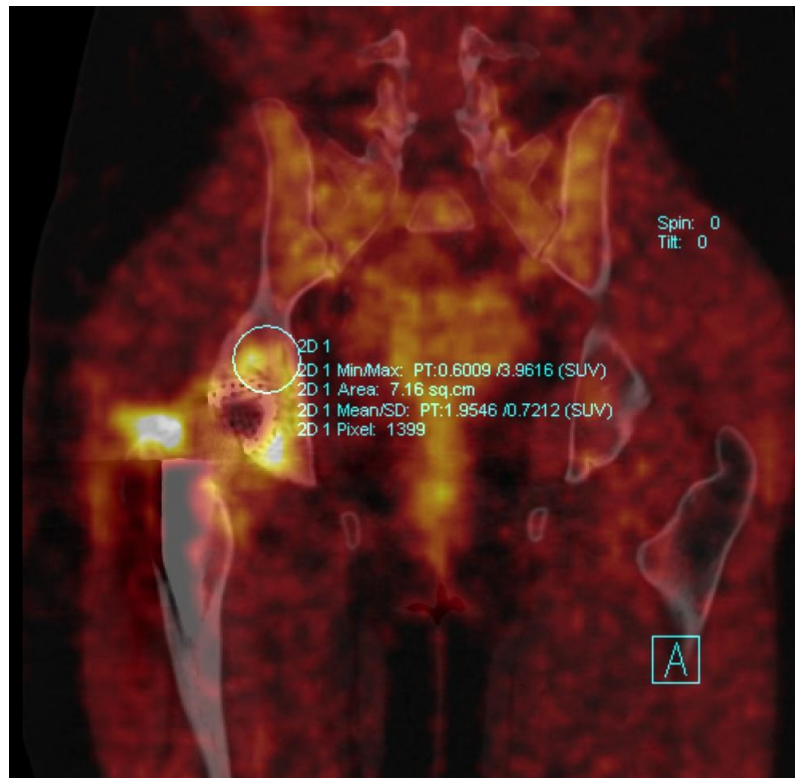
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

9. 11. 2011 provedeno PET/CT s aplikací ^{18}F FDG. Nález z vyšetření zůstává shodný s předchozím.

21. 11. – 7. 12. 2011 hospitalizována na ortopedické klinice z důvodu TEP kyčle vpravo. Operace provedena 23. 11. 2011 bez komplikací. V celkově dobrém stavu propuštěna do domácího ošetřování. Do konce roku 2011 a v průběhu roku 2012 se dostavovala pravidelně k ortopedickým i onkologickým kontrolám. Stav stále dobrý, pokračování v nastavené léčbě.

21. 5. 2012 provedeno PET/CT s aplikací ^{18}F -FDG. Vyšetření prokazuje zvýšení akumulace FDG v části ložisek metastáz ve skeletu, nově je patrné ložisko na rozhraní vnitřních kvadrantů pravého prsu bez zvýšené akumulace FDG. Viditelná vysoká akumulace FDG v horní třetině těla žaludku nejasné etiologie.

Obrázek 18 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření s patrnou zvýšenou akumulací FDG ve skeletu

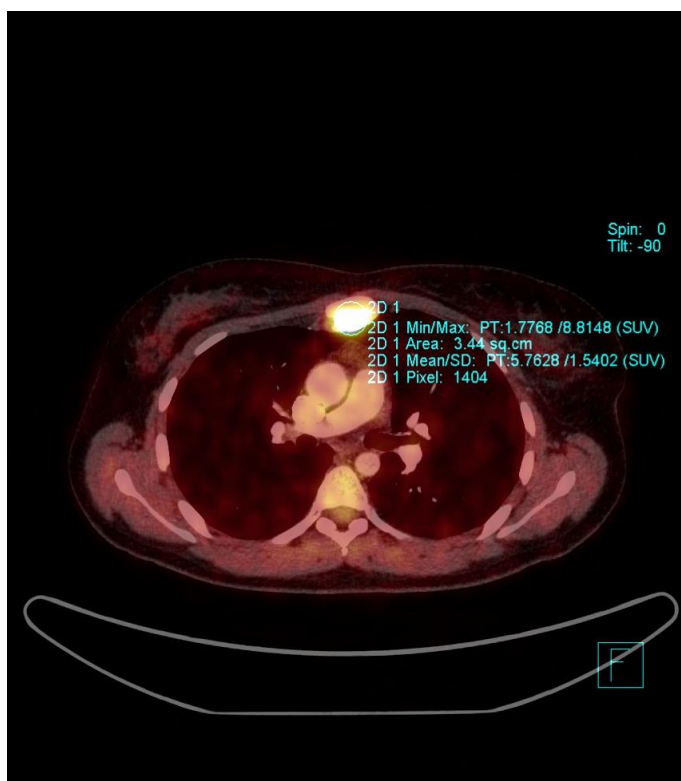


Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Po onkologické, chirurgické a gynekologické konzultaci rozhodnuto o chirurgické kastraci z důvodu možné budoucí úpravy hormonální terapie. Z tohoto důvodu byla 1. 8. – 7. 8. 2012 hospitalizována na gynekologicko-porodnické klinice. Operace provedena 2. 8. 2012. Operace měla klidný průběh, následně propuštěna do domácího ošetřování.

21. 1. 2013 při pravidelné sonografické kontrole zjištěna progresse satelitní léze v pravém prsu. Následně objednáno kontrolní PET/CT s aplikací ^{18}F -FDG, provedené 8. 4. 2013. Oproti minulému vyšetření došlo k zvětšení a zvýšení metabolické aktivity v ložisku na rozhraní vnitřních kvadrantů pravého prsu. Osteoplastická ložiska metastáz ve skeletu zvětšena, se zvýšenou metabolickou aktivitou.

Obrázek 19 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření zobrazující vyšší akumulaci FDG ve skeletu

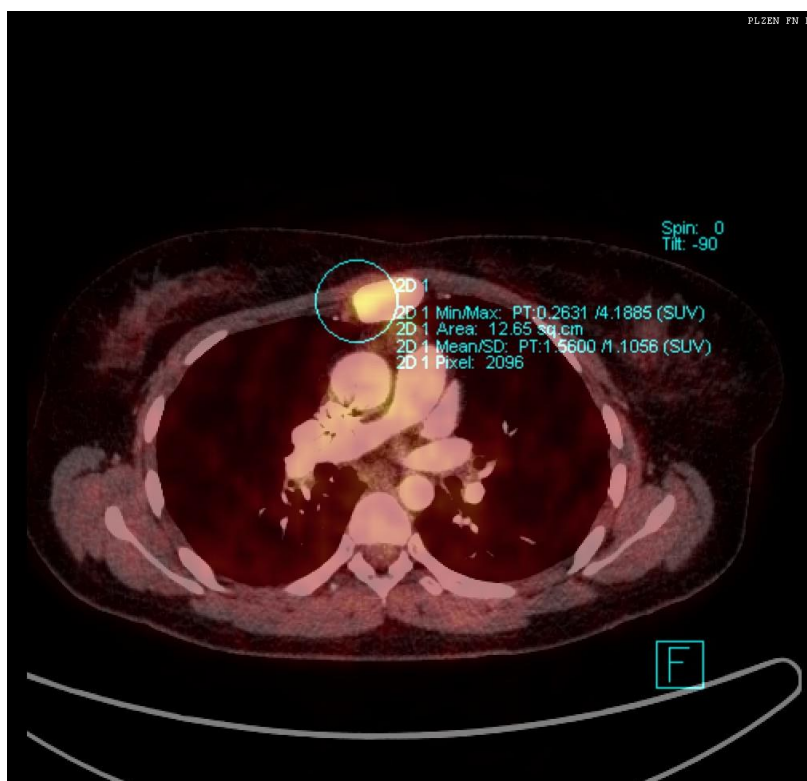


Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

V květnu 2013 dochází k úpravě hormonální léčby a je konzultována paliativní radioterapie. Prozatím je s ozářením vyčkáváno podle efektu změněné hormonální léčby. Pravidelně dochází do ambulancí na kontroly, celkově bez potíží.

25. 3. 2014 provedeno kontrolní PET/CT s aplikací ^{18}F -FDG. V porovnání s předchozím vyšetřením došlo k regresi velikosti i metabolické aktivity tumoru na rozhraní vnitřních kvadrantů pravého prsu. Osteoplastická ložiska metastáz ve skeletu snížila svoji aktivitu.

Obrázek 20 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření s patrnou nižší akumulací FDG



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Po zbytek roku pokračováno v dosavadní léčbě s pravidelnými kontrolami. 27. 1. 2015 kontrolní sonografické vyšetření ukazuje nový podezřelý okrsek velikosti 6,5 mm.

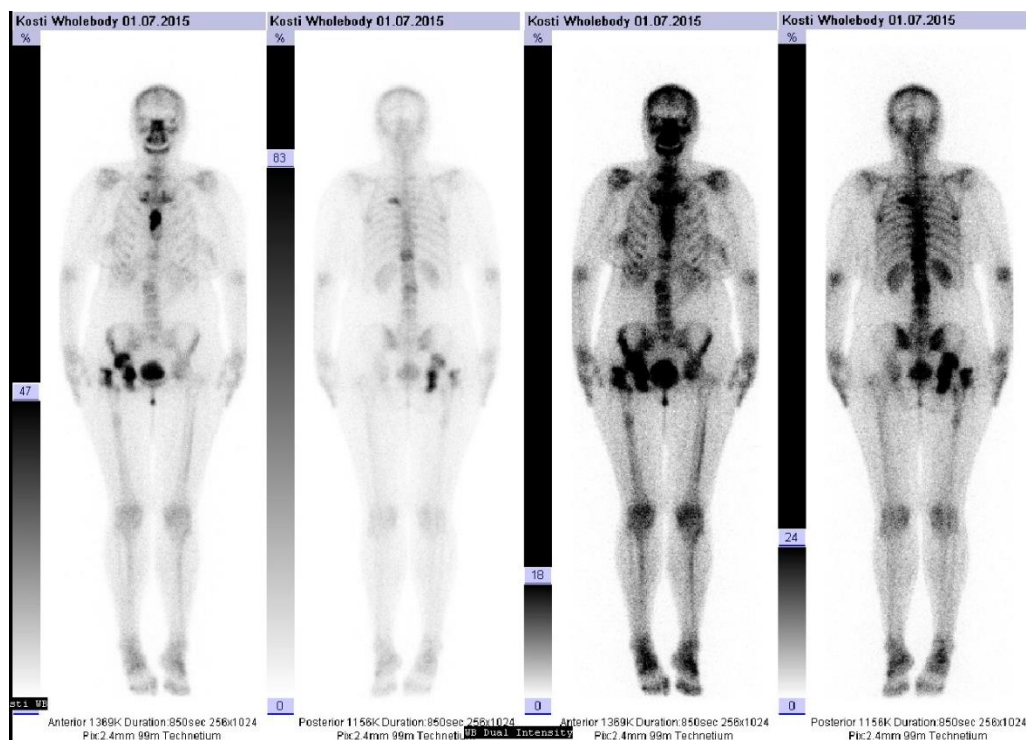
11. 2. 2015 provedeno kontrolní PET/CT s aplikací ^{18}F -FDG. Ložisko na rozhraní vnitřních kvadrantů pravého prsu mírně zvětšeno s mírným nárůstem metabolické aktivity. V dolním vnějším kvadrantu pravého prsu přítomen okrsek velikosti 9 mm s nepatrně vyšší akumulací FDG. Ložiska metastáz ve skeletu oproti minulému vyšetření zvýšila metabolickou aktivitu, objevují se nové metastázy ve skeletu.

Po posledním PET/CT vyšetření se necítila dobře, proto objednána na scintigrafii skeletu. 20. 2. 2015 schválena paliativní terapie z důvodu progresu metastatického postižení a lokální recidivu v pravém prsu.

1. 7. 2015 provedena celotělová scintigrafie skeletu po aplikaci $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP. Z vyšetření jasné známky vícečetného meta postižení skeletu (kost sedací vpravo, tělo sternu, obratlové tělo Th11 a L3, 6. žebra vlevo). Atypická akumulace MDP v

proximálních partiích pravého femuru při resekční linii po TEP s možným metastatickým postižením. V porovnání s předchozími vyšetřeními se nález jeví jako stabilní.

Obrázek 21 Celotělová kostní scintigrafie z 1. 7. 2015



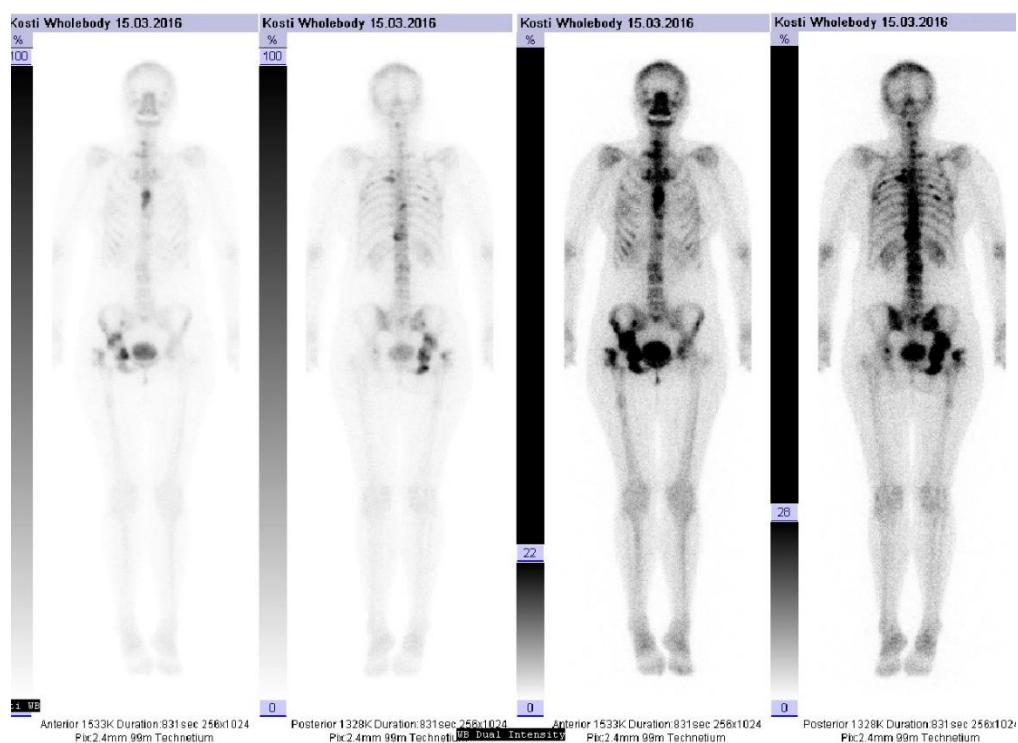
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Během říjnových kontrol na onkologické klinice si stěžuje na bolest hlavy a zad, bolest svalů, kostí a zimnici po proplachu portu.

10. 11. 2015 bolesti zad, v pánvi vpravo. Doporučeno zařazení do seznamu k paliativnímu ozáření bolestivých míst. Pacientka si však nepřeje hospitalizaci, proto dochází k úpravě analgetické léčby. Efekt je dobrý, bolesti ustoupily.

15. 3. 2016 provedena celotělová scintigrafie skeletu po aplikaci $^{99m}\text{Tc-MDP}$. V porovnání s minulým vyšetřením je patrné zvýšení metabolické aktivity v axiálním skeletu, částečné snížení intenzity v části původních ložisek. Současně dochází k vývoji nových drobných aktivních ložisek, může se jednat o flare-fenomén.

Obrázek 22 Celotělová kostní scintigrafie z 15. 3. 2016



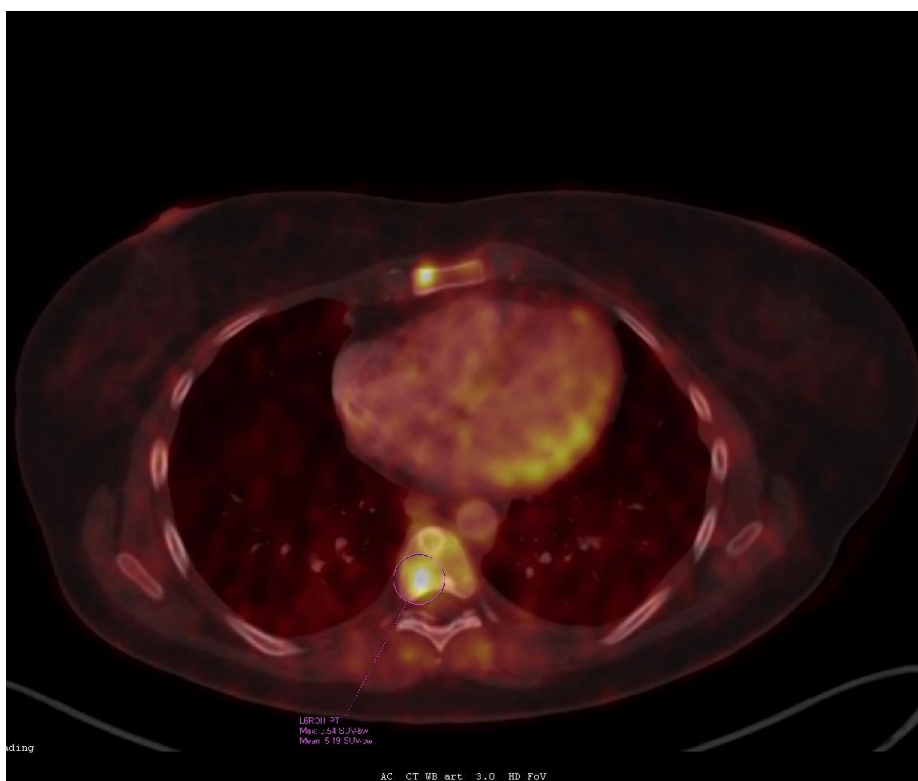
Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

12. 4. 2016 změněna medikace na preparát Xgeva, zařazena na seznam čekatelů na ozáření z důvodu zřejmého postižení pravé poloviny pánve. 10. 5. 2016 zahájena paliativní radioterapie křížové kosti, pravé poloviny pánve a proximální části pravého femuru dávkou 3 Gy na frakci v 10 frakcích, do totální referenční dávky 30 Gy technikou 3D CRT. 21. 5. 2016 ukončena paliativní radioterapie. Léčbu tolerovala dobře, nenastaly žádné větší obtíže. Nadále pokračovala v předchozí léčbě a pravidelně se dostavovala k ambulantním kontrolám.

26. 9. 2016 si sama na pravém prsu vyhmátla 1 cm rezistenci. Provedeno sonografické vyšetření prokazující oválnou rezistenci v dolním vnějším kvadrantu o velikosti 13x6 mm s prokazatelnou vaskularizací. Nález nemá jednoznačně vzhled metastázy.

5. 10. 2016 provedeno PET/CT s aplikací ^{18}F -FDG. Vyšetření zjistilo stacionární velikost ale výraznou progresi metabolické aktivity obou ložisek v pravém prsu. Současně progresse velikosti, počtu a akumulace FDG kostních metastáz.

Obrázek 23 PET/CT ¹⁸F-FDG vyšetření zobrazující zvýšenou akumulaci FDG kostních metastáz



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

11. 10. 2016 nález na PET/CT hodnocen jako PD, ukončení stávající terapie.

18. 11. 2016 zahájena monoterapie metronomicky NVB

Závěr: Pacientka je v současné době v domácím ošetřování. Z ortopedického hlediska je zcela stabilní a postačuje kontrolní vyšetření jednou za rok. Pravidelně se dostavuje na onkologickou ambulanci na kontroly a podávání léků. Cítí se dobře, občas mívá bolesti hlavy. Nadále pokračuje v nastavené léčbě.

5.5 Kazuistika 5

Muž, 51 let, nekuřák, původem z Ukrajiny byl v červenci 2016 přijat pro febrílie, klidovou dušnost a bolesti pravého hemithoraxu. Bylo provedeno rentgenové vyšetření, prokazující suspektní ložisko pravostranné pneumonie s možným tumorosním procesem. Byla provedena laboratorní vyšetření, kontakt s tuberkulózou pacient negoval.

Anamnéza:

RA: Otec zemřel ve 49 letech na CMP, matka diabetička, 2 bratři, jeden po AIM, druhý zdravý, děti syn a dcera zdraví.

OA: V dětství běžné dětské nemoci a prodělal žloutenku, v mládí zlomená P ruka, operace neprodělal, v roce 2015 podstoupil gastrokopii pro bolesti žaludku s negativním nálezem. Od roku 2015 se léčí pro dnu.

SA: Bydlí s manželkou v domě - plísně nekuje

PA: OSVČ - pracuje v lesnictví

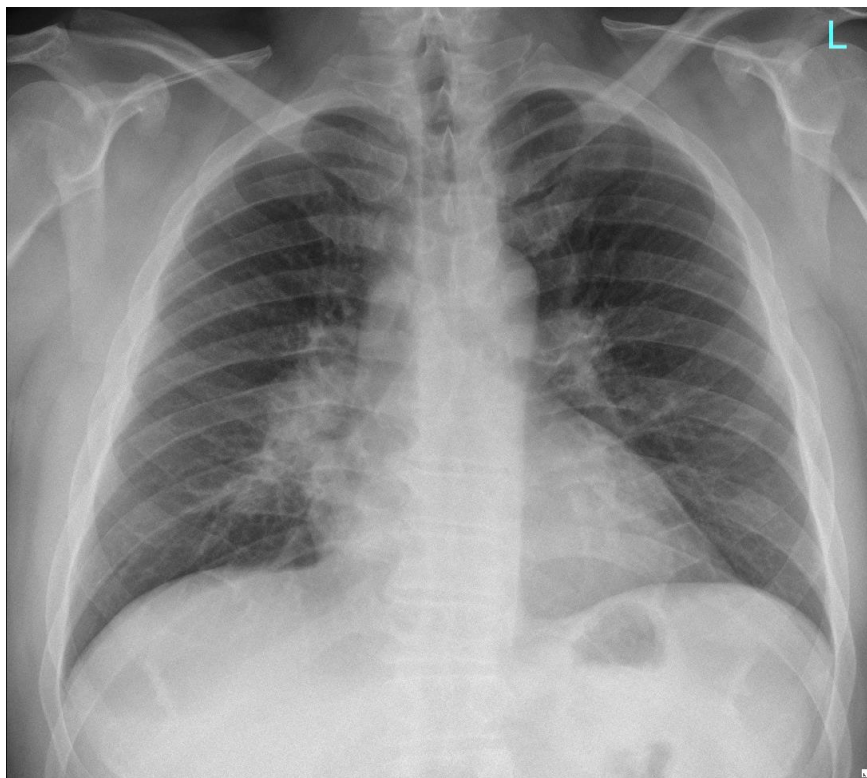
FA: APO-Allopurinol100 mg, Ventolin inh.

Abusus: Nekuřák, často se pohybuje v přítomnosti kuřáků.

Katamnéza:

29. 7. 2016 provedeno CT plic s nálezem solidního útvaru v pravém hilu. Byly nabrány onkologické markery s podezřením na tumor v oblasti pravého hilu. 1. 8. 2016 bylo provedeno sonografické vyšetření, 2. 8. 2016 provedena celotělová scintigrafie skeletu. Obě vyšetření neprokazují přítomnost metastáz. 3. 8. 2016 propuštěn do domácího ošetřování.

Obrázek 24 Rentgenový snímek plic z 20. 7. 2016



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

19. 8. 2016 provedena bronchoskopie s odběrem vzorku neprokazující přítomnost maligních buněk. Pacient byl nadále léčen ambulantně, bez větších obtíží. Ošetřujícím lékařem doporučeno PET/CT vyšetření.

3. 10. 2016 provedeno PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG. Při dolním pólu pravého hilu potvrzen vysoce metabolicky aktivní útvar, možný tumor nebo uzlina postižená granulomatozním zánětem. Vysoce metabolicky aktivní uzliny odhaleny v pravém plicním hilu, v mediastinu při odstupu pravého hlavního bronchu a v zadním mediastinu vpravo. Metabolicky aktivní infiltrát objeven v dolním laloku pravé plice. Odhaleny okrsky zvýšené akumulace FDG v tělech obratlů Th9, Th10, L2 a L5.

Obrázek 25 PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG z 3. 10. 2016



Zdroj: WinMedicalc FN Plzeň

Pacient nadále docházel k pravidelným ambulantním kontrolám. Byly mu opakovaně prováděny rentgenové snímky plic naznačující spíše regresi onemocnění. Kontrolní náběry onkologických markerů byly v normě.

27. 10. 2016 proveden serologický rozbor pozitivní na tularemii, zahájena léčba antibiotiky. Pacient je klinicky bez potíží.

Závěr: V prosinci 2016 pacient podepsal negativní revers a odjel na Ukrajinu. Po návratu pokračoval v léčbě, klinicky stále bez potíží.

DISKUZE

V teoretické části jsme se zaměřili na principy přenosu nádorových buněk, vznik metastáz a nejčastější nádory, které jsou v pozdějších stádiích provázeny skeletálními metastázami. Následně jsme představili a nastínili princip fungování zobrazovacích metod a nukleární medicíny, které jsou nejčastěji používány k zjištění přítomnosti skeletálních metastáz, a to včetně průběhu vyšetření, rizik spojených s vyšetřením a kontraindikací. V posledním úseku teoretické části práce jsme se věnovali hybridním zobrazovacím metodám, které jsou v současné době tím nejlepším a nejpřesnějším možným vyšetřením při detekci skeletálních metastáz.

Námi použitá literatura pro teoretickou část se ve většině případů vzájemně shodovala, a proto předpokládáme, že námi představená teoretická východiska naší práce jsou dostatečně objektivní. Jediný drobný rozpor panoval u četností výskytu jednotlivých maligních onemocnění a to především při vzájemné konfrontaci literatury publikované v rozdílném časovém období. Z tohoto důvodu jsme pro aktuální data a žebříčky využili internetové zdroje, které pracují s nejnovějšími klinickými výstupy. Rovněž jsme vzhledem k aktuálnosti dat využili poznatky ze zahraničí, prezentované formou odborných článků.

V praktické části práce jsme představili výsledky statistického šetření provedeného na souboru 198 pacientů vyšetřených z indikace Onkologické a radioterapeutické kliniky a Kliniky pneumologie a ftizeologie na Klinice zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň od konce listopadu 2015 do konce listopadu 2016. Výsledky tohoto šetření byly stěžejní pro potvrzení nebo vyvrácení předpokladů a nalezení odpovědí na námi stanovené výzkumné otázky.

Statistické šetření jsme následně doplnili souborem pěti kazuistik, které reprezentují a ilustrují zkoumaný statistický soubor. Ve dvou případech se jednalo o ženy s karcinomem prsu, ve dvou případech šlo o muže s karcinomem prostaty a v posledním případě se jednalo o muže s podezřením na tumor plic. Kostní metastázy byly za použití celé škály možných zobrazovacích metod prokázány u čtyř z pěti námi představených pacientů.

První pacientka podstoupila po modifikované mastektomii s exenterací axily celotělovou kostní scintigrafií skeletu vylučující metastatické postižení skeletu. Po podání

chemoterapie a ozáření pravé hrudní stěny byla znovu provedena celotělová kostní scintigrafie, tentokrát již s přítomností dvojice ložisek v levostranných žebrech. Následně odhalena nehomogenní struktura na RTG snímcích pánve s kyčelními klouby provedených pro úraz. Doplněno PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG prokazující mnohočetnou generalizaci onemocnění do skeletu.

Druhý pacient byl po provedené radikální retropubické prostatektomii indikován k celotělové kostní scintigrafii, která neprokázala metastázy ve skeletu. Po roce a půl bylo vyšetření z důvodu zhoršení obtíží opakováno. Nález prokázal vícečetné metastatické postižení žeber. Za půl roku pro zhoršení obtíží bylo doplněno PET/CT po aplikaci ^{18}F -FCH, prokazující mnohočetnou generalizaci do skeletu. Po podání paliativní chemoterapie byla před další léčbou provedena celotělová kostní scintigrafie potvrzující rozsáhlou generalizaci do skeletu s charakterem tzv. superscanu.

Třetí pacient byl po radikální prostatektomii a radioterapii opakovaně vyšetřován pomocí celotělové kostní scintigrafie. Ta opakovaně prokazovala generalizaci onemocnění do skeletu. Z důvodu určení další léčby bylo provedeno PET/CT a s odstupem sedmi měsíců PET/MR, obě po aplikaci ^{18}F -NaF. Po zmírnění obtíží bylo po pěti měsících provedeno další PET/CT po aplikaci ^{18}F -NaF. Pro další zhoršení stavu provedeno po roce PET/CT po aplikaci ^{18}F -FCH .

Čtvrtá pacientka byla přijata pro bolesti kyčle. Další klinická a zobrazovací vyšetření odhalila karcinom prsu s metastatickým ložiskem v kyčli, páteři a pánvi. Po chirurgickém výkonu byla pravidelně vyšetřována pomocí PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG. Následně byly prováděny kontroly pomocí celotělové kostní scintigrafie. Z důvodu podezření na možné mimoskeletální metastázy bylo opět provedeno PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG .

Pátému pacientovi byl po přijetí pro dechové obtíže proveden rentgenový snímek plic, který je v těchto případech standardním zobrazovacím vyšetřením. Vzhledem k nálezům možného tumoru bylo pro ověření použito CT. Další vyšetření neprokázala metastatické šíření onemocnění a pomocí bronchoskopie byl prokázán nemaligní původ útvaru. Provedené PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG poukázalo na ložiska zvýšené akumulace. Další provedená vyšetření pak s jistotou potvrdila původ onemocnění, kterým byla tularémie.

Z námi provedeného statistického šetření lze nyní splnit cíle práce a potvrdit nebo vyvrátit námi stanovené předpoklady. První předpoklad jsme stanovili takto: Předpokládáme, že zobrazovací metodou první volby je celotělová kostní scintigrafie. Tento předpoklad můžeme označit jako správný, jak je patrné z grafu číslo jedna, znázorňujícího volbu zobrazovací metody pro první vyšetření při podezření na skeletální metastázy. U 144 pacientů ze 198 námi zkoumaných byla právě celotělová kostní scintigrafie použita jako první metoda. Tato skutečnost pro nás není překvapivá. Díky své vysoké senzitivitě, nízké invazivitě a radiační zátěži je celotělová kostní scintigrafie velmi vhodná jako prvosledové vyšetření. Jak je patrné i z námi vybraných a zkoumaných kazuistik, vyšetření je hojně využíváno.

Nemalý podíl na primárních nálezech má CT a PET/CT. Tyto modalitty jsou ve větší míře využívány u pacientů s podezřelým plicním nálezem, spíše než u pacientů s podezřením na skeletální šíření onemocnění z nádoru prsu nebo prostaty. Hlavním důvodem je dle našeho názoru fakt, že především PET/CT přináší pro pacienty s plicní patologií vedle možného zobrazení skeletálního postižení také možnost odlišit například atelektázu od solidního tumoru.

Druhý předpoklad, zaměřený na typ zobrazovací metody použitý pro upřesnění v případě nejednoznačnosti předchozího nálezu zní takto: Předpokládáme, že nejvyužívanější zpřesňující metodou je PET/CT. I v tomto případě můžeme předpoklad označit jako správný. Dle našeho šetření je z grafu číslo dvě jasně patrné, že nadpoloviční většina (68 %) pacientů, u kterých nebyl první nález zcela jednoznačný, byla následně vyšetřena na hybridním přístroji PET/CT s využitím různých radiofarmak. Zajímavé je zjištění, že 14 % pacientů bylo v druhém kroku vyšetřeno právě celotělovou kostní scintigrafií. U těchto pacientů bylo odhalení onemocnění spíše náhodné a jako první bylo nejčastěji provedeno CT, které poukázalo na abnormality.

12 % pacientů bylo v druhém sledu vyšetřeno pomocí CT. V tomto případě shledáváme jako hlavní důvod fakt, že celotělová kostní scintigrafie je vyšetření s vysokou senzitivitou, ovšem velmi nízkou specificitou. Pro zbývající část pacientů byl jako zpřesňující metoda volen prostý rentgenový snímek (4 %) a hybridní přístroj PET/MR (2 %). Nízký podíl těchto dvou modalit přisuzujeme v případě rentgenových snímků jejich sumačnímu a pouze morfologickému zobrazení, u PET/MR pak vysoké specializaci tohoto

přístroje. U těchto případů byl rovněž kladen důraz na vyšetření nejen skeletu, ale i měkkých tkání, především pak prostaty.

Třetí námi vyslovený předpoklad se zaměřuje na zobrazovací metodu použitou pro dlouhodobé sledování pacientů a zní takto: Předpokládáme, že pro dlouhodobé sledování dispenzarizovaných pacientů je nejvhodnější celotělová kostní scintigrafie. Tento předpoklad můžeme díky grafu číslo tři rovněž potvrdit. Pro 77 % pacientů z námi zkoumaného souboru byla k dlouhodobému sledování volena právě tato metoda. Domníváme se, že byla zvolena především díky její nízké radiační zátěži, snadnému opakování, vysoké senzitivitě, snadné dostupnosti a v neposlední řadě také dostupné ceně pro zdravotnické zařízení. Pro zbylých 15 % pacientů bylo zvoleno sledování pomocí PET/CT a to především z důvodu obav o šíření metastáz i mimo skelet, případně náhlých výkyvů stavu pacienta. Poslední skupina 8 % pacientů byla sledována pomocí CT. V těchto případech se jednalo o pacienty se zásadními ortopedickými problémy, u kterých byly přítomny pouze solitární metastázy.

Posledním cílem práce bylo zjistit podíl pacientů, u kterých byl nález skeletálních metastáz pozitivní. K tomuto cíli jsme si stanovili předpoklad číslo čtyři: Předpokládáme, že skeletální metastázy jsou zjištěny u více než jedné třetiny vyšetřených pacientů. Tento předpoklad se ukázal jako chybný. Z našeho souboru 198 zkoumaných pacientů byly skeletální metastázy prokázány u 76 (28 %). Významným faktorem ovlivňujícím tento výsledek je dle našeho názoru preventivní screening a obecně lepší se povědomí o zhoubných nemocech. To má za následek záchyt onemocnění v dřívějším stádiu, kdy ještě nedochází k tvorbě metastáz. Druhým faktorem může být volba námi zkoumaného souboru. Část pacientů byla diagnostikována před nedávnou dobou a je tak možné, že u nich teprve dojde k tvorbě metastáz v pozdější době, jak to naznačuje například kazuistika číslo jedna.

K čtvrtému cíli práce se také váže výzkumná otázka: Jsou nejčastějšími primárními nádory karcinom prsu a prostaty? Dle šetření provedeného na našem souboru pacientů nelze odpovědět jinak než ano. Z celkového počtu 76 pacientů s pozitivním nálezem kostních metastáz byla v souhrnných číslech na prvním místě lokalizace v plicích (31 případů), ovšem při zohlednění pohlaví převládá primární lokalizace v prsu u žen (22 případů) a v prostatě u mužů (21 případů). Pouze ve dvou případech byla lokalizace

primárního tumoru odlišná od nejčastěji uváděných v odborné literatuře. V jednom případě byl primární tumor lokalizován v ledvině a jednou v děloze.

Naše výsledky se shodují s odbornou literaturou, která uvádí jako nejčastější lokalizaci primárních nádorů u skeletálních metastáz právě prs v případě žen, prostatu u mužů a plíce u obou pohlaví. Rozpor může panovat v poměrech, jakými jsou jednotlivé primární lokalizace zastoupeny. Příčinu tohoto rozporu je možné nalézt ve volbě námi zkoumaného statistického souboru, který vycházel z vyšetření indikovaných Onkologickou a radioterapeutickou klinikou a Klinikou pneumologie a ftizeologie.

ZÁVĚR

Výskyt skeletálních metastáz není u pacientů postižených nádorovým onemocněním ničím výjimečným. Léčba v pokročilém stádiu je problematická a ve většině případů má paliativní charakter. Díky moderním zobrazovacím metodám jsme však schopni generalizaci nádoru zachytit v časném stádiu a přizpůsobit léčbu pacienta tak, aby pro něj byla co možná nejefektivnější a zbytečně ho nezatěžovala. Přestože incidence u dvou nejčastějších primárních nádorů prsu a prostaty stoupá, mortalita má sestupnou tendenci a můžeme tak hovořit o pozitivním vývoji situace a většímu počtu rozpoznání onemocnění v časném stádiu. V případě nádorů plic je situace příznivější a jsme svědky poklesu incidence i mortality.

V teoretické části práce jsme se zabývali procesem tvorby metastáz, jejich nejčastější lokalizací v těle a primárními nádory, které mají největší pravděpodobnost generalizace do skeletu. Následně jsme stručně představili jednotlivé zobrazovací metody a metody nukleární medicíny, které jsou nejčastěji využívány k průkazu přítomnosti skeletálních metastáz. Pro úplnost byl rovněž doplněn krátký popis průběhu vyšetření a případná rizika a omezení jednotlivých druhů zobrazovacích metod. Posledním tématem teoretické části byly hybridní přístroje, které se ukázaly pro diagnostiku skeletálních metastáz jako nejpřesnější.

Práce splnila cíle a objasnila předpoklady a otázky, které jsme si na počátku stanovili. Prvním cílem naší práce bylo zjistit, která ze zobrazovacích metod je volena jako první při podezření na přítomnost skeletálních metastáz. Předpokládali jsme, že zobrazovací metodou první volby je celotělová kostní scintigrafie. Tento předpoklad se nám potvrdil, neboť z našeho šetření vyplynulo, že 73 % pacientů bylo v prvním sledu vyšetřeno právě celotělovou kostní scintigrafií.

Druhý cíl práce byl zaměřen na typ zobrazovací metody užívané při nejednoznačnosti prvního vyšetření. Předpokládali jsme, že nejužívanější je hybridní přístroj PET/CT. I tento předpoklad se nám potvrdil a dle našich zjištění byl u 68 % pacientů nález potvrzen nebo vyloučen po vyšetření na tomto přístroji.

Třetí cíl práce se zaměřil na dlouhodobé sledování pacientů s pozitivním nálezem skeletálních metastáz. Předpokládali jsme, že nejvhodnější zobrazovací metodou bude díky své senzitivitě a nízké radiační zátěži celotělová kostní scintigrafie. Práce předpoklad

dokázala jednoznačně potvrdit. V našem souboru bylo 77 % pacientů dlouhodobě sledováno pomocí celotělové kostní scintigrafie.

Posledním cílem práce bylo zjistit, kolik pacientů bylo pozitivně diagnostikováno na přítomnost skeletálních metastáz. Předpokládali jsme, že více než jedna třetina pacientů bude mít pozitivní nález. Naše šetření však tento předpoklad vyvrátilo a ukázalo, že z celkového počtu 198 pacientů byl pozitivní nález prokázán pouze u 76. To představuje necelou třetinu, konkrétně 28 %. K poslednímu cíli práce se váže také otázka na nejčastější lokalizaci primárních nádorů. Dle našich zjištění lze na otázku odpovědět kladně, neboť z celkového počtu 76 pacientů s pozitivním nálezem byl primární nádor lokalizován u mužů ve 23 případech v prostatě a v 17 případech v plicích. U žen se jednalo o 22 případů s lokalizací primárního nádoru v prsu a 14 případů s lokalizací primárního nádoru v plicích. Pouze u jednoho pacienta byla primární lokalizace nádoru v ledvině a u jedné pacientky v děloze.

Význam této bakalářské práce spatřuji především v její aktuálnosti, vzhledem k tomu, že se zabývá detekcí možných komplikací u dnes nejčastěji se vyskytujících nádorů v populaci. Shrnuje možnosti zobrazovacích metod a do jisté míry nastiňuje algoritmus a sled použití zobrazovacích metod.

LITERATURA A PRAMENY

1. **BĚLOHLÁVEK, Otakar.** Potřeba PET/CT. *CSNM.cz*. [Online] 2016. [Citace: 5. leden 2017.] <https://www.csnm.cz/article/show/aboutDomain/pet-ct-need>.
2. **ČAPOV, Ivan.** *Chirurgie orgánových metastáz*. Praha : Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-493-5.
3. **PICCIOLI, Andrea, MACCAURO, Giulio a další.** *springer.com. Bone metastases of unknown origin: epidemiology and principles of management*. [Online] 2015. [Citace: 29. září 2016.] <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10195-015-0344-0>. ISSN 1590-9921.
4. **FERNANDES, Ricardo, SIEGEL, Peter a KOMAROVA, Svetlana.** Elsevier.com. *Future directions for bone metastasis research – highlights from the 2015 bone and the Oncologist new updates conference (BONUS)*. [Online] 2016. [Citace: 4. říjen 2016.] <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212137415300774>. ISSN 22121374.
5. **ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří a kolektiv.** *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha : Grada Publishing, a.s., 2004. ISBN 80-247-0896-5.
6. **DUŠEK, Ladislav, MUŽÍK, Jan a další.** *svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.
7. **HÁJEK, O., DANEŠ, J. a SKOVAJSOVÁ, M.** *Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice. Epidemiologie karcinomu prsu v České republice*. [Online] Masarykova univerzita Brno, 2016. [Citace: 29. září 2016.] <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--epidemiologie-karcinomu-prsu>. ISSN 1804-0861.
8. **FERDA, Jiří et al.** *Inovativní zobrazovací metody*. Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-186-5.
9. **ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří a další.** *Radiační onkologie*. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

10. **NEKULA, Josef a kol.** *Radiologie*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2005. ISBN 80-244-1011-7.
11. **FERDA, Jiří, MÍRKA, Hynek a BAXA, Jan.** *Multidetektorová výpočetní tomografie Technika vyšetření*. Praha : Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-608-3.
12. **GOLDMAN, W. Lee.** Proquest.com. *Principles of CT: Multislice CT*. [Online] Society of Nuclear Medicine, 2008. [Citace: 2. listopad 2016.] <http://ve5kj6kj8s.scholar.serialssolutions.com/?sid=google&auinit=LW&aulast=Goldman&atitle=Principles+of+CT:+multislice+CT&id=pmid:18483143>. ISSN: 0091-4916 .
13. **SEIDL, Zdeněk, BURGETOVÁ, Adrea a HOFFMANNOVÁ, Eva a další.** *Radiologie pro studium i praxi*. Praha : Grada Publishing, a.s., 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
14. **FERDA, Jiří, MÍRKA, Hynek a další.** *Základy zobrazovacích metod*. Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.
15. **NEKULA, Josef a CHMELOVÁ, Jana.** *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Ostrava : Fakulta zdravotnických studií Ostravské univerzity v Ostravě, 2009. ISBN 978-80-7368-335-1.
16. **ŽIŽKA, Jan, TINTĚRA, Jaroslav a MECHL, Marek et al.** *Protokoly MR zobrazování Pokročilé techniky*. Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-179-7.
17. **HEŘMAN, Miroslav a kol.** *Základy radiologie*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-2901-4.
18. **KUPKA, Karel, KUBINYI, Jozef a ŠÁMAL, Martin a kol.** *Nukleární medicína*. Praha : P3K, 2007. ISBN 978-80-903584-9-2.
19. **Ministerstvo zdravotnictví ČR .** *Český lékopis 2009*. Praha : Grada, 2009. ISBN 978-80-247-5847-3.
20. **KORANDA, Pavel a kol.** *Nukleární medicína*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
21. **VOTRUBOVÁ, Jana et al.** *Klinické PET a PET/CT*. Praha : Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-619-9.

22. **FOGELMAN, Ignac, GNANASEGARAN, Gopinath a VAN DER WALL, Hans.** *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*. London : Springer, 2012. ISBN: 978-3-642-02399-6.

23. **ARAZ, Mine et. al.** Elsevier.com. *The role of ^{18}F -NaF PET/CT in metastatic bone disease*. [Online] 2015. [Citace: 10. prosinec 2016.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648995/pdf/main.pdf>. ISSN 2212-1374.

24. **HOSSEIN, Jadvar et. al.** ncbi.nlm.nih.gov. *Sodium ^{18}F -Fluoride PET/CT of Bone, Joint and Other Disorders*. [Online] 2015. [Citace: 10. prosinec 2016.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258001/pdf/nihms619817.pdf>. ISSN 0001-2998.

SEZNAM ZKRATEK

BRCA1	breast cancer gene 1
BRCA2.....	breast cancer gene 2
CMP	cévní mozková příhoda
CT.....	výpočetní tomografie
DTPA	diethylen triamino pentaoctová kyselina
FDG.....	fluorodeoxyglukóza
FCH.....	fluorocholin
HDP.....	hydroxymetylendifosfonát – oxidronát
HELLP	Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets
HR	kolimátor s vysokým rozlišením
HS.....	kolimátor s vysokou citlivostí
HU	Hounsfieldova jednotka
ICHS.....	ischemická choroba srdeční
JKL.....	jodové kontrastní látky
KL	kontrastní látky
LEAP.....	kolimátor se středním rozlišením
LSO	lutecium oxyorthosilikát
MDCT	multidetektorová výpočetní tomografie
MDP	metylendifosfonát
MR, MRI.....	magnetická rezonance
NaF.....	natriumflorid
PD.....	progressive disease

PET..... pozitronová emisní tomografie

PET/CT pozitronová emisní tomografie s výpočetní tomografií

PSA prostatický specifický antigen

RAPE radikální prostatektomie

RTG..... rentgen, rentgenový

SPECT..... jednofotonová emisní výpočetní tomografie

SPECT/CT jednofotonová emisní výpočetní tomografie s výpočetní tomografií

TEP..... totální endoprotéza

USG..... ultrasonografie

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Zobrazovací metoda první volby při podezření na skeletální metastázy	36
Graf 2 Volba zpřesňující zobrazovací metody	37
Graf 3 Volba zobrazovací metody pro dlouhodobé sledování	38
Graf 4 Lokalizace primárních tumorů u pacientů s pozitivním nálezem skeletálních metastáz	39

SEZNAM OBRÁZKŮ

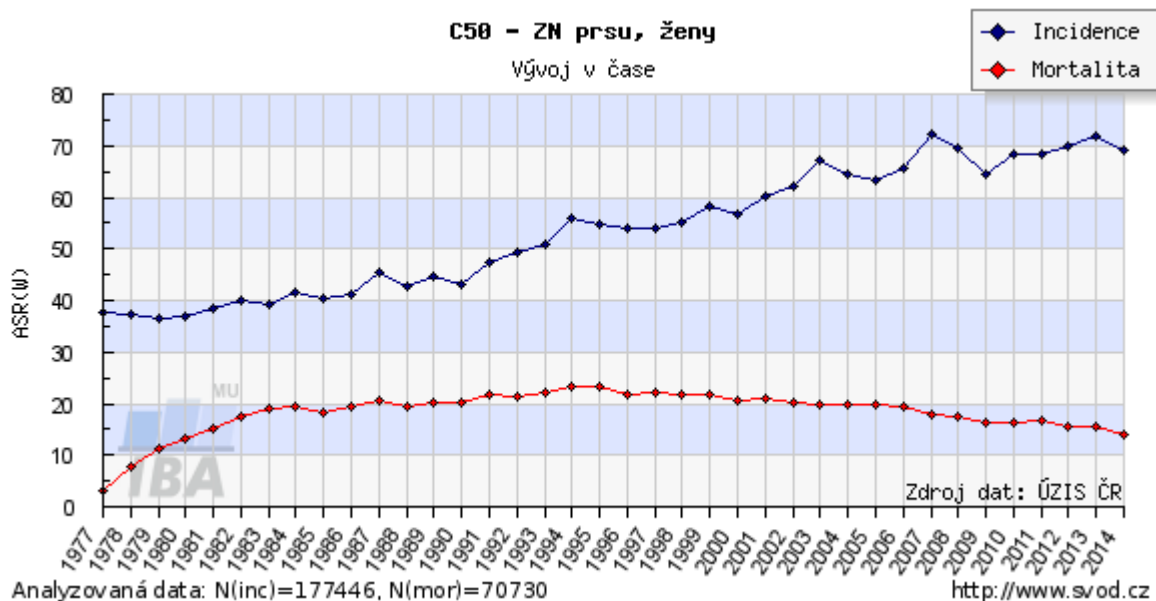
Obrázek 1 Celotělová kostní scintigrafie nesvědčící pro metastatické postižení skeletu....	40
Obrázek 2 Celotělová kostní scintigrafie skeletu s možnými metastázami v levých žebrech	41
Obrázek 3 Cílené planární snímky na hrudník v 6 projekcích	42
Obrázek 4 CT snímek prokazující postižení pánve	43
Obrázek 5 Vyšetření PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG	43
Obrázek 6 Celotělová kostní scintigrafie bez metastatického postižení skeletu	45
Obrázek 7 PET/CT s aplikací ^{18}F -fluorometylcholinu - předozadní pohled	46
Obrázek 8 PET/CT s aplikací ^{18}F -fluorometylcholinu - boční pohled	47
Obrázek 9 Celotělová kostní scintigrafie - tzv. superscan.....	48
Obrázek 10 PET/CT ^{18}F -NaF zobrazující generalizaci onemocnění do skeletu – předozadní pohled	49
Obrázek 11 PET/CT ^{18}F -NaF zobrazující generalizaci onemocnění do skeletu – boční pohled	50
Obrázek 12 PET/MR ^{18}F -NaF zobrazující generalizaci onemocnění do skeletu – boční pohled	51
Obrázek 13 PET/MR ^{18}F -NaF zobrazující vysokou akumulaci NaF v hlavici levého humeru.....	51
Obrázek 14 PET/CT ^{18}F -fluorometylcholinu (FCH) zobrazující vysoce akumulující ložisko v kosti křížové.....	52
Obrázek 15 PET/CT ^{18}F -FCH prokazující nové mnohočetné kostní metastázy	53
Obrázek 16 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření 18. 10. 2010	56
Obrázek 17 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření se zaměřením na stabilizovanou páteř	57
Obrázek 18 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření s patrnou zvýšenou akumulací FDG ve skeletu..	58
Obrázek 19 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření zobrazující vyšší akumulaci FDG ve skeletu.....	59
Obrázek 20 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření s patrnou nižší akumulací FDG	60
Obrázek 21 Celotělová kostní scintigrafie z 1. 7. 2015.....	61
Obrázek 22 Celotělová kostní scintigrafie z 15. 3. 2016.....	62
Obrázek 23 PET/CT ^{18}F -FDG vyšetření zobrazující zvýšenou akumulaci FDG kostních metastáz	63
Obrázek 28 Rentgenový snímek plic z 20. 7. 2016	64
Obrázek 29 PET/CT po aplikaci ^{18}F -FDG z 3. 10. 2016.....	65

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Vývoj incidence a mortality u nádoru prsu žen	81
Příloha 2 Vývoj incidence a mortality u nádoru prostaty mužů	81
Příloha 3 Věkové rozložení pacientů s karcinomem prostaty	82
Příloha 4 Vývoj incidence a mortality u bronchogenního karcinomu mužů i žen	82
Příloha 5 Vývoj incidence a mortality u bronchogenního karcinomu mužů.....	83
Příloha 6 Vývoj incidence a mortality u bronchogenního karcinomu žen	83
Příloha 7 Žádost o poskytnutí informací FN Plzeň	84

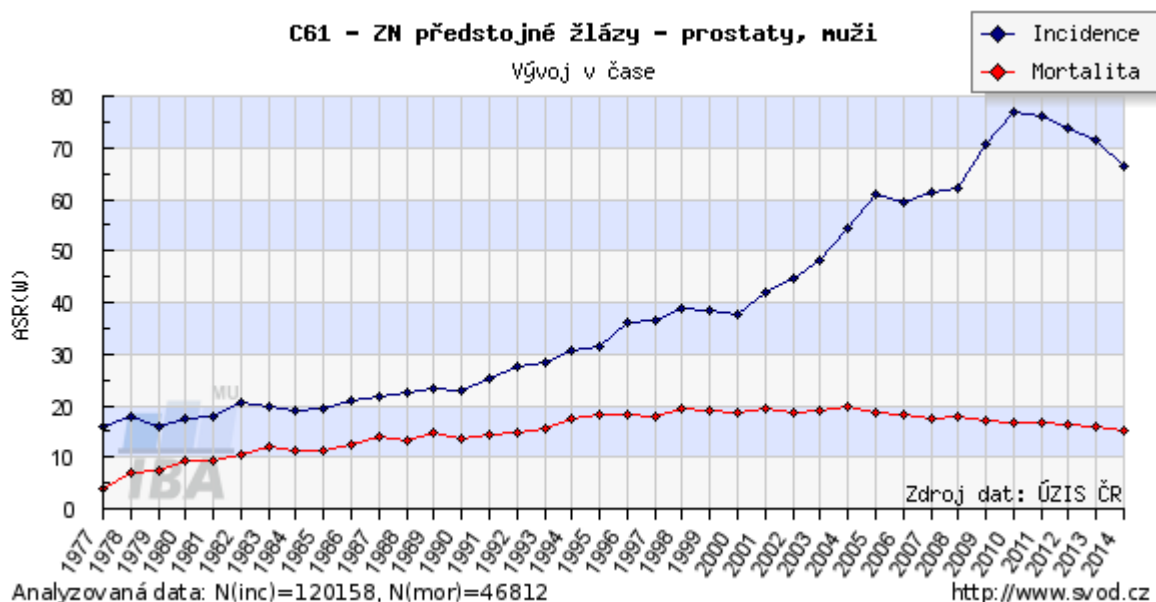
PŘÍLOHY

Příloha 1 Vývoj incidence a mortality u nádoru prsu žen



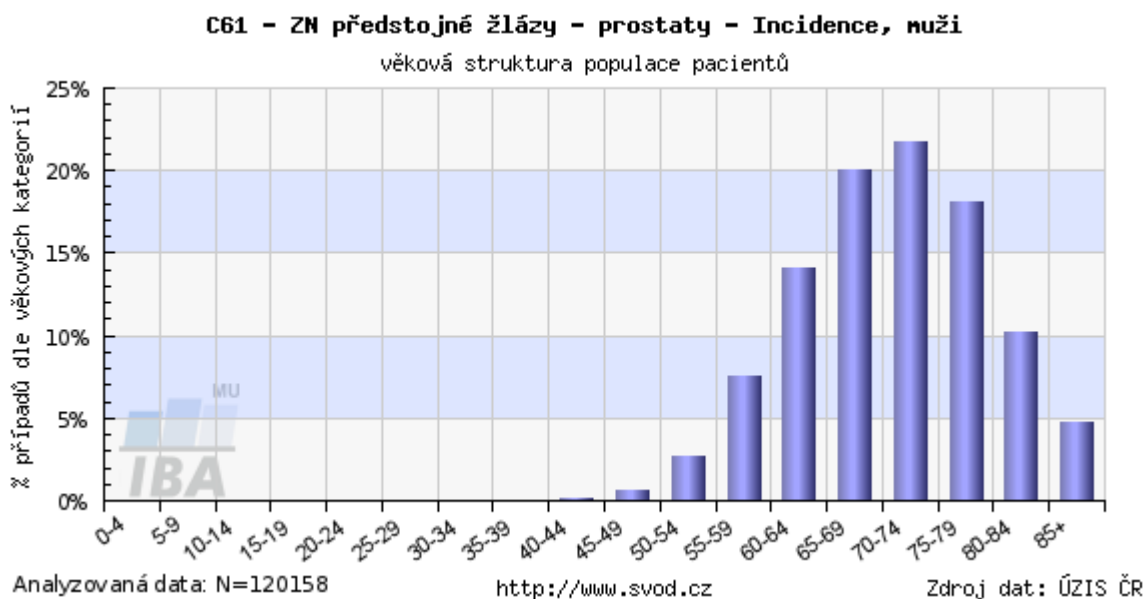
Zdroj: **DUŠEK, Ladislav, a další.** svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 2 Vývoj incidence a mortality u nádoru prostaty mužů



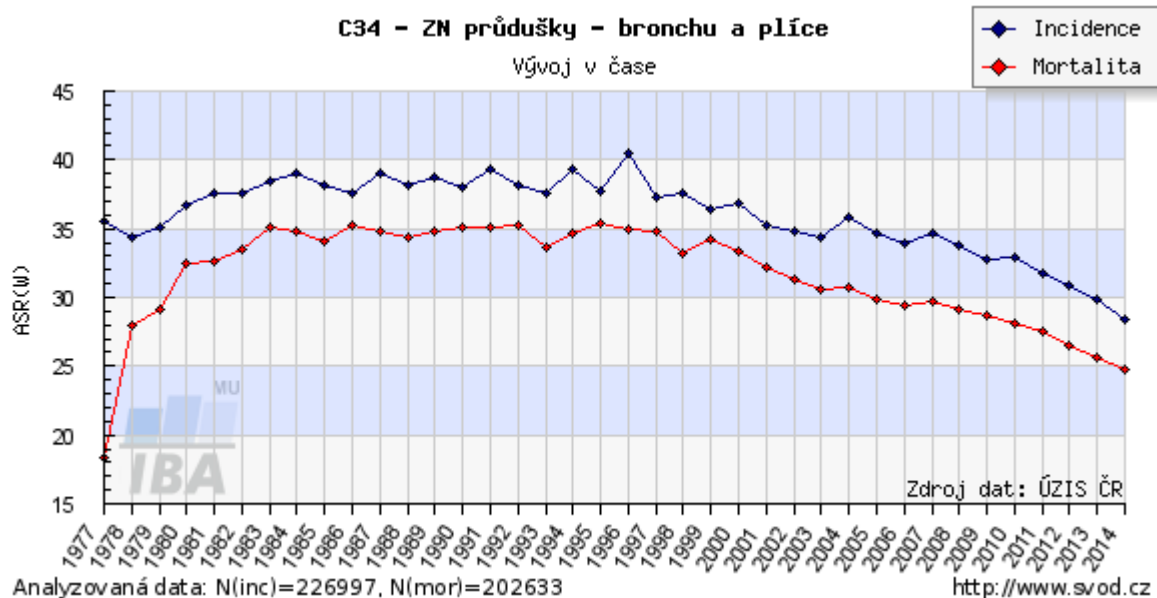
Zdroj: **DUŠEK, Ladislav, a další.** svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 3 Věkové rozložení pacientů s karcinomem prostaty



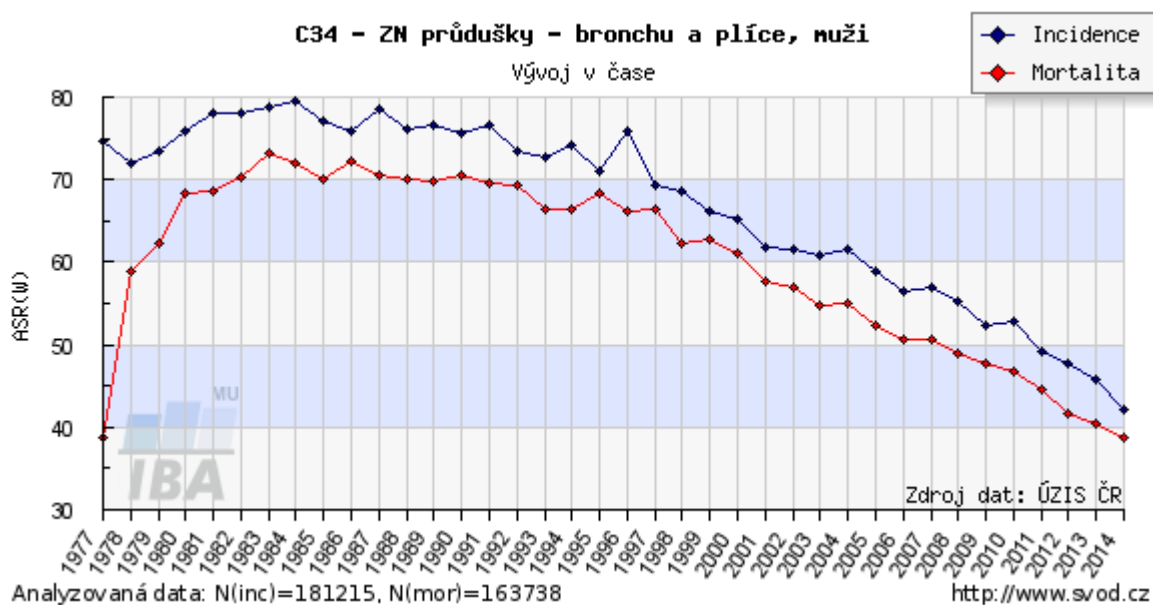
Zdroj: **DUŠEK, Ladislav, a další.** svod.cz. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice.* [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 4 Vývoj incidence a mortality u bronchogenního karcinomu mužů i žen



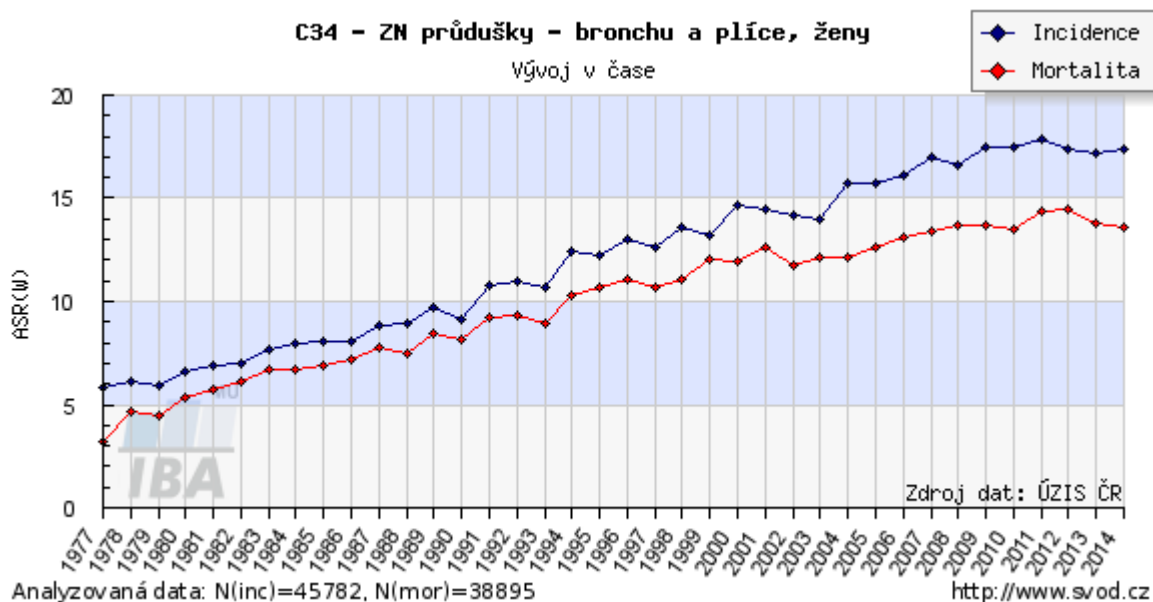
Zdroj: **DUŠEK, Ladislav, a další.** svod.cz. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice.* [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 5 Vývoj incidence a mortality u bronchogenního karcinomu mužů



Zdroj: **DUŠEK, Ladislav, a další.** svod.cz. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice.* [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 6 Vývoj incidence a mortality u bronchogenního karcinomu žen



Zdroj: **DUŠEK, Ladislav, a další.** svod.cz. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice.* [Online] Masarykova univerzita Brno, 2007. [Citace: 20. září 2016.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 7 Žádost o poskytnutí informací FN Plzeň



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Beneše 13, 305 06 Plzeň - Bory
alaj Svobody 60, 304 60 Plzeň - Lochovoň
IČO 00668896 tel.: 377 481 111, 377 183 111

Vážený pan
Martin Lang
Student oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství a technických oborů
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o zobrazovacích metodách, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM)* FN Plzeň. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší analytické bakalářské práce s názvem „Zobrazovací metody při detekci skeletálních metastáz“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní radiologický asistent KZM souhlasí s Vaším postupem.
- Vaše šetření osobně povedete.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Sběr informací pro Vaši bakalářskou práci budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, **pod přímým vedením MUDr. Alexandra Malána, lékaře KZM FN Plzeň a Bc. Karla Maňika, vrchního radiologického asistenta KZM FN Plzeň.**
- Obrazové, popř. i další údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší práci, musí být zcela anonymizovány.
- Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete zdravotnickému oddělení / klinice či organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí, či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pociťovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel. 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovns@fnplzen.cz

20. 10. 2016