

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

ADÉLA ČERNÁ

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Adéla Černá

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**VÝZNAM PET/CT PŘI DIAGNOSTICE
ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Bc. Kamila Honzíková

PLZEŇ 2019

Čestné prohlášení:

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

V Plzni dne.....

.....

Adéla Černá

ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Černá Adéla

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Význam PET/CT při diagnostice onkologických onemocnění

Vedoucí práce: Ing., Bc. Kamila Honzíková

Počet stran: číslované 71, nečíslované 22

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 59

Klíčová slova: PET/CT, β^+ záření, radiofarmakum, korekce atenuace, karcinom prostaty, FCH, gliomy, FLT

Vlastní text:

- Cíl 1: Zmapovat a porovnat pracoviště PET/CT v České republice dle počtu vyšetření a používaných radiofarmak.
- Cíl 2: Zjistit a zhodnotit význam PET/CT v diagnostice u nádorů mozku typu gliom a ca prostaty, a to s využitím specifických radiofarmak.
- Praktická část práce je vypracována za pomoci metodologické triangulace.
- Kvantitativní část byla zpracována pomocí sběru dat a jejich podrobné analýzy, kvalitativní část byla zpracována pomocí kazuistik.
- K prvnímu cíli bylo zjištěno: V ČR se nachází 15 hybridních kamer PET/CT, RF 18F-FDG je nejčastěji využívaným radiofarmakem, v rámci klinických studií se testují nová RF.
- K druhému cíli bylo zjištěno: Využití PET/CT s RF 18F-FLT a 18F-FCH, přínos vyšetření CT, MR a PET/CT, význam při stagingu a restagingu v diagnostice nádorů mozku a karcinomu prostaty.
- Závěr – vysoká rozlišovací schopnost PET/CT a citlivost specifických RF jsou nepostradatelnou součástí v komplexním zhodnocení různorodých biologicko-patologických procesů v těle pacienta a zjištění nádorového procesu včas.

ABSTRAKT (v AJ)

Surname and name: Černá Adéla

Department: Department of Rescue, Diagnostics and Public Health

Title of thesis: The Importance of PET/CT for the Diagnosis of Oncological Diseases

Consultant: Ing. Kamila Honzíková

Number of pages: Numbered pages 71, unnumbered pages 22

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 59

Keywords: PET/CT, β + radiation, radiopharmaceuticals, correction of attenuation, prostate cancer, FCH, gliomas, FLT

Custom text:

- Objective 1: Mapping and comparison of the PET / CT workplaces in the Czech Republic according to number of examinations and used radiopharmaceuticals.
- Objective 2: Identify and evaluate the importance of PET / CT for diagnostics of brain tumor glioma and prostate cancer with specific radiopharmaceuticals usage.
- The practical part is based on using methodological triangulation.
- The quantitative part is based on data gathering and their detailed analysis, the qualitative part was based on casuistry.
- The first objective findings: There are 15 hybrid PET / CT cameras in the Czech Republic, RF 18F-FDG is the most frequently used radiopharmaceutical, new radiofarmaceuticals are being tested in clinical studies.
- The second objective was focused on: Use of PET / CT with RF 18F-FLT and 18F-FCH, benefits of CT, MR and PET / CT examinations, their importance for staging and restaging in brain and prostate cancer diagnostics.

- Conclusion: High resolution of PET / CT and sensitivity of specific radiofarmaceuticals are indispensable part of complex evaluation of diverse biological-pathological processes in patient's body and for detection of tumor process in time.

PŘEDMLUVA

Na Klinice zobrazovacích metod, Úseku hybridních metod ve Fakultní nemocnici Plzeň pracuji již 12 let jako radiologická asistentka. Úsek disponuje hybridními kamerami PET/mCT Biograph 128 Siemens, SPECT/CT gamakamerou Symbia T16 a jako první ze dvou měst v České republice také hybridní kamerou PET/MRI. Náplní mé práce radiologického asistenta je provádění specializovaných zobrazovacích výkonů na těchto kamerách, včetně PET/CT. Každý rok vzrůstá počet vyšetřovaných pacientů na PET/CT. Během posledních let se zabývám otázkou, zdali jsou vyšetřovací metody na PET/CT tak výjimečné a jakým způsobem, jestli dostatečně pomáhají v komplexní diagnostice pacientů. V této práci bude popsána vyšetřovací metoda, která má obrovský diagnostický potenciál, který spočívá v první řadě ve využívání nejkvalitnějších, nejmodernějších a nejdynamičtěji se rozvíjejících zobrazovacích modalit, jako je CT, MR a PET, a ve výrobě a výzkumu nových radiofarmaceutických přípravků, používaných při vyšetřeních pomocí PET/CT. Ráda bych touto prací popsala diagnostický proces u pacientů, kteří podstupují vyšetření na PET/CT, a přínos plynoucí z tohoto vyšetření.

Cílem mé práce je zmapovat a porovnat pracoviště PET/CT v České republice podle počtu vyšetření a používaných radiofarmak a zjistit a zhodnotit význam PET/CT v komplexní diagnostice u gliových nádorů mozku a ca prostaty, a to s použitím specifických RF. Tato bakalářská práce bude sloužit jako případný studijní materiál pro budoucí radiologické asistenty, kteří se zabývají problematikou PET/CT.

Poděkování:

Ráda bych poděkovala vedoucí své bakalářské práce, paní Ing., Bc. Kamile Honzíkove za trpělivé a pečlivé vedení. Mé poděkování patří též Mgr., Bc. Karlu Maříkovi za vstřícnost při konzultacích, odborné cenné rady, podporu, zájem a věcné připomínky a MUDr. Alexanderovi Malánovi za ochotu a spolupráci při získávání údajů pro výzkumnou část práce. A nejvíce děkuji své rodině, za Vaši pomoc a podporu, a to nejen během psaní mé bakalářské práce.

OBSAH

Seznam obrázků.....	11
Seznam tabulek.....	12
Seznam zkratek.....	13
Úvod.....	15
Teoretická část.....	17
1 Úvod do PET/CT.....	17
1.1 Výhody a nevýhody PET/CT zobrazení.....	18
2 Radioaktivní přeměna využitelná v PET/CT.....	20
2.1 Radioaktivní přeměna.....	20
2.2 Beta+ rozpad.....	21
2.3 Detekce γ záření.....	21
3 Radiofarmaka pro PET/CT kamery.....	22
3.1 Radiofarmakum.....	22
3.2 Požadavky na RF.....	22
3.3 Dělení radiofarmak.....	22
3.4 Poločas rozpadu.....	23
4 PET (Pozitronová emisní tomografie).....	25
4.1 Princip zobrazení.....	25
4.2 Detektory pro PET kamery.....	25
4.3 Korekce atenuace (zeslabení).....	26
4.3.1 Korigované a nekorigované obrazy.....	26
4.4 Rekonstrukce obrazů.....	28
4.4.1 Postprocessing.....	28
4.4.2 Rozlišovací schopnost PETu, rekonstrukce TOF a PSF.....	28
5 Princip CT zobrazení.....	29

6	Nádorová diagnostika a možnosti využití pozitronových RF	31
6.1	Gliomy a RF 18F-FLT	31
6.1.1	3-fluoro-3-deoxy-thymidin-(18F)-FLT	32
6.2	Ca prostaty a RF 18F-IASOcholin.....	33
6.2.1	Fluoromethyl-(18F)-dimethyl-2-hydroxyethyl-amonný-IASOcholin	34
	Praktická část.....	35
7	Cíle a úkoly práce	35
8	Výzkumné otázky, výzkumné problémy	36
8.1	Hypotézy	36
8.2	Výzkumné otázky	36
9	Charakteristika sledovaného souboru	37
10	Metodika práce	38
11	Statistika, kazuistika.....	39
12	Analýza a interpretace výsledků	40
13	Příklady klinického využití.....	57
13.1	Pacient 1 FLT: Nádor mozku typu Glioblastoma multiforme GIV – staging pomocí PET/CT s FDG a restaging s FLT	57
13.2	Pacient 2 FLT: Binokulární primární H-G tumor mozku x 2meta ložiska, PET/CT v rámci restagingu	59
13.3	Pacient 3 FCH: Diferencovaný adenokarcinom prostaty, GS 8, G3, PET/CT s FCH v rámci stagingu i restagingu onemocnění	62
13.4	Pacient 4 FCH: Acinární prostatický adenokarcinom, GS 10, G5, PET/CT s FCH v rámci stagingu.....	67
14	Diskuze.....	69
	Závěr	85
	Seznam použité literatury.....	87
	Seznam příloh	93

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 PET/mCT Biograph 128, Siemens.....	17
Obrázek 2 Fúze celotělového vyšetření – vlevo CT obraz, uprostřed PET obraz, vpravo fúze CT a PET obrazů.....	18
Obrázek 3 Základní obecné schéma radioaktivní přeměny a exponenciální zákon radioaktivní přeměny	20
Obrázek 4 Schéma anihilace	21
Obrázek 5 Princip snímání a rekonstrukce pozitronové emisní tomografie	26
Obrázek 6 Korigované obrazy - nahoře, nekorigované obrazy - dole	27
Obrázek 7 Primární diagnostika u gliových nádorů mozku	43
Obrázek 8 Využití PET/CT u nádorů mozku typu gliom	45
Obrázek 9 Využití zobrazovacích metod při stagingu ca prostaty	50
Obrázek 10 Zjištěná ložiska pomocí PET/CT s FCH	52
Obrázek 11 Staging x restaging ca prostaty pomocí PET/CT s FCH	55

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Přehled nejpoužívanějších radiofarmak pro PET kamery	23
Tabulka 2 Přístrojové vybavení, zdravotnická zařízení s PET/CT kamerami a KOC.....	40
Tabulka 3 Registrovaná RF v České republice a počet vyšetření za rok 2018	41
Tabulka 4 Dlouhodobě používaná vs. nově používaná RF na PET/CT	42
Tabulka 5 Výsledky primární diagnostiky u gliových nádorů mozku.....	43
Tabulka 6 PET/CT FLT vs. PET/CT FDG u gliových nádorů mozku	44
Tabulka 7 Výtěžnost zobrazovacích modalit, četnost nálezů a benefity PET/CT s použitím FLT v následné diagnostice nádorů mozku typu gliom	46
Tabulka 8 Vyšetřovací metody využívané při stagingu ca prostaty	47
Tabulka 9 PET/CT s 18F - FCH v rámci stagingu u ca prostaty.....	51
Tabulka 10 Výtěžnost a četnost použití jednotlivých zobrazovacích modalit a PET/CT s použitím FCH v následné diagnostice nádorů prostaty	53
Tabulka 10 Výtěžnost a četnost použití jednotlivých zobrazovacích modalit a PET/CT s použitím FCH v následné diagnostice nádorů prostaty	54

SEZNAM ZKRATEK

PET/CT – Pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie

RF – Radiofarmakum

PET/MRI – Pozitronová emisní tomografie / magnetická rezonance

MR – Magnetická rezonance

CNS – Centrální nervová soustava

^{18}F – 18 fluor

FLT – Fluorothymidine

FCH – Fluorocholin

KL – Kontrastní látka

β^+ – Beta záření

α – Alfa záření

RN – Radionuklid

γ – Gama záření

keV – kiloelektronvolt

A – Aktivita

Bq – Becquerel

IZ – Ionizující záření

E – Energie

GMP – Good Manufacture Practice

LSO – Lutetium oxyorthosilicate

GSO – Gadolinium oxyorthosilikát

SUV – Standardized uptake value

FBP – Filtrovaná zpětná projekce

ITR – Iterativní rekonstrukce

OSEM – Ordered subset maximization expectation

3D – Trojdimenzionální

TOF – Time-of-flight

PSF – Point-spread-function

MDCT – Multidetektorová výpočetní tomografie

HU – Hounsfieldovi jednotky

RTG – Rentgenové záření

GM – Glioblastoma multiforme

G1, G2 – Grade 1,2

EEG – Elektroencefalografie

CTAG – CT angiografie

MRAG – MR angiografie

DNA – Deoxyribonukleová kyselina

FDG – Fluorodeoxyglukóza

PSA – Prostatický specifický antigen

DK – Dolní končetiny

USG – Ultrasonografie

TNM – T – tumor, N – regionální mízní uzliny, M – vzdálené metastázy

TRUS – Transrektální ultrasonografie

mtb – metabolismus

ca – karcinom

atd. – a tak dále

např. – na příklad

tzv. – tak zvaný

tj. – to je

i.v. – intravenózní

ÚVOD

Zastáváme názor, že pozitronová emisní tomografie spolu s výpočetní tomografií je převážně v onkologické diagnostice velice cenným pomocným zobrazovacím vyšetřením, a to díky možnosti sloučit anatomický i metabolický obraz v jeden a díky jeho schopnosti odlišit normální a maligní buňky s vysokým rozlišením. Dnes je počet PET/CT skenerů v České republice na čísle 15. Spolu s komplexními onkologickými centry dávají příležitost k lepší dostupnosti a vyšší možnosti pro zjištění nádorového procesu včas.

Zobrazování pomocí PET/CT by se neobešlo bez použití radiofarmak specifických pro vyšetření určitého biologického procesu v těle pacienta. Za pomoci RF je schopen vyhledat a lokalizovat nádorové ložisko, napomáhá upřesnit vztah mezi nádorem, důležitými centry nebo orgány před operací, určit biologickou povahu a rozsah tumoru. Velký přínos má v cílení biopsie, dokáže zhodnotit rozsev nádorového onemocnění v kostech či uzlinách, provést staging a restaging onemocnění, zhodnotit účinek léčby, odlišit změny po operacích či radioterapii, odhalit vznik recidivy onemocnění po léčbě, posoudit prognózu onemocnění, zpřesnit ozařovací plán a kontrolovat účinnost léčby.

Výrobci kamer se snaží navzájem se předhánět ve vývoji supermoderních hybridních přístrojů ke komplexní diagnostice nádorových onemocnění, a proto je dnes v České republice možnost vyšetření pacientů i na dvou hybridních kamerách PET/MRI. Tato vyšetřovací metoda se volí pro orgány lépe zobrazitelné MR, v neurologii, ortopedii a v kardiologii z větší části pro jejich onkologickou diagnostiku.

Jedna z onkologických diagnóz, kterou zde v práci uvádíme, jsou nádory mozku typu gliom. Tyto tumory nepatří k nejčastějším nádorovým onemocněním, ale mortalita je dle statistických zjištění téměř shodně vysoká s incidencí. Naopak druhá diagnóza, karcinom prostaty, je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním mužů v ČR, její incidence stále stoupá, a byť mortalita nemá doposud stoupající tendenci, nemá ani tendenci klesající. Obě onkologická onemocnění jsou však závažná svým skrytým dlouhodobým asymptomatickým průběhem, nejasnými příznaky nemoci a výskytem v kterémkoliv věku. Gliomy jsou nádory mozku vycházející přímo z mozkové tkáně. V porovnání s ostatními nádory mozku jsou nejčastějšími, a tím nejvýznamnějšími nádory CNS. Výrazné klinické projevy u těchto nádorových diagnóz bývají již známkou pokročilého onemocnění.

Zvyšující se počet pacientů vyšetřovaných na PET/CT, a to především mladšího věku, je u těchto diagnóz alarmující a přiměl nás zaobírat se otázkou komplexnosti,

návaznosti diagnostických metod, a především přínosem PET/CT s využitím dvou typů radiofarmak.

V úvodu teoretické části bakalářské práce vysvětlujeme, co je hybridní přístroj PET/CT, k jaké diagnostice je využíván, a zabýváme se zde výhodami a nevýhodami PET/CT zobrazování. Nezbytná je zmínka o radioaktivní přeměně, která dává vznik obrazu v nukleární medicíně. V krátkosti rozebíráme manipulaci a výrobu radiofarmak, a především uvádíme několik radioaktivních léčiv používaných a dostupných k diagnostice na kameře PET. Dále podrobně rozebíráme detekci, vznik obrazu a rekonstrukci obrazu PET i CT. V závěru teoretické části práce popisujeme vybraná onkologická onemocnění spolu s radiofarmaky, která se v diagnostickém zobrazování využívají. V praktické části prezentujeme pracoviště PET/CT v České republice a porovnáváme je dle počtu vyšetření a používaných radiofarmak. Dále pomocí statistického zpracování předkládáme zjištění a zhodnocení významu PET/CT s ^{18}F -FLT a ^{18}F -FCH, a to ve spolupráci s ostatními diagnostickými zobrazovacími metodami u vybraných onkologických diagnóz. Tento statistický výzkum doplňujeme příklady klinického využití.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ÚVOD DO PET/CT

Zobrazovací systém PET/CT (obr. 1), nazývaný též hybridní přístroj, je zkonstruován sloučením dvou diagnostických skenerů uložených za sebou (Fornell, 2018). Jednak PET (pozitronová emisní tomografie) kamery pro nukleární medicínu, která pomocí i.v. pozitronových radiofarmak aplikovaných do těla pacienta informuje o funkci tkání a buněk, jejich metabolické aktivitě v lidském těle na molekulární úrovni a dále pomáhá ozřejmit etiologii tvarově nejednoznačných nálezů (Votrubová et al., 2009; Fornell, 2016), a z CT (výpočetní tomografie) nebo MR (magnetická rezonance) přístroje, tedy metod radiodiagnostických, díky kterým získáváme informace anatomické a morfologické, informace o uložení lézí, atd. (Adam et al., 2003; Šinkorová, Navrátil, 2014).

Uplatnění pro diagnostiku PET/CT lze najít nejen v onkologii, ale také u detekce zánětu nejasné lokalizace, vaskulitidy, v neurologii – lokalizovat epileptogenní zóny, odhalit degenerativní onemocnění mozku nebo mozkovou ischemii, nebo v kardiologii – pomoci určit životaschopnost myokardu po infarktu, vyšetřit ICHS nebo perfuzi srdce (Votrubová et al., 2009; Koranda, 2014).

Obrázek 1 PET/mCT Biograph 128, Siemens



Zdroj: FN Plzeň, vlastní

1.1 Výhody a nevýhody PET/CT zobrazení

Zobrazování hybridními metodami má mnoho výhod, ale stále i nevýhod. Jednoznačnou výhodou zobrazení metodou PET/CT je, že dříve, nežli jsme schopni zachytit morfologické změny pomocí např. CT, objevují se časné změny v metabolismu nádorových buněk a tkání, detekovatelné pomocí PET kamer. Nádorové bujení jsme díky tomu schopni zachytit v časných stádiích, můžeme stanovit správný léčebný postup, a tím přispět ke snižování mortality u různých typů nádorových onemocnění (Koranda, 2014; Fornell, 2016).

Velký význam hybridních vyšetření spočívá též ve vyšším komfortu pro pacienty, a to z hlediska možnosti získání in-line zobrazení pomocí dvou diagnostických modalit současně při jednom vyšetření.

Dále je to možnost vytvořit tzv. fúzovaný obraz (obr. 2) funkčních a anatomických změn. Tím je možné zpřesnit diagnostickou výpověď, zvýšit senzitivitu a specificitu vyšetření a docílit vyšší jistoty výsledků (Ferda et al., 2015). Při fúzi obrazů se výsledná aktivita tkáně z PET obrazu promítá přesně do morfologické mapy z CT zobrazení. K tomu se využívá metody alpha-blending, jež přiřazuje jednotlivým modalitám různou míru průhlednosti (Votrubová et al., 2009).

Obrázek 2 Fúze celotělového vyšetření – vlevo CT obraz, uprostřed PET obraz, vpravo fúze CT a PET obrazů



Zdroj: Papajík, 2007

Další výhodou je vysoké geometrické rozlišení za pomoci plnohodnotného multidetektorového CT. Densitní mapa z CT dat je využívána nejen k anatomické lokalizaci, ale také díky transmisnímu prozáření pro korekci PET obrazů, k tzv. korekci atenuace. Použitím KL, přítomností kovových materiálů nebo dýcháním během skenování

může dojít ke špatnému provedení korekce atenuace (Ferda et al., 2015, Ferda, Mírka, Baxa, 2009).

Velkou nevýhodou je vznik tzv. chybné koregistrace. Chybná koregistrace vzniká rozdílným dýcháním během akvizice CT a PET, kdy lze při rychlém skenování CT, během několika sekund provést vyšetření se zadržením dechu, ale načítání dat pomocí PET trvá několik málo minut, pacienti si zlehka dýchají, a to má za následek pohyb orgánů a lézí převážně v oblasti břicha a hrudníku. Chyba se pohybuje někdy i kolem 30 mm. Dále je způsobena srdeční činností, tlakovými vlnami v cévách, střevním pohybem, náplní močového měchýře. Tím se může špatně vytvořit jednak korekce atenuace a fúze obrazů (Fornell, 2016).

„Dalším závažným problémem je radiační dávka z vyšetření, která se stává významnou otázkou u vyšetření nemocných v dětském a reprodukčním věku, zejména, jsou-li často opakována vyšetření několikrát za dobu léčby onemocnění. Dávka z CT složky je zodpovědná za polovinu i více radiační dávky z celého vyšetření PET/CT“ (Ferda, 2017, s. 354).

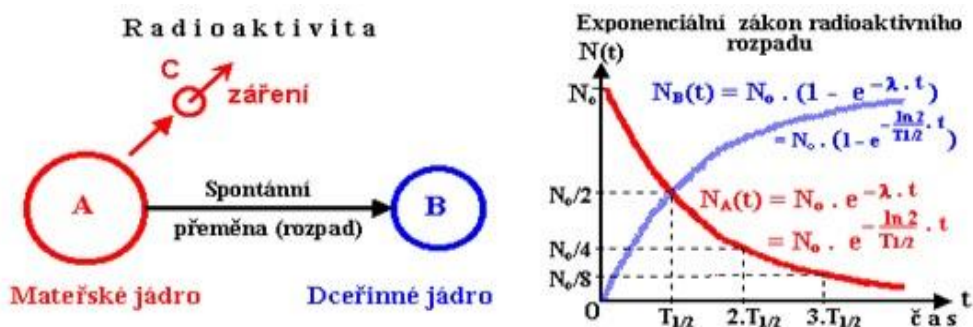
2 RADIOAKTIVNÍ PŘEMĚNA VYUŽITELNÁ V PET/CT

2.1 Radioaktivní přeměna

Radioaktivní přeměna (obr. 3) neboli rozpad, je charakteristický pro prvky s nestabilními jádry. Jedná se o změnu počtu protonů a neutronů v jádře a je provázána emisí částic: α , β , p^+ nebo n^0 , kvantem elektromagnetického záření – fotonů γ , nebo záchytem elektronu v elektronovém obalu. Tento jev, kdy k této přeměně dochází, je též nazýván radioaktivitou prvku a nelze ji nijak ovlivnit (Podzimek, 2013; Navrátil, Šinkorová, 2014).

Díky tomuto radioaktivnímu rozpadu a jím produkovanému záření můžeme v nukleární medicíně provádět jak diagnostiku, tak terapii. Vlastnosti vznikajícího ionizujícího záření jsou zásadní při použití radionuklidů při výrobě radiofarmak, ke správným indikacím a klinickým aplikacím. Každý typ záření je nejlépe detekovatelný vždy na určité kameře, a tím se zaručí kvalitní zobrazení, správnost výsledků a jejich téměř bezchybná interpretace (Ferda et al., 2015).

Obrázek 3 Základní obecné schéma radioaktivní přeměny a exponenciální zákon radioaktivní přeměny



Zdroj: Ullman, 2015

2.2 Beta+ rozpad

Beta plus zářiče jsou součástí radiofarmak využívaných pro diagnostiku pomocí PET. Používají se RN, kde je vyzařován pozitron. Pozitron má dolet v těle jen asi 2 mm. V jádru atomu nejsou pozitrony, proto tomuto typu přeměny předchází přeměna protonu na neutron. Vyzáří se pozitron (elektron s kladným nábojem) a neutrino, počet protonů v jádru se sníží o jeden a vzniklý radionuklid se posune o jedno místo vlevo v periodické tabulce prvků. Patří sem RN, jako jsou např. ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga (Hrazdára, Mornstein, 2004; Thuselt, 2010).

2.3 Detekce γ záření

PET přístroj detekuje fotony záření γ , které vznikly při β^+ rozpadu. Pozitron při letu ionizuje a excituje prostředí, tím ztrácí energii, na konci dráhy letu se srazí s elektronem a následně anihiluje, vzniknou tak dvě kvanta γ záření (obr. 4). Při detekci se využívá pouze dvou fotonů, které od sebe letí rychlostí světla, po přímce, pod úhlem 180° . Musjí dopadnout na detektor současně a v takovém případě jsou tyto dva fotony zaznamenány a mluvíme o tzv. koincidenčním snímání. Fotony záření γ mají energii 511keV (Eisenberg, Johnson, 2007).

Obrázek 4 Schéma anihilace



Zdroj: Bělohávek, 2010

3 RADIOFARMAKA PRO PET/CT KAMERY

3.1 Radiofarmakum

Radiofarmaka jsou léčiva, která jsou aplikována do těla pacientů za účelem diagnostickým nebo terapeutickým a hromadí se ve vyšetřovaném orgánu nebo orgánové soustavě (Navrátil, Rosina, 2005; Seidl, 2012). RF obsahují dvě odlišné látky, tj. jeden nebo více atomů radionuklidu a biologicky aktivní molekuly, na které jsou navázány, což jsou sloučeniny pro tělo vlastní (voda, glukóza, anorganické látky, organické molekuly, peptidy, proteiny). Jiné typy molekul mohou být zaměřeny na vazbu se specifickými receptory, které se nacházejí hlavně na nádorových buňkách. RN zodpovídá za farmakokinetické chování RF v těle, distribuci v těle pacienta, za fyzikální poločas. Nosič zodpovídá za biologický poločas RN. RF musí splňovat určité požadavky: druh emitovaného záření, energii IZ a fyzikální a biologický poločas přeměny RN (Lang, Kamínek, Trojanová, 2008; Fornell, 2016).

3.2 Požadavky na RF

RF jsou sterilní a apyrogenní léčiva, musejí splňovat požadavky na vysokou specifickou A, radionuklidovou, radiochemickou a chemickou čistotu. Pacientovi dále musíme aplikovat vhodnou aktivitu RF, která umožní kvalitní obrazový výstup při co nejmenší radiační zátěži. Množství RN vyjadřuje A v Bq (Koranda, 2014).

Výroba a příprava se řídí směrnicemi Good Manufacturing Practice-GMP (©ISPE, 2019). Výdej RF je vázán na recept, RF se uchovávají v uzavřených nádobách bez přístupu světla, musí splňovat požadavky na ochranu před primárním či sekundárním zářením, na obalu musí být uveden znak radioaktivity, název přípravku, jeho A k referenčnímu datu a času, jméno výrobce, identifikační číslo, způsob podání, doba použitelnosti, skladování atd. (Kupka, Kubinyi, Šámal, 2007).

3.3 Dělení radiofarmak

RF značená dlouhodobými nuklidy – produkují se v reaktorech, slouží v lékařství k výrobě radioaktivních izotopů s přebytkem neutronů, užívaných k diagnostice a k léčbě, např. ^{99}Mo , ^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr (Podzimek, 2013).

RF značená středně-krátkodobými nuklidy – produkce v generátorech.

RF značená krátkodobými nuklidy – proces výroby PET radiofarmak náleží cyklotronům (urychlovače nabitých částic). Cyklotrony jsou zdroji neutrondeficitních RN-201Tl, 67Ga, 111In, 123I, nebo 81Rb pro generátor 81mKr (Podzimek, 2013).

3.4 Poločas rozpadu

Množství RN se v RF časem snižuje. Fyzikální poločas rozpadu (přeměny) – T1/2 je veličinou charakterizující rychlost radioaktivních přeměn atomových jader. Fyzikální poločas přeměny je definován jako doba, za kterou se přemění právě ½ z původního počtu radioaktivních jader radionuklidu. Poločas rozpadu je u RN různý. Pomocí poločasu rozpadu a výchozí aktivity lze vypočítat aktivitu vzorku v kterékoliv době (Hrazdára, Mornstein, 2004; Podzimek, 2013).

Tabulka 1 Přehled nejpoužívanějších radiofarmak pro PET kamery

Radiofarmakum	T1/2	Oblast účinnosti	Použití
18F-FDG	110 min	oxidativní glykolýza	srdce, tumory, záněty nejpoužívanější RF
18F-FLT	110 min	proliferační aktivita	dlaždicobuněčné Ca a gliomy- mozkové tumory
18F-NaF	110 min	osteoblastická aktivita	kostní metastázy a přestavbové změny a in vivo určení celkového mtb obratu ve skeletu
11C-Cholin	20 min	lokalizace tumorů	prostata
18F-Cholin	110 min	výstavba bb. membrán	lokalizace tumorů prostaty a HCC
18F-DOPA	110 min	transport velkých aminokyselin	CNS-neuroendokrinní nádory a parkinsonské syndromy
68Ga-DOTA	68 min	neuroendokrinní tumory	pro hodnocení hustoty somatostatinových receptorů

11C-MET	20 min	značená aminokyselina, ukazatel proteosyntézy	mozkové tumory
18F-FET IASOglio	110 min	značená aminokyselina tyrosinu, marker buněčné proliferace	mozkové tumory – gliomy
11C-Acetát	20 min	syntéza mastných kyselin, výstavba bb. membrány	oxidační metabolismus srdeční svaloviny a clearance myokardu (ICHS, IM) průkaz recidivy ca prostaty, k dg. ca ledvin a MM
18F-MISO, FETNIM	110 min	intracelulární detekce a vazba	stanovení hypoxie tkání a tumorů
82Rb, 15O-Kyslík, 13N-Dusík	1,27 min, 2 min, 10 min	průtok, perfúze tkáně nebo tumoru / N-proliferace nádorových bb.	průtok krve mozkiem, srdeční svalovinou (ICHS, IM) a cévní onemocnění + zobrazení srdce, jater, ledvin, mozku)
18F-FES	110 min	denzita estrogenových receptorů	prs, ženské orgány
68Ga-DOTA, NOTA deriváty	68 min	somatostatinová analoga	karcinoid, medulární ca ŠŽ, gastro-entero-pankreatické NET
68Ga-PSMA	68 min	ligand prostatického specifického membránového antigenu	zobrazení nádorů prostaty
64Cu-Bombesin, 124I	12 hod 4 dny	značení peptidů a proteinu	většinou pro specifické receptor-ligandové interakce ca prostaty, pankreatu a prsní tumory diferencovaný ca štítné žlázy

Zdroj: vlastní

4 PET (POZITRONOVÁ EMISNÍ TOMOGRAFIE)

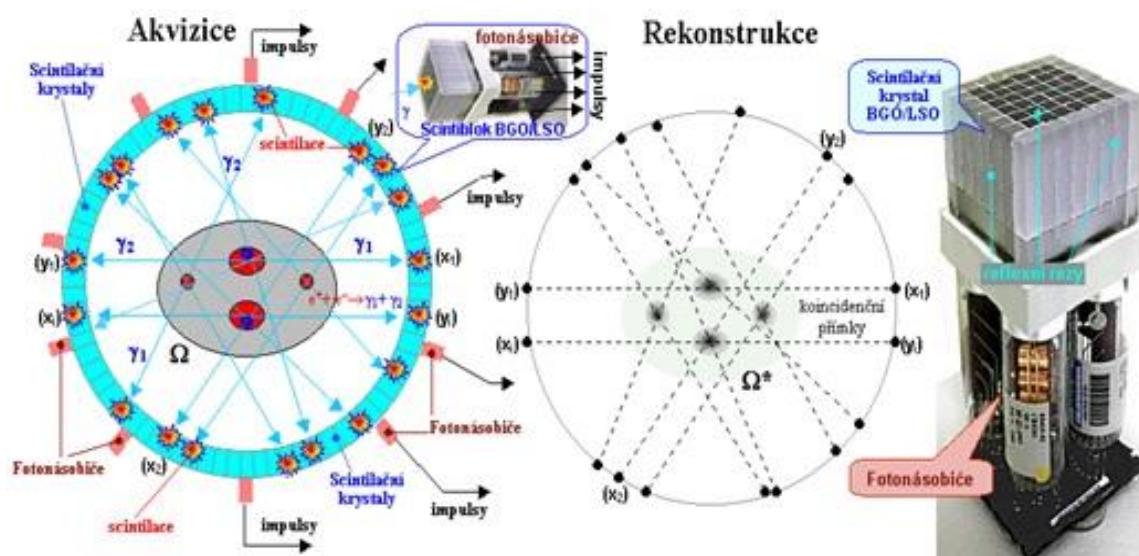
4.1 Princip zobrazení

Po celém obvodu gantry se u PET skenerů nachází kruhová detektorová soustava složená z několika prstenců, ve kterých jsou uloženy stovky detektorů vedle sebe. Gantry je statické, neotáčí se kolem těla pacienta a PET přístroj během akvizice snímá velké množství párek emisního záření z registrovaných fotonů, vycházejících z těla pacienta (obr. 5). Směr detekce je určen koincidenčním zapojením, využívá se tzv. elektronické kolimace (University of Virginia, ©2013). Data PET se načítají po určitých úsecích, tzv. beds, velikost je dána zorným polem přístroje, které závisí na šířce kruhů detektorů, dle konstrukce přístroje to bývá cca 15 cm. Aby došlo k přesnější registraci pozitronů a nedošlo ke ztrátě signálu ve vyšetřované oblasti v místech spojení jednotlivých beds, musejí se přes sebe částečně překrývat (Bělohlávek, 2003; Votrubová et al., 2009).

4.2 Detektory pro PET kamery

Předností PET detektorů je vysoká detekční účinnost = citlivost pro záření. Parametry detektoru jsou ovlivňovány, a to energií a vlnovou délkou záření, časovým rozlišením, pozadím, detekční účinností, tj. citlivostí a tloušťkou objektu (Melcher, 2000). Detektory určené pro PET mají větší hustotu krystalů a konstrukčně musejí být vhodné pro fotony s energií 511keV. Detektory pro moderní zobrazovací přístroje PET jsou dnes vyráběny převážně z GSO-(Gd₂ SiO₅ [Ce] gadolinium oxyorthosilikátu) a LSO krystalů (Lu₂ SiO₅ [Ce] lutecium oxyorthosilikátu) (obr. 5), nejčastěji velikosti 4 × 4 mm. Mají výrazně kratší dobu scintilace, tím i kratší mrtvou dobu, což má přínos právě pro vyšší citlivost detekce a pro lepší prostorové a energetické rozlišení. Dnes jsou na trhu přístroje s detektory 3,2 × 3,2 mm (Bělohlávek, 2003; Johnson et al., 2015).

Obrázek 5 Princip snímání a rekonstrukce pozitronové emisní tomografie



Zdroj: Ullman, 2015

4.3 Korekce atenuace (zeslabení)

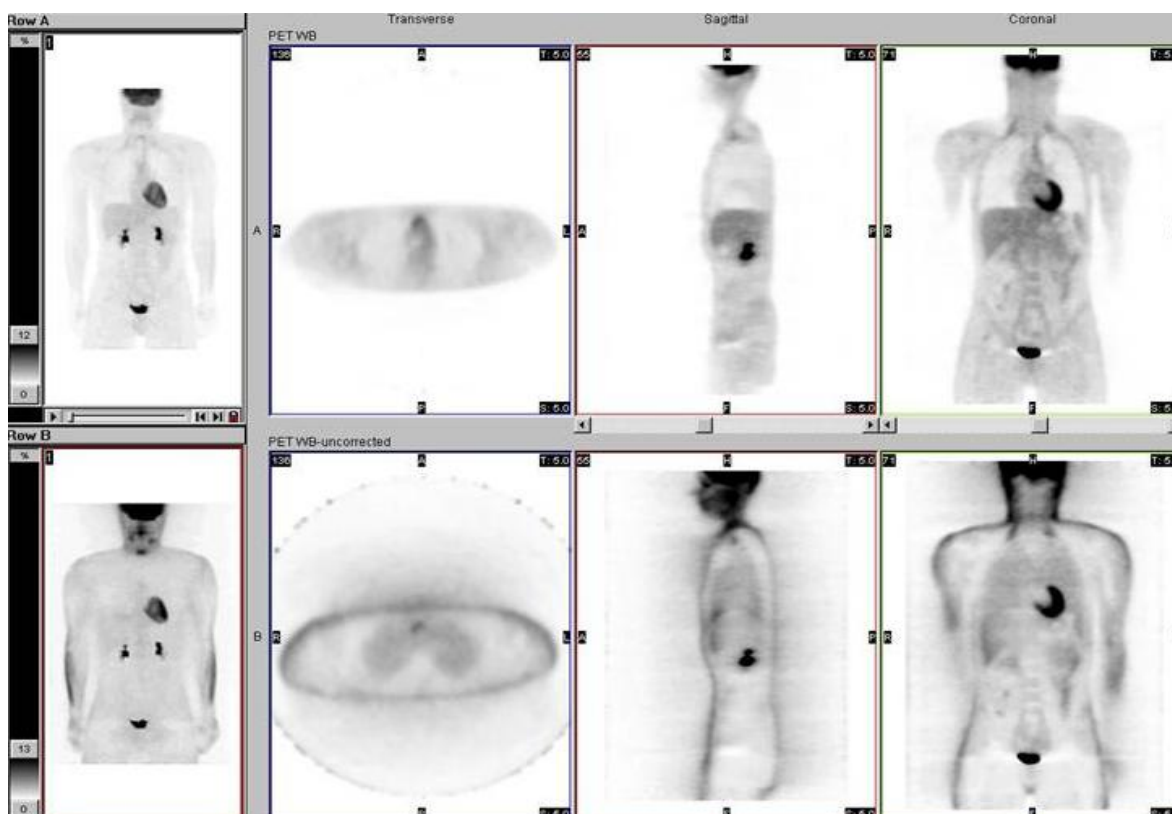
Jedná se o metodu, která matematicky zpracovává velké množství registrovaných fotonů zeslabených z hloubky těla nebo rozptýlených a způsobujících obrazové artefakty, šum a zkreslení obrazu. Dokáže vzájemně posoudit akumulaci radiofarmaka v hlubších strukturách a při povrchu těla. Ke korekci se používá transmisního záření z CT. Fotony anihilačního záření s $E = 511\text{keV}$ jsou v tkáni zeslabovány podstatně více než fotony s $E = 140\text{keV}$. Jelikož absorpční koeficienty jsou energeticky závislé, musejí být k vytvoření korekční mapy data z CT pro střední energie X-záření stanovená z Hounsfieldových jednotek transformována na korekční koeficienty pro záření o $E = 511\text{keV}$. Samotná atenuace záření je exponenciálně závislá na hloubce zobrazované struktury v těle a na denzitě tkáně, kterými záření prochází (Ferda, Mírka, Baxa, 2009; University of Virginia, ©2013a).

4.3.1 Korigované a nekorigované obrazy

Při rekonstrukci PET dat vznikají nekorigované a korigované obrazy (obr. 6). Nekorigované obrazy jsou čistě emisní PET obrazy. Vzniklý obraz vypadá tak, že tkáň na povrchu těla dávají nejvyšší signál. Těchto dat se využívá především při popisování plicních ložisek. Korigované obrazy jsou obrazy přepočítané pomocí již zmiňované korekce atenuace, kde je okolními tkáněmi zohledněna absorpce záření. Tkáň jsou

charakterizovány na podkladě absorpce záření pomocí CT. Jsou základem pro interpretaci vyšetření. Umožňují lépe vyhledat a přesně detekovat i hlouběji v těle uložená patologická ložiska, určení jejich přesného tvaru, velikosti a měření aktivity, tzv. SUV (standardized uptake value) je hodnota vypočítaná jako poměr aktivity vztažené k objemu tkáně a podané aktivity izotopu vztažené na tělesnou hmotnost (Vendiš, Baxa, ©2007).

Obrázek 6 Korigované obrazy - nahoře, nekorigované obrazy - dole



Zdroj: University of Virginia, 2013a

4.4 Rekonstrukce obrazů

4.4.1 Postprocessing

U PET/CT je možno využít metody Filtrované zpětné projekce (FBP) – jejím nedostatkem je však vznik hvězdicového artefaktu. Nejčastěji se tedy využívá metody iterativní rekonstrukce (ITR) – matematický přepočít – postupným odhadováním obrazu vrstvy s možností korekce zobrazovacích vad. Nejrozšířenější je OSEM (ordered subset maximization expectation). Moderní hardware a software počítače dostává informace o poloze dopadu fotonů a o směru jejich příletu. Detekované koincidenční přímky zpracovává do jediného průmětu transaxiálních řezů, a tak je možné zrekonstruovat obraz prostorového rozložení RF. Počítačovou reorientací lze poté z těchto řezů vytvořit 3D obrazy, tedy řezy koronární, sagitální a axiální (Eisenberg, Johnson, 2007; Tong, Alessio, Kinahan, 2010).

4.4.2 Rozlišovací schopnost PETu, rekonstrukce TOF a PSF

Prostorová rozlišovací schopnost závisí na velikosti detektoru, na hloubce interakce na detektoru, na dosahu pozitronu ve tkáni před jeho anihilací, na odchylce směru emise fotonů od 180° a také na kontrastu ložiska vůči okolí (Koranda, 2014). Dosáhnout rozlišení 2–3 mm lze za předpokladu, že jsou použity systémy s citlivějším materiálem detektorů. (Ferda et al., 2015).

Moderní přístroje PET/CT mají bohatý software s rekonstrukčními technologiemi dat, jako je time-of-flight (TOF, obr. 7) a point-spread-function (PSF). Obě rekonstrukce napomáhají ke zlepšení kontrastu rekonstruovaného obrazu, prostorového rozlišení a k odlišení jednotlivých struktur, převážně u obézních pacientů. Přispívají k možnému aplikování nižších dávek RF pacientům, a tím ke snížení radiační dávky z vyšetření. TOF měří časovou odchylku při dopadu anihilačních e-, a lépe tak odhadneme místo anihilace (Ferda et al., 2015). PSF napomáhá při hodnocení PET obrazů, k přesnější identifikaci místa vysoké akumulace radiofarmaka. Použijeme-li dechového gatingu s PET, můžeme PSF využít i k přesnější identifikaci plicních uzlů nebo jaterního parenchymu (Ferda, 2017; Kotasidi, Mehranian, Zaidi, 2016).

5 PRINCIP CT ZOBRAZENÍ

Důležitou funkcí CT u hybridního zobrazování je transmisním skenováním poskytnout informace pro výpočet atenuační mapy, pro korekci PET emisního obrazu na zeslabení záření a pro upřesnění anatomické lokalizace pro viditelné funkční změny z PET obrazu. Bez této mapy nelze samotné PET obrazy spolehlivě hodnotit (Koranda, 2014). Díky použití CT se zkrátí doba snímání a sníží se šum. Multidetektorovými CT lze provádět plnohodnotná vyšetření jako CT angiografie, zobrazení srdce, dynamické zobrazování nebo zobrazování s využitím duální energie záření (Ferda, Mírka, Baxa, 2009).

V posledních letech se vyrábějí výhradně tzv. spirální multidetektorové CT přístroje. MDCT je složen z jedné nebo dvou rentgenek a z prstence s několika stovkami detektorů uložených ve více řadách (až 320 = udává počet řezů během jedné rotace), vše se nachází a rotuje (rotace trvá podle typu přístroje a druhu vyšetření 0.27-1 s, u MDCT je rychlejší) v tzv. gantry. Data z tohoto snímání jsou matematicky zpracována a zrekonstruována (FBP nebo ITR) a vznikne tak CT obraz. Šířka řezu je dána šířkou detektorových prvků, u MDCT vznikají tenké řezy, a vyšetření je tak velice podrobné. Šíře řezů je obvykle mezi 0,5–1,5 mm, prostorové rozlišení je proto vysoké. Skenovací časy se u multidetektorových přístrojů v závislosti na kraniokaudálním rozsahu vyšetřované oblasti a režimu skenování pohybují v řádu jednotek až několika desítek sekund (Ferda et al., 2015).

K vyjádření míry absorpce rtg. záření se u CT používají tzv. Hounsfieldovy jednotky (HU-Hounsfield unit). Stupnice denzit je rozdělena na cca 4000 stupňů, od -1000 do +3000. Hodnota 0 HU odpovídá absorpci vody. Materiály a tkáně s menší absorpcí (tuk, plíce) mají zápornou denzitu, naopak prostředí absorbující záření více má denzitu kladnou (měkké tkáně, kosti, RTG kontrastní látky). Denzita jednotlivých obrazových bodů, obvykle v matici 512×512 , je vyjádřena ve stupních šedi. Čím vyšší je absorpce rtg. záření, tím je bod světlejší. Je možno navolit si tzv. okno s přesně definovanou šíří a středem. Všechny obrazové body mimo toto okno se pak zobrazují jako černé (pod dolní hranicí) nebo bílé (nad horní hranicí). Při použití oken je tedy možné vizuálně posoudit i velmi malé rozdíly v absorpci rtg. záření. Používají se např. plicní, mozkové, břišní nebo kostní okno (Ferda et al., 2015).

Průběh CT vyšetření se skládá z uložení nemocného do gantry, z podání kontrastní látky a z vlastního skenování. Vlastní vyšetření probíhá tak, že se po uložení pacienta

a zvolení vyšetřovacího protokolu nejprve provede tzv. topogram – rentgenový snímek vytvořený bez otáčení rentgenky a detektorů, na kterém se naplánuje rozsah vyšetření. Pak se provádí vlastní skenování. Získané obrazy jsou příčně orientovány (v axiální rovině). Dodatečně je z nich možno vytvářet dvoj a trojrozměrné rekonstrukce v libovolných rovinách a úhlech pohledu (Ferda et al., 2015).

6 NÁDOROVÁ DIAGNOSTIKA A MOŽNOSTI VYUŽITÍ POZITRONOVÝCH RF

6.1 Gliomy a RF 18F-FLT

Gliomy jsou nejčastější primární zhoubné nádory z podpůrné tkáně mozku, tvoří více než 50 % nádorů CNS, jejich incidence neustále roste. Primární nádory tvoří 1,4–4,2 % všech maligních nádorů (Šlampa, 2013). Tyto nádory jsou špatně ohraničeny, rostou invazivně a infiltrativně a rychle proliferují, často mají sklon k recidivám (Tomášek, 2015).

Gliomy se dělí na low-grade gliomy, které mají malou celularitu a nízkou mitotickou aktivitu (astrocytomy G1 a G2 a low-grade oligodendrogliomy, pilocytický juvenilní astrocytom G1, nepilocytické gliomy G2, oligoastrocytom G2) a high-grade gliomy – jde o vysoce invazivní typ nádorů, četné mitózy, silně cévně zásobeny, jsou vysoce maligní (anaplastický astrocytom G3, GM-glioblastoma multiforme-G4, high-grade oligodendrogliomy G2, anaplastický oligodendrogliom či oligoastrocytom-G3). Dále se dělí na gliomy z astrocytárních bb., oligodendrogliomy, smíšené gliomy a ependymomy – různorodá skupina gliomů, které se objevují u dětí od agresivních forem až po benigní nádory míchy u dospělých (Šlampa, 2013).

Na vzniku nádorů mozku se mohou podílet genetické vlivy, abnormality typů chromosomů, onkogenní viry, chemické látky, tj. pesticidy, herbicidy, ionizující záření, úrazy hlavy, profesionální vlivy, postradiační vlivy (Seidl, Vaněčková, 2014; Adam et al., 2011).

Klinické projevy nádorů mozku závisejí na několika faktorech – biologické povaze, stupni invazivity, lokalizaci nádoru – supratentoriální, infratentoriální nádory (Kalina, 2013). Dále na buněčné heterogenitě, směru šíření, destrukci okolní tkáně útlakem anebo edémem, na velikosti nádoru, na rychlosti růstu, je-li růst infiltrativní nebo ohraničený atd. (Šlampa, 2013).

Podle možnosti působení se dělí na:

- Ložiskové – epileptické záchvaty s (hemi) parézami spojené s poruchou citlivosti, edém mozku s poruchou prokrvení, porucha hybnosti, řeči, porucha zraku, otok očního nervu, diplopie s parézou očního nervu, psychické změny – podrážděnost, afektivní labilita, agresivita až celková změna osobnosti (Klener, 2002; Seidl, Vaněčková, 2014).

- Celkové – syndrom nitrolební hypertenze u pokročilých stádií nádoru + vazogenní edém, krvácení do nádoru, výskyt hydrocefalu při bloádě cirkulace mozkomíšního moku, nauzea až zvracení, silná bolest hlavy, zvýraznění ložiskových příznaků, poruchy vědomí (Seidl, Vaněčková, 2014; Šlampa, 2013).

Základní diagnostikou v počáteční fázi je odběr anamnézy a neurologické vyšetření, vyšetření očního pozadí, EEG. Dále histologická diagnostika pomocí operačního zákroku nebo stereotaktickou punkcí a cytogenetické vyšetření zvláště u dětí. Rovněž se uplatňuje vyšetření pomocí zobrazovacích metod – CT a MR vyšetření s podáním KL i.v. MR je možnost vyšetřit i míchu – u nádorů s možností propagace do spinálního vaku. Dále CTAG, MRAG a PET (Šlampa, 2013; Adam et al., 2011).

6.1.1 3-fluoro-3-deoxy-thymidin-(18F)-FLT

Toto RF slouží k diagnostice nádorů zobrazením jejich mitotické aktivity. Hlavní výhoda fluorothymidinu spočívá v tom, že odráží syntézu DNA. Podstatné zvýšení rychlosti mitózy a proliferace buněk je typickým znakem maligních nádorových buněk. 18F-FLT funguje jako tumor – specifický PET radioindikátor. Akumuluje se v proliferujících buňkách a je zabudován do nově vznikající DNA (Kontrová, 2015; příbalový leták).

FLT je zvláště vhodný pro monitorování rychle se množících nádorových buněk, lze ho využívat jak pro stanovení proliferace nádorových buněk, tak zejména pro posouzení účinku nádorové odpovědi na probíhající terapii. Z onkologických aplikací se uplatňuje u ca především v mozku a plicích, u ca hlavy a krku, lymfomů, ca prsu, melanomů a sarkomů měkkých tkání. Na rozdíl od FDG má schopnost odlišit aktivní proliferující tkáň od hojící se tkáně. Dále se fyziologicky neakumuluje ve zdravé mozkové tkáni na rozdíl od FDG (Lang, Kamínek, Trojanová, 2008; Kontrová, 2015).

6.2 Ca prostaty a RF 18F-IASOcholin

Karcinom prostaty je v současné době, a to nejen v České republice, druhým nejčastějším onkologickým onemocněním mužů. U mužů nad 50 let věku, by se mělo provádět jako screeningové vyšetření pravidelné vyšetření per rektum a laboratoř na hladinu PSA 1× za rok (Zachoval, Dušek, Babjuk, 2018; Hodolič, 2017).

Prognóza tohoto onemocnění závisí na klinickém stadiu onemocnění v době odhalení, na hodnotách PSA, na gradingu (stupni diferencovanosti), na Gleasonovu skóre G 1=5. To vše má význam pro určení prognózy i pro stanovení dalšího terapeutického postupu. Dále je závislá na zóně růstu, na věku nemocného, na jeho celkovém stavu a na přidružených onemocněních (Catto, 2017). Klinické stádium se stanovuje pomocí TNM klasifikace (Brierley et al., 2017).

Nejčastěji se vyskytuje z 95 % adenokarcinom z acinárních buněk prostaty. V 70 % se nachází v periferní zóně prostaty, tj. v zadním laloku. Dokáže pronikat pouzdrem a prorůstá např. do semenných váčků, na spodinu močového měchýře, do rekta a na pánevní dno. 20 % nádorů vzniká v přechodné a 10 % v centrální zóně (Šlampa, Petera, 2007). Typickým znakem je jeho hormonální-androgenní dependence, využitelná při léčebných manipulacích, zvláště v terapii pokročilého onemocnění.

Mezi rizikové faktory vzniku ca prostaty patří genetické vlivy, věk, černá rasa, obezita, profesionální expozice, chemické látky a hormonální vlivy (Šlampa, Petera, 2007).

Klinické příznaky se projevují až v pokročilém stádiu, tj. časté močení v noci (nykturie), obtížné močení se slabým proudem, únik moči, hemospermie, hematurie. V pozdějším stádiu se objevují bolesti kostí u metastáz do skeletu, tj. patologické zlomeniny, ztráta váhy, slabost. U postižení lymfatických uzlin pánve otoky DK (Eisenberg, Johnson, 2007; Minárik, Čapoun, 2016).

V diagnostice je základem jako prevence nebo v rámci screeningu mužů starších 50 let vyšetření per rektum a stanovení hladiny nádorového markeru prostatického specifického antigenu, tj. PSA. Jeho hodnota závisí na věku pacienta, na velikosti prostaty, na rychlosti zvyšování hodnoty PSA za rok (Adam et al., 2011; Eisenberg, Johnson, 2007). Příčinou zvýšení PSA může být i tzv. benigní hyperplazie prostaty nebo také zánět prostaty, provedení cystoskopie či jiné vyšetření přes močovou trubici (Král, 2016). Dále je zkoumán vliv biologických markerů. Konečná diagnóza je závislá na histopatologickém ověření (Vedder et al., 2014).

Z diagnostických metod jsou to transrektální ultrasonografie (TRUS) s možnou biopsií prostaty, přesné zacílení, vztah k okolním strukturám + výpočet objemu prostaty a nádorového ložiska (Eisenberg, Johnson, 2007). MR je základní metodou pro určení stadiu, velikosti ložiska, vztahu k okolí, PET umožňuje přesnější lokalizaci nádorového ložiska, dále vylučovací urografie, CT. Ke zjištění metastatických ložisek se využívá scintigrafie skeletu, provádí se RTG plic a USG jater (Seidl, 2012).

6.2.1 Fluoromethyl-(18F)-dimethyl-2-hydroxyethyl-amonný-IASOcholin

Toto RF je analogem cholinu. Cholin je důležitou složkou pro výstavbu buněčných membrán a pro jejich reparaci. Při karcinogenezi je zvýšená tvorba buněčných membrán typickým projevem. Po transportním přenosu přes buněčnou membránu je cholin fosforylován cholinkinázou, jejíž aktivita se zvyšuje u maligních buněk. Dále se fosforylcholin přeměňuje a zabudovává do fosfatidylcholinu, který je součástí nových buněčných membrán. Aktivita cholinkinázy se v maligních buňkách zvyšuje a dochází tedy k akumulaci fluorochočinu v případě nádoru.

Mezi hlavní indikace fluorochočinu patří hodnocení ca prostaty, zjištění kostních metastáz a diferencovaného hepatocelulárního karcinomu, k charakteristice jaterních uzlíků, tam kde má FDG nedostatečnou průkaznost (Bělohávek, 2003).

PRAKTICKÁ ČÁST

7 CÍLE A ÚKOLY PRÁCE

Cíl 1: Zmapovat dostupnost pracovišť PET/CT v České republice a porovnat je podle počtu vyšetření a používaných radiofarmak.

Cíl 2: Zjistit a zhodnotit význam PET/CT v komplexní diagnostice u nádorů mozku typu gliom a u ca prostaty, a to s využitím specifických radiofarmak.

8 VÝZKUMNÉ OTÁZKY, VÝZKUMNÉ PROBLÉMY

8.1 Hypotézy

Předpoklad 1: Předpokládáme, že jsou k diagnostice na PET/CT v ČR využívána veškerá momentálně schválená a dostupná RF pro různé indikace.

Předpoklad 2: Předpokládáme, že PET/CT s FLT je vhodnou zobrazovací metodou k hodnocení nádorů typu gliom.

Předpoklad 3: Předpokládáme, že vyšetření pomocí PET/CT s FLT má zásadní vliv v celém průběhu léčby, a to díky přesnější a cílenější diagnostice.

Předpoklad 4: Předpokládáme, že PET/CT s FCH je citlivější zobrazovací modalitou ve stagingové diagnostice ca prostaty nežli ostatní používané vyšetřovací metody.

Předpoklad 5: Předpokládáme, že PET/CT s FCH má zásadní přínos v restagingu u ca prostaty

8.2 Výzkumné otázky

Výzkumná otázka 1: Jak se dají vhodně zobrazit pomocí PET/CT nádory mozku typu gliom a ca prostaty?

Výzkumná otázka 2: Jaká je diagnostická výtěžnost na PET/CT s použitím RF FLT a FCH v průběhu léčby?

Výzkumná otázka 3: Jaké benefity přináší PET/CT navíc, a to oproti diagnostice pomocí CT a MR?

9 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Kvantitativní výzkum byl zaměřen na zmapování dostupnosti pracovišť PET/CT a na porovnání využívání dříve dostupných a nově dostupných radiofarmak vhodných pro tyto zobrazovací modalitty a dále na zjištění a zhodnocení významu PET/CT v komplexní diagnostice u nádorů mozku typu gliom a ca prostaty s využitím specifických radiofarmak.

Do kvalitativního výzkumu byli vybráni vždy dva pacienti s výše uvedenými diagnózami, ti byli podrobeni komplexní diagnostice, včetně PET/CT s radiofarmaky 18F-FLT a 18F-FCH, prezentujícími jejich využití vždy v určité fázi diagnostiky a v průběhu léčby.

Zkoumaný soubor pacientů byl z období jednoho roku u PET/CT s 18F-FCH, u PET/CT s 18F-FLT to bylo období tří let (z důvodu malého vzorku pacientů, vyšetřených během jednoho roku). Do výzkumu byl vybrán vzorek 161 pacientů, a to bez rozdílu věku a pohlaví, pouze s ohledem na dané onkologické diagnózy a dva různé typy radiofarmak. Pacientů s gliovým nádorem mozku bylo 59, jejich věk byl od 27–71 let, dále bylo do výzkumu zařazeno 104 pacientů vyšetřených pro karcinom prostaty, a to ve věkovém rozmezí od 51–88 let.

10 METODIKA PRÁCE

V praktické části bakalářské práce jsme si stanovili dva hlavní cíle. Ke splnění těchto cílů bylo nutno stanovit několik hypotéz a výzkumných otázek, problémů. Praktická část práce byla vypracována za pomoci metodologické triangulace.

Kvantitativní výzkum byl proveden formou sběru dat a jejich podrobné analýzy. Data zkoumaného vzorku pacientů byla získána z dostupné zdravotnické dokumentace. Tento vzorek byl vybrán po stanovení následujících kritérií:

1. pacienti vyšetření na PET/CT,
2. pacienti s konkrétními onkologickými diagnózami – nádory mozku typu gliom a karcinom prostaty,
3. vyšetření na PET/CT s použitím dvou specifických radiofarmak – FLT a FCH.

Sběr dat proběhl v období odborných praxí ve FN Plzeň Lochotín v období od 19. 11. 2018 – 11. 1. 2019. Veškerá data, použitá v této práci, byla získána z pracovišť nukleární medicíny v ČR a z Kliniky zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň Lochotín, Úseku hybridních metod. Data byla zjištěna z nemocničního informačního systému WinMedicalc. Pro zajištění legitimacy a splnění legislativních požadavků pro použití a zpracování dat byl požadován FN Plzeň souhlas s výzkumným šetřením, a to v souvislosti s vypracováním bakalářské práce (viz příloha A). Zpracování dat probíhalo též v průběhu ODP a následně i v dalším období. Pomocí statistického a grafického zpracování byly v programu MS Excel následně potvrzeny nebo vyvráceny stanovené předpoklady. Kvalitativní část práce byla zpracována formou kazuistik. Náhodným výběrem zkoumaného vzorku byli vybráni pacienti, u kterých jsou podrobně popsány zobrazovací postupy použité v komplexní diagnostice onkologických onemocnění.

11 STATISTIKA, KAZUISTIKA

Do zkoumaného souboru, jenž byl zpracován kvantitativní metodou, jsme vybrali pacienty vyšetřené na Klinice zobrazovacích metod s onkologickými diagnózami, a to nádor mozku typu gliom a ca prostaty. Statistický soubor se v konečném počtu skládal ze 161 vyšetřených pacientů. U pacientů jsme sledovali diagnostický proces, využití zobrazovacích modalit v primární diagnostice a diagnostice následné, a především jsme se zaměřili na využití zobrazovací metody PET/CT. U této metody jsme se podrobněji zaobírali jejím významem při stagingu a restagingu onemocnění. Dále byla provedena komparace přínosů využití mezi přístrojem PET/CT, CT a MR.

Do kvalitativního výzkumu byli vybráni 4 pacienti, kteří jsou prezentováni formou kazuistik. Tito pacienti museli splňovat výběrová kritéria - pacienti vyšetření na PET/CT, pacienti s konkrétními onkologickými diagnózami – nádory mozku, typu gliom a karcinom prostaty a pacienti vyšetření na PET/CT s použitím dvou specifických radiofarmak, tedy ¹⁸F-FLT a ¹⁸F-FCH, pro lepší prezentaci významu PET/CT a zvoleného RF.

12 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

K cíli 1: Zmapovat a porovnat pracoviště PET/CT v České republice dle počtu vyšetření a používaných radiofarmak.

Tabulka 2 Přístrojové vybavení, zdravotnická zařízení s PET/CT kamerami a KOC

Poskytovatel	Kraj	Okres	Počet	KOC
Fakultní nemocnice Brno	Jihomoravský kraj	Brno-město	1	ANO
Fakultní nemocnice Hradec Králové	Královéhradecký kraj	Hradec Králové	1	ANO
Fakultní nemocnice Olomouc	Olomoucký kraj	Olomouc	1	ANO
Fakultní nemocnice Ostrava	Moravskoslezský kraj	Ostrava-město	1	ANO
Fakultní nemocnice Plzeň	Plzeňský kraj	Plzeň-město	1	ANO
Krajská nemocnice T. Bati, a.s.	Zlínský kraj	Zlín	1	ANO
Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.	Ústecký kraj	Ústí nad Labem	1	ANO
Masarykův onkologický ústav	Jihomoravský kraj	Brno-město	2	ANO
Nemocnice Jihlava, p.o.	Kraj Vysočina	Jihlava	1	ANO
Nemocnice na Homolce	Hlavní město Praha	Hlavní město Praha	2	
Nemocnice Nový Jičín a.s.	Moravskoslezský kraj	Nový Jičín	1	ANO
Nemocnice České Budějovice, a.s.	Jihočeský kraj	České Budějovice	1	ANO
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze	Hlavní město Praha	Hlavní město Praha	1	ANO
Fakultní nemocnice v Motole				ANO
Nemocnice na Bulovce a Thomayerova nemocnice				ANO
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady				ANO
Krajská nemocnice Liberec, a.s.				ANO
Pardubická nemocnice ve spolupráci s Radiologickým centrem společnosti Multiscan, s.r.o.,				ANO
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně				ANO

Zdroj: Karolyi et al., 2018, zpracování vlastní

Tabulka 2 představuje rozmístění hybridních kamer PET/CT ve zdravotnických zařízeních na území České republiky spolu s uvedením, spadá-li toto zdravotnické zařízení do Komplexních onkologických center (KOC).

Tabulka 3 Registrovaná RF v České republice a počet vyšetření za rok 2018

Využití různých druhů radiofarmak v ČR							
RF + datum registrace přípravku v ČR	1	2	3	4	5	6	7
18 F - FDG 30.06.1999	3419	3985	2130	7306	1670	2996	1038
18F – NaF 01.11.2006				287		7	
18F – FLT 06.02.2008	33	24	budou zavádět v roce 2019	113	89	11	
18F – FCH 14.12.2012	157	227	budou zavádět v roce 2019		15	104	36
18F – DOPA 15.12.2010		11				33	
18F - Vizamyl FMM - flutemetamol 01.01.2018		3		108			
18F - axumin (fluciklovin) 20.08.2018			budou zavádět v roce 2019				2
68Ga-PSMA-11 V ČR neregistrováno 1. použití v ČR 01.01.2018						112	
18F - FET- IASOglio V ČR neregistrováno						41	
AMYVID - FBP- florbetapir v ČR neregistrováno				76			
18F – NeuraCeq – FBB - florbetaben 16.04.2015				52			
Celkem vyšetření	3.657	4.250	2.130	7.942	1.774	3.354	1.076

Zdroj: vlastní

Tabulka 3 je souhrnem registrovaných i neregistrovaných RF, používaných na PET/CT kamerách v ČR, s uvedeným datem registrace přípravku a dále předkládá, počet jednotlivých vyšetření (aplikací) na pracovištích za jeden kalendářní rok. Ve žlutých rámečcích jsou označena pracoviště čísla, a to z důvodu jejich anonimizace. Pracovišť, která souhlasila se zasláním a prezentováním dat, je pouze 7 z celkových 15. Z tabulky je patrné, že nejrozšířenějším RF pro PET/CT kamery je bezesporu FDG – 22.544 vyšetření. Druhým nejčastěji používaným RF je 18F-FCH – 539 aplikací, dále 18F-NaF – 294 apl. a 18F-FLT – 270 aplikací.

Tabulka 4 Dlouhodobě používaná vs. nově používaná RF na PET/CT

18F-IASOcholin	68Ga-PSMA-11
Indikace: staging, restaging ca prostaty, detekce kostních metastáz u ↑ rizikových pacientů, posouzení lymfatických cest	Indikace: dg. nediferencovaného ca prostaty, jeho metastáz v kostech a v lymfatickém systému
umožňuje zobrazení ↑ hromadění cholinu, ↑ výstavby bb. membrán	protein vyskytující se nejvíce ve tkáni u ca prostaty - prostatický specifický membránový antigen
Použití: počáteční staging před L, k zacílení biopsie, k plánování RT, hodnocení účinku L, restaging onemocnění - časně odhalení biochemického relapsu po RAPE nebo po RT	Použití: u pacientů s ↓ hodnotou PSA, u pacientů s ↑ počáteční hodnotou GS, u ca malého objemu, stanovení místa recidivy, staging, restaging, plánování RT, zacílení biopsie
5 pracovišť ze 7 uvedených	1 pracoviště ze 7 uvedených
Počet vyšetření za 1rok na jednom pracovišti – 104	Počet vyšetření za 1rok na jednom pracovišti – 112
18F-FLT	18F-IASOglio
Indikace: dlaždicobuněčné Ca a gliomy-mozkové tumory	Indikace: nádory mozku, tzv. gliomy
posouzení proliferace nádorových buněk	marker buněčné proliferace
Použití: zpřesnění rozsahu onemocnění před chirurgickým výkonem, zacílení biopsie, hodnocení odpovědi TU na L, k časnému objevení a odlišení recidivy	Použití: volba nejlepšího místa pro biopsii, hodnocení st. gliomu, vymezení viabilní gliomové tkáně, po L - detekce viabilní nádorové tkáně v případě podezření na persistenci nebo recidivu gliomu
5 pracovišť ze 7 uvedených	1 pracoviště ze 7 uvedených
Počet vyšetření za 1 rok na jednom pracovišti – 11	Počet vyšetření za 1 rok na jednom pracovišti – 41

Zdroj: vlastní

Tabulka č. 4 porovnává delší dobu používaná a nově používaná RF specifikující se na diagnostiku na PET/CT kamerách stejných nádorových onemocnění, kdy každé funguje na jiném metabolickém principu. V tabulce jsou uvedeny číselné součty aplikací, na jednom pracovišti (kvůli zachování objektivity), za jeden kalendářní rok. Z dosud provedených aplikací je výsledek vyšetřených pacientů na jednom pracovišti 104 : 112 u 18F-FCH : 68Ga-PSMA-11, což je téměř shodný počet vyšetření a 11 : 41 u 18F-FLT : 18F-IASOglio, kde je téměř čtyřnásobný nárůst vyšetření oproti běžně používanému 18F-FLT při zobrazování nádorů mozku.

K cíli 2: Zjistit a zhodnotit význam PET/CT v komplexní diagnostice u nádorů mozku typu gliom a u ca prostaty.

Nádory mozku typu gliom a RF 18F-FLT

Soubor se skládá z 59 pacientů vyšetřených za období tří let pomocí FLT na Klinice zobrazovacích metod, Úseku hybridních metod.

Obrázek 7 Primární diagnostika u gliových nádorů mozku



Zdroj: vlastní

Tabulka 5 Výsledky primární diagnostiky u gliových nádorů mozku

Primární diagnostika				
Indikace k vyšetření	CT bez KL	CT s KL	MR	PET
nejasný nález, doporučeno MR	21 ×			
ischemie x TU	2 ×	1 ×		
krvácení do TU	1 ×			
expanze TU - jasný nález	4 ×	4 ×		
TU typu gliom			17 ×	1 ×
nejasné nálezy			7 ×	1 ×

Zdroj: vlastní

Z obrázku 7 je patrné, že v zobrazování u nádorů mozku je v primární diagnostice nejčastěji využíváno snáze dostupných vyšetření, jako CT a MR. S mírnou převahou bylo více voleno zobrazování pomocí CT bez použití kontrastní látky, a to nejspíše z důvodu za prvé rychlosti vyšetření, za druhé nejčastější indikace – bezvědomí a křeče, za třetí odlišení možnosti čerstvého krvácení a za čtvrté vyšší dostupnosti CT kamer. Ve dvou

případech bylo použito vyšetření PET/CT s FDG, a to z indikace zjištění příčiny epileptických záchvatů a v rámci celotělového vyš. Tu x meta ca prsu?

Tabulka 5 prezentuje výsledky nálezů z jednotlivých vyšetření, kde v počtu vyšetření převládá CT, ale z hlediska posouzení, zda se jedná o TU či ložisko jiného původu, je MR mnohem senzitivnější zobrazovací metodou.

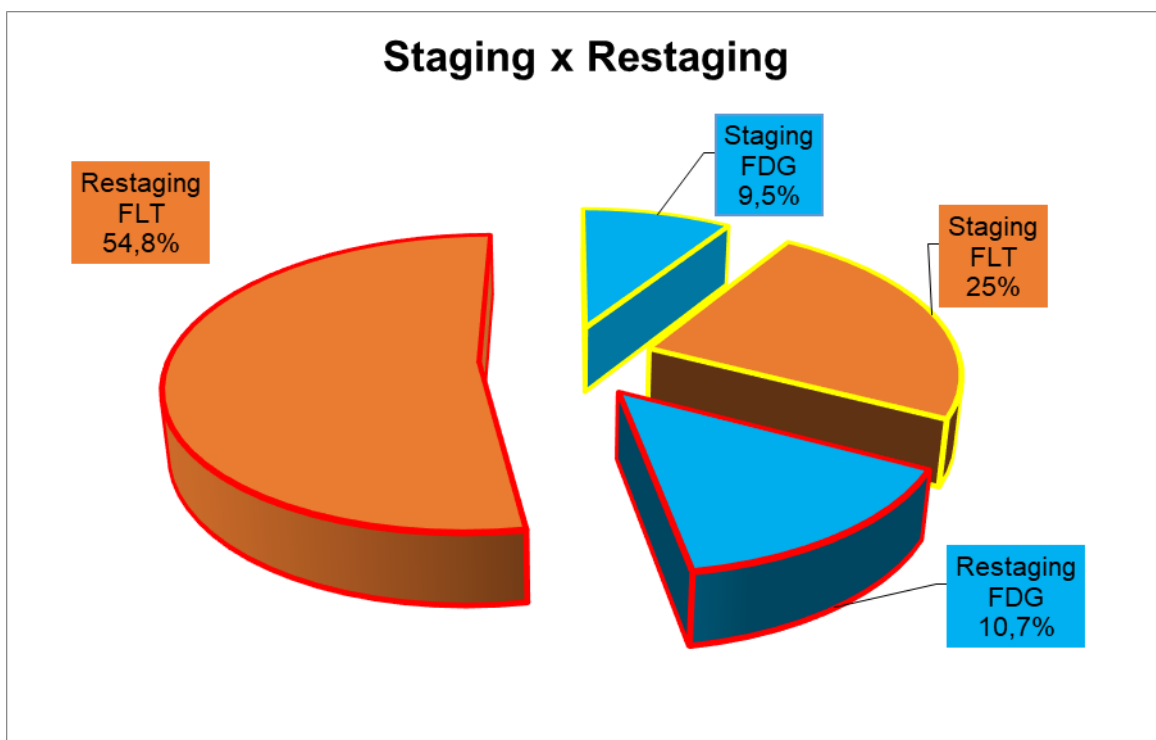
Tabulka 6 PET/CT FLT vs. PET/CT FDG u gliových nádorů mozku

Hodnoceno	PET/CT FLT	PET/CT FDG
KO + uložení + velikost	19×	7×
reziduum	9×	1×
progrese	5×	1×
recidiva	19×	1×
špatně hodnotitelné	1×	2×
postterapeutické změny x radionekróza	3×	1×
upgrading TU	13×	3×
pro potřeby plánování		
druhotné nálezy	2×	4×
určení metabolické nebo proliferační aktivity	68×	12×
pro zacílení biopsie	11×	
potvrzení nálezu z MR	25×	5×

Zdroj: vlastní

Tabulka 6 prezentuje vyšetření PET/CT u nádorů mozku typu gliom s použitím dvou různých typů RF. Číselné hodnoty jsou vyjádřeny pro 59 pacientů. Z celkového souhrnu a číselných hodnot je možno uvažovat o tom, že PET/CT s FLT je velice přínosnou metodou v ozřejmění některých faktorů důležitých pro stanovení léčebného postupu. A to jednak v určení proliferační aktivity před léčbou (29 pacientů), během nebo po jejím ukončení – 51 pacientů, tj. 68× s FLT, dále k přesnějšímu zacílení biopsie – 11× vyšetření, kde došlo k upřesnění ložisek s vyššími místy akumulace RF, jako doplňující, kontrolní vyšetření po MR k ověření nálezu – 25× FLT, k určení zvratu tumoru - upgradingu – 13× FLT, atd.

Obrázek 8 Využití PET/CT u nádorů mozku typu gliom



Zdroj: vlastní

Obrázek 8 prezentuje, v jaké fázi diagnostiky a léčby je PET/CT u nádorů mozku nejvyužívanější metodou. Graf je složen z 84 vyšetření, 29 stagingových (S) a 55 restagingových (R). Pro přesnější údaje byla vyšetření rozdělena na vyšetření s FDG a s FLT. Což ukázalo S 35 % : R 65 % a 20 % vyš. s FDG a 80 % s FLT.

Tabulka 7 Výtěžnost zobrazovacích modalit, četnost nálezů a benefity PET/CT s použitím FLT v následné diagnostice nádorů mozku typu gliom

Hodnoceno	CT	MR	PET/CT FLT
KO + uložení + velikost	27×	52×	19×
reziduum		14×	9×
progrese	3×	30×	5×
recidiva	4×	28×	19×
špatně hodnotitelné	2×	6×	1×
postterapeutické změny x radionekróza		5×	3×
upgrading TU		4×	13×
pro potřeby plánování	3×	1×	
nejasné nálezy		10×	
určení proliferační aktivity			68×
pro přesné zacílení biopsie			11×
potvrzení nálezu z MR			25×
Celkem	39	150	171

Zdroj: vlastní

V tabulce 7 jsou přehledně shrnuta data postprimární diagnostiky. V kolika případech bylo CT, MR a PET/CT provedeno, co bylo hodnoceno a s jakou četností výskytu. Využití jednotlivých zobrazovacích modalit je barevně odlišeno. Červeně jsou označeny benefity, které přinášejí zobrazování pomocí PET/CT s RF FLT oproti CT a MR. Z tabulky je patrné, že v následné diagnostice u nádorů mozku je CT nejméně preferovanou vyšetřovací metodou – v 11 %, MR má ve většině případů hodnocení nálezů jasnou převahu, a to v 42 %, avšak ani PET/CT není v pozdní diagnostice opomíjenou zobrazovací metodou – v 47 %.

Ca prostaty a RF 18F - FCH

Soubor 104 pacientů za období 1 roku vyšetřených pomocí FCH na Klinice zobrazovacích metod, Úseku hybridních metod.

Tabulka 8 Vyšetřovací metody využívané při stagingu ca prostaty

Staging karcinomu prostaty									
	Určeno po TRUS + biopsii	scintigrafie skeletu		Rtg plic	doporučeno CT břicha, pánve, třísel			USG	MR pánve (prostaty)
hladi na PSA	GS	metastázy	degenerativní změny		meta kostí	uzliny	Prostata		
21	10(5+5)	nespec. etiologie - KO za 6 měsíců		NEINDIKOVÁNO			NEINDIKOVÁNO	NEINDIKOVÁNO	indikováno MR - kvůli čerstvé TEP nemožnost provedení
6,54	6(3+3)			proveden	deg. změny páteře x meta?	0	normální vzhled		distorze obrazu => TU x zánět? Biopsie ozřejmila TU
Neznámo	10(5+5)			proveden + CT plic	deg. změny	0	Zvětšení	USG ledvin a MM	nehomogenní sytící se prostata + hraniční velikost uzlin
58,28	? nelze spolehlivě hodnotit	0		proveden					víceložiskový ca prostaty + vazivová přeměna sem. váčků
31,6	9(4+5)		ano	proveden	0	0	zvětšení	USG břicha + pánve	Ca prostaty
21,61	8(3+5)							USG břicha (jater) + pánve	ca v L1/2 prostaty, bez diseminace
75,81	7(4+3)		ano	proveden	?	0	prostata ohraničená	USG ledvin a MM	
39,63	6(3+3)		ano		0	0	zvětšení	USG břicha - hyperplazie prostaty	Ca obou laloků prostaty, bez generalizace
146	?	0		CT - pac. s L chron.kard. dekomp. + edém + fibróza		zmnožené uzliny mediastina			
4,44	8(3+5)		ano + úraz					CT mozku (vertigo) - meta v kalvě?	ca prostaty bez lymfadenopatie
6,12	8(4+4)	0		proveden					

11,01	6(3+3)				ano	0	zvětšení		malý ca prostaty + objemná BHP + susp. meta skeletu + zvětšené uzliny benig. Vzhledu
24	6(3+3)		Ano	proveden				USG ledvin a MM	drobný ca prostaty, biopticky špatně lokalizovatelný, KO za Irok + mírná BHP
68,8	3(2+1)	Ano		proveden	0	0	zvětšení	sono ledvin a MM	externí
50,2	7(3+4)	Ano		nejasné ložisko ve vrcholu plicí	0	drobné uzliny	zvětšení		Ca obou laloků prostaty
>100	8(4+4)	Ano			0	0	zvětšení	USG ledvin a MM	Ca prostaty s prorůstáním
102	8(3+5)		Ano					USG ledvin a MM => TU P ledviny	
47,01	7(4+3)	Ano		proveden				USG jater, ledvin a MM	ca obou laloků prostaty
20,51	7(4+3)	0		proveden				USG ledvin a MM	PET/MR – neprovedeno – klaustrofobie
116,1 7	8(4+4)	meta? v kalvě, doporučen o CT + KO za 6 měsíců			ano	0	zvětšení	CT kalvy	ca prostaty
144	7(4+3)	ano - mnohočet né		proveden	ano	0	zvětšení	USG - ledvin a MM	externí
71	8(4+4)		Ano	proveden				USG ledvin a MM	ca prostaty + sem. vážků + meta v uzlině pánve
40	8(3+5)	0		proveden					ca prostaty bez lymfadenopatie
8,7	8(4+4)		Ano	proveden	0	0	zvětšení pr.+ nehomo genní struktur y + ↑semenn ých vážků		
9,8	8(3+5)	meta? KO za 4–6 měsíců		proveden	0	ano zvětšení	zvětšení		ca prostaty + extrakaps. invaze
55,55	7(4+3)	Ano		proveden	0	0	zvětšení prostaty	USG břicha	
39,57	6(3+3)	0		proveden	0	0	zvětšení		ca prostaty bez prorůstání a generalizace

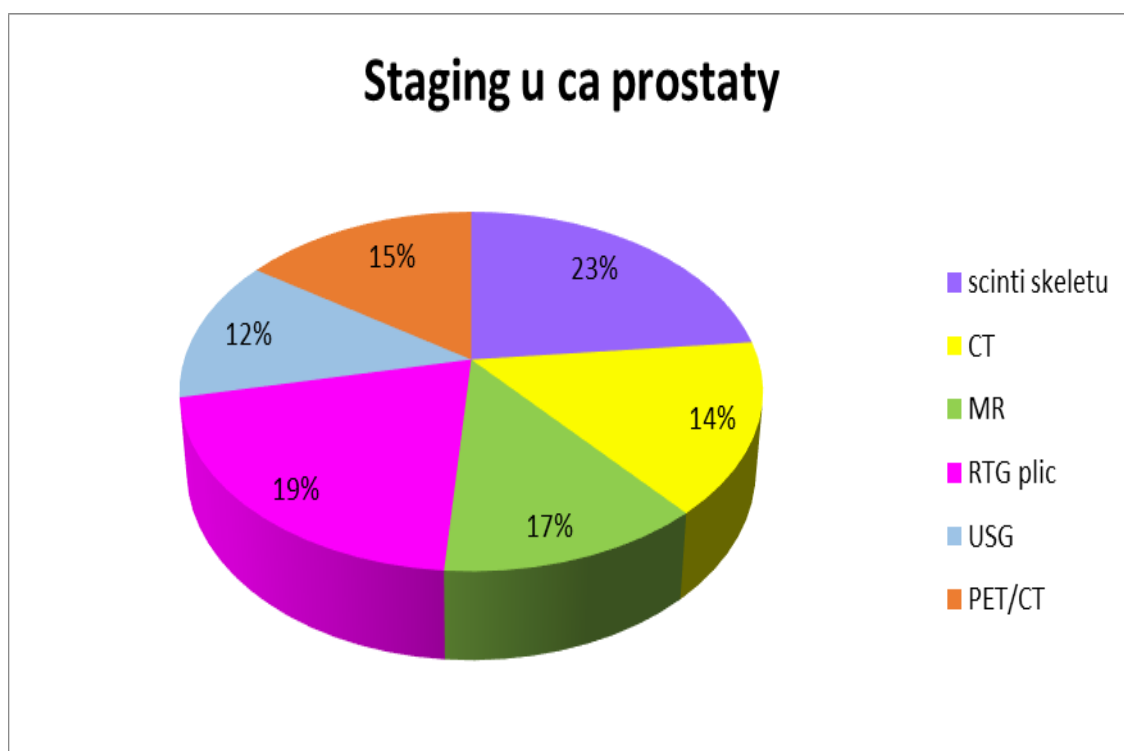
12,81	7(3+4)	0			0	0	Ca prostaty s prorůstáním do MM?	USG břicha, pánve, třísel	
50	9(4+5)	ano - vícečetná ložiska						USG břicha, pánve - cystitis + hyperplazie prostaty	ca obou lal. prostaty + prorůstání do MM + zvětšení uzlin
8,4	8(4+4)	ano - vícečetná ložiska		proveden					Pokročilý ca celé prostaty + meta L femuru
17,2	7(3+4)	nespecifické změny		proveden	0	0	zvětšení	USG ledvin a MM	Ca obou laloků prostaty

Zdroj: vlastní

V tabulce č. 8 jsou uvedeny vyšetřovací metody, které se indikují při zjištění vyšších hodnot PSA, které by mohly vést k diagnóze ca prostaty. V tabulce je uvedeno pouze 31 pacientů vyšetřených v rámci stagingu tohoto onemocnění, u kterých bylo v návaznosti indikováno PET/CT s FCH. Je zde prezentováno, v kolika případech byly metody použity a jaké nálezy byly zachyceny běžnými vyšetřovacími metodami typu scintigrafie skeletu, RTG snímkem plic, CT v oblasti břicha, pánve, třísel, ultrasonografií břicha (jater), ledvin a močového měchýře a MR pánve.

U 27 pacientů byla indikována scintigrafie skeletu – 8× meta kostí, 8× degenerativní postižení skeletu. 4× nespecifické změny – doporučena KO, 7× byl nález v pořádku. CT břicha, pánve a třísel bylo indikováno u 17 pacientů, hodnocena byla prostata, uzliny a přítomnost kostních metastáz. 13× byla prostata zvětšená, 1× zvětšená s nehomogenními strukturami a zvětšenými semennými vajíčky, 1× byl popsán ca prostaty s prorůstáním, 1× byla prostata ohraničená a 1× prostata normálního vzhledu. Uzliny byly 15× hodnoceny bez postižení, 1× zvětšené a 1× nález drobných uzlin. Metastázy kostí – 11× hodnoceno bez postižení, 2× nejasné změny, 1× degenerativní změny, 3× metastázy kostí. Dále bylo 17× provedeno USG břicha, pánve a třísel. A 24× bylo provedeno MR – 2× vyšetření neprovedeno – KI, 1× nemožnost posouzení nálezu, 1× nejasný nález, 19× ca prostaty z toho 2× s prorůstáním, 2× postižení semenných vajíček, 2× meta skeletu, 2× zvětšení uzlin, 1× meta uzlin, 2× externí vyšetření.

Obrázek 9 Využití zobrazovacích metod při stagingu ca prostaty



Zdroj: vlastní

Obrázek 9 prezentuje v rámci stagingu využití zobrazovacích metod při podezření na ca prostaty. Celkem bylo vyšetřeno 65 pacientů. Nejčastějším vyšetřením je scintigrafie skeletu, k posouzení metastáz do skeletu – 23 %, další vyšetřovací metodou je RTG plic, k posouzení metastáz do plicních hilů a uzlin – 19 %, MR vyšetření k posouzení prostaty, kostí pánve a pánevních, tříselných a retroperitoneálních uzlin – 17 %, následuje indikace PET/CT vyšetření za pomoci RF senzitivního k vyšetření ca prostaty, meta ve skeletu a k posuzování meta uzlin 18F-FCH – 15 %, CT pánve, třísel a retroperitonea – 14 % a USG prostaty, ledvin, MM a vývodných cest močových – 12 %.

Tabulka 9 PET/CT s 18F - FCH v rámci stagingu ca prostaty

Staging pomocí PET/CT s RF 18F-FCH					
Č.	Důvod indikace	postižení prostaty	postižení uzlin	postižení skeletu	nález na plicích
1	V rámci stagingu	Ca prostaty s postižením obou laloků	2 meta uzliny v pánvi	0	0
2	k ozřejmění nálezu	drobný okrsek nádorové tkáně	0	0	0
3	v rámci stagingu	ca prostaty prorůstající na stěnu MM	meta retroperitonea + pánve bilat. + mediastina	meta L4	0
4		ca v obou lalocích prostaty, šířící se mimo pouzdro + infiltr. recta + sem. váčků	0	mnohočetná meta	ložisko v plicí
5		ca v obou lalocích prostaty	na krku + mediastinum + plicní hily + pánev + třísla (meta x klidové st. CLL?)	0	0
6		ca v obou lalocích prostaty	0	0	0
7		↑A ca prostaty obou laloků + semenných provazců	meta retroperitonea + pánve	meta L lopatky	0
8	v rámci stagingu	ca v obou lalocích prostaty	0	0	0
9	k ozřejmění nálezu	ca prostaty se ↑A FCH	0	meta Th3 + osteosklerotická ložiska bez zvýšené akumul. FCH - spíše meta	0
10		drobné ložisko TU tkáně v prostatě se ↑A	0	hemangiom v kalvě	0
11	v rámci stagingu	ca prostaty	zvětšená uzlina v pánvi	0	0
12	k ozřejmění nálezu	TU obou laloků prostaty	meta retroperitonea + pánve + třísla	mnohočetná meta	ložisko v plicí
13		zvětšení prostaty s četnými FCH akumulujícími uzly - nelze odlišit TU x hyperplazie	0	0	uzly v plicích
14		↑A v prostatě	zvětšené uzliny retroperitonea + pánve	0	0
15	v rámci stagingu	ca v obou lalocích prostaty + semenné váčky	meta v pánvi + retroper.+ mediastinu	mnohočetná meta	ložisko nejednoznačného vzhledu
16	v rámci stagingu	ca v obou lalocích prostaty + infiltr. stěny recta	2 drobné meta uzliny retroper. + med.	mnohočetná meta	0
17		ca prostaty	meta uzliny pánve	vícečetná meta	0
18	v rámci stagingu	ca v obou lalocích prostaty	0	vícečetná meta	0
19	k ozřejmění nálezu	ca prostaty	↑četné lymf. uzliny v mediastinu = reaktivní postižení	0	0
20		ca prostaty	0	vícečetná meta	ložisko v plicí
21		ca v obou lalocích prostaty	meta pánve+ třísel	vícečetná meta	0
22	v rámci stagingu	ca prostaty + semenných váčků	meta uzlin retroper. + pánve	vícečetná meta	0
23		ca prostaty	zvětšené uzliny retroper. + mediastina + pánve	0	0
24	k ozřejmění nálezu	Ca obou laloků prostaty + semenných váčků	0	meta v kyčli	0
25		ca obou laloků prostaty s prorůstáním na MM	zvětšení uzlin v pánvi + retroperitoneu	0	0
26	v rámci stagingu	ca obou laloků prostaty šířící se mimo pouzdro	0	meta v kalvě, L3, pánvi	0
27		ca prostaty	0	meta	0
28	k ozřejmění nálezu	ca obou laloků prostaty	↑uzlin v pánvi a tříse	0	0
29		ca obou laloků prostaty s prorůstáním do MM	0	meta kostí	0
30		↑FCH akum. ca obou laloků prostaty + prorůstání do MM + semenných váčků	meta v pánvi + retroper.+ mediastinu	vícečetná ložiska	0
31	v rámci stagingu	ca obou laloků prostaty	zvětšení uzlin pánve	0	ložisko v plicí

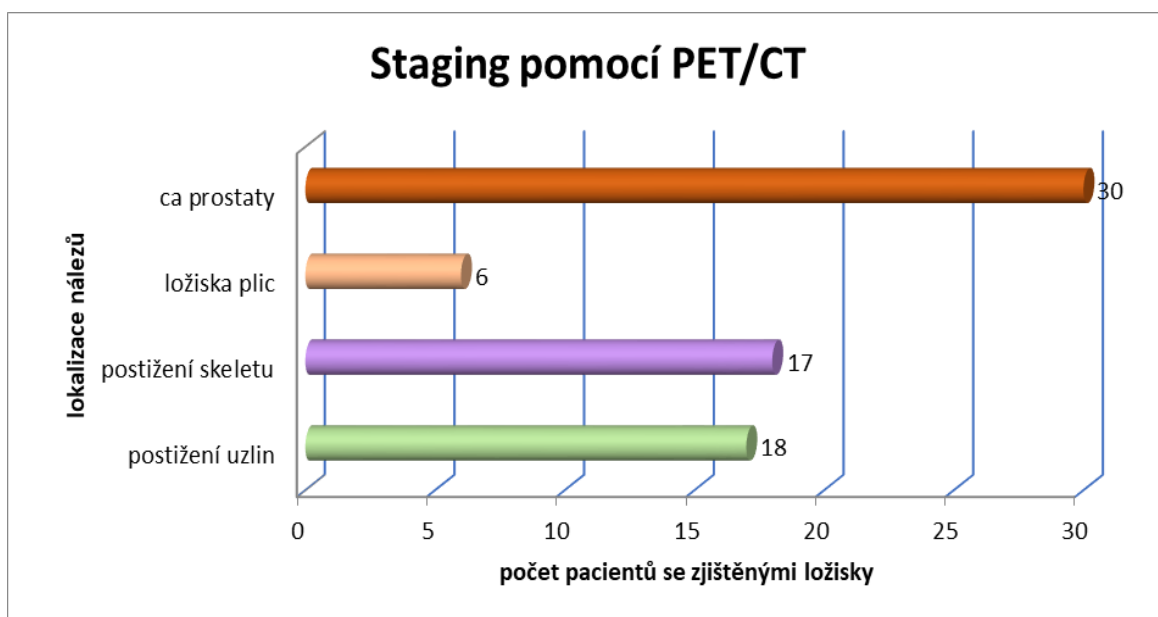
Zdroj: vlastní

Tabulka č. 9 navazuje na předchozí tabulku č. 8, zde jsou prezentovány indikace a nálezy zjištěné při stagingu na PET/CT s FCH. Obě tabulky porovnávají zjištěné nálezy

a dávají možnost nahlédnout do senzitivity diagnostiky pomocí PET/CT s FCH u karcinomu prostaty.

PET/CT s FCH ukázalo – 16× ca prostaty s postižením obou laloků, 12× ca prostaty s prorůstáním (5× v kombinaci s postižením obou laloků), 8× ca prostaty. 15× zjištěno postižení uzlin v pánvi + 10× v retroperitoneu + 5× v mediastinu a 3× v třísle (6× hodnoceno pouze jako zvětšení uzlin v pánvi + 3× v retroperitoneu, 1× v mediastinu, 1× v třísle). 16× zjištěno meta kostí, 1× hemangiom v kalvě, 1× osteosklerotická ložiska – nejspíše meta, 6× zjištěno nespecifické ložisko plic. Dále byly pomocí PET/CT zjištěny 2 nejednoznačné nálezy – postižení uzlin krku + med. + plic.hilů + pánve + třísel – kde usuzováno meta x klidové stádium CLL? A vícečetné lymfatické uzliny = reaktivního vzhledu a 1 nález špatně hodnotitelný – zvětšená prostata s četnými FCH akumulujícími uzly - nelze odlišit TU x hyperplazie.

Obrázek 10 Zjištěná ložiska pomocí PET/CT s FCH



Zdroj: vlastní

Obrázek č. 10 navazuje na tabulku č. 9. Tento graf pouze shrnuje početně, v kolika případech z 31 stagingových vyšetření byl potvrzen ca prostaty, v kolika případech se objevila ložiska v plicích, u kolika pacientů byly zjištěny kostní metastázy nebo jiné léze a u kolika pacientů se zjistilo postižení uzlin.

Tabulka 10 Výtěžnost a četnost použití jednotlivých zobrazovacích modalit a PET/CT s použitím FCH v následné diagnostice nádorů prostaty

Hodnoceno	CT				Plíce
		uzliny	skelet	prostata	
zvětšení		14×		4×	
regrese		5×	5×	6×	
progrese		8×	21×	8×	
nová ložiska		9×	4×		
nejasný nález	1×		2×	2×	3×
postterapeutické změny					
reziduum či recidiva ca				4×	
druhotný nález	4× meta jater, 1× sleziny, 6× patolog. fraktury, 3× meta plic, 1× cysty L, 3× divertikulóza, 1× pneumoperitoneum, 5× jiné				
↑ akumulace RF					
↓ akumulace RF					
určení proliferační aktivity					
perzistence viabilního nádorového onemocnění				3×	
relaps onemocnění					
stabilizace onemocnění	2×				
doporučeno další vyšetření	4× doporučeno MR, 7× HRCT plic, 2× dop. USG			3× hrudník + břicho, 12× plíce a mediastinum	
Celkem vyš. v rámci KO	37 × oblast třísel, pánev, retroperitoneum – 150 nálezů				

Tabulka 10 Výtěžnost a četnost použití jednotlivých zobrazovacích modalit a PET/CT s použitím FCH v následné diagnostice nádorů prostaty

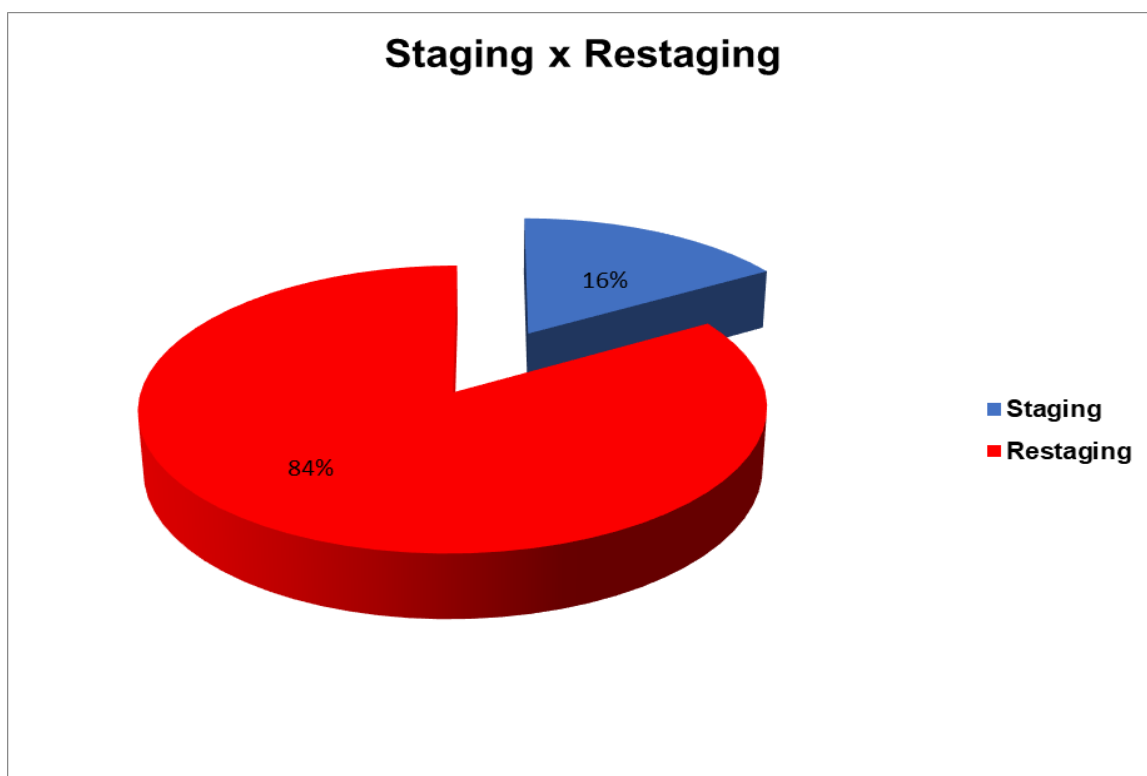
Hodnoceno	MR			PET/CT FCH				scintigrafie skeletu
	uzliny	skelet	prostata	uzliny	skelet	prostata	plicí	
zvětšení	4×			16x				
regrese	5×	1×	10×	23x	6×	15×		21×
progrese	13×	2×	20×	51x	44×	34×		17×
nová ložiska	4×	1×		24×	18×		8× meta	19×
nejasný nález		1×	1×	6× + 17× nespecifické lož. v plicí				25×
postterapeutické změny				1×				
reziduum či recidiva ca			12×	23×				
druhotný nález				bursitida, pyelonefritis, 6× meta jater, fibrózní displazie kostí + atrofie L, adenom vinutého sigmatu, absces v lůžku prostaty, enchondromy kostí, 4× TU ledviny, 3× cysta L, meta nadledviny, 2× emfyzém plic, bronchitida plic, TU plic, afunkční L, 2× plicní embolizace				6×
↑ akumulace RF				16×	5×	15×	10×	36×
↓ akumulace RF				25×	13×	6×		25×
určení proliferací aktivity				4×	4×	9×		
perzistence viabilního nádorového onemocnění			3×		12×	26×		
relaps onemocnění				7×				
stabilizace onemocnění				16×				11×
doporučeno další vyšetření	1×		2× MR jater, 1× MR mozku, 5× MR ledvin					14× doporučeno CT k ozřejmění nálezu
Celkem vyš. v rámci KO	27× oblast pánve a retroperitonea – 78 nálezů + 8x jiné			159 × trup (od baze lební do prox. 1/2 stehna) – 482 nálezů				64 × – 160 nálezů

Zdroj: vlastní

Tabulka č. 10 uvádí, v kolika případech bylo CT, MR a PET/CT s FCH provedeno, co bylo hodnoceno a s jakou četností. Tabulka předkládá číselné hodnoty zjištěných nálezů a především podává srovnání s využitím PET/CT s FCH u ca prostaty v rámci restagingu.

PET/CT bylo indikováno 159× a bylo jím získáno 482 nálezů, tato metoda volby se jeví jako velice úspěšná v průběhu celé léčby i po jejím ukončení, k určení stabilizace onemocnění – 16×, nebo relapsu – 7×. Druhou nejčastěji využívanou zobrazovací metodou je scintigrafie skeletu, která je stejně jako při stagingu ca prostaty citlivá v posuzování kostních metastáz při KO během léčby a po léčbě. Ta byla použita 64× a bylo jí hodnoceno 160 nálezů. Dále se v rámci restagingu uplatňuje vyšetření pomocí CT na oblast břicha, ledvin a MM. CT bylo využito 37× a bylo díky němu možno hodnotit 150 nálezů. MR je též indikovaným vyšetřením, zde to bylo použito 27× na oblast pánve a retroperitonea a 8× na jinou oblast. V rámci MR bylo hodnoceno 78 nálezů.

Obrázek 11 Staging x restaging ca prostaty pomocí PET/CT s FCH

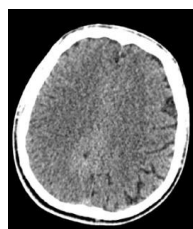


Zdroj: vlastní

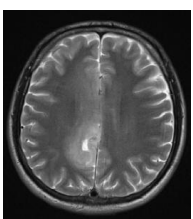
Obrázek č. 11 prezentuje, v jaké fázi diagnostiky a léčby je PET/CT s FCH nejvyžívanější metodou v zobrazování ca prostaty. Graf je složen ze 190 vyšetření PET/CT s FCH, z 31 stagingových a 159 restagingových. Dle zjištěných hodnot - 16 % stagingových vyšetření a 84 % restagingových - se přednost v zobrazování na PET/CT s FCH více využívá v restagingu karcinomu prostaty.

13 PŘÍKLADY KLINICKÉHO VYUŽITÍ

13.1 Pacient 1 FLT: Nádor mozku typu Glioblastoma multiforme GIV – staging pomocí PET/CT s FDG a restaging s FLT



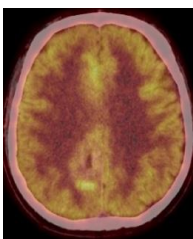
Pacient přivezen RZS: Porucha vědomí + křeče.
V 1. fázi diagnostiky CT bez KL - nejasný proces v bílé hmotě P parietál. laloku - doporučeno MR.



Téhož dne provedeno MR s KL - zjištěn nízkostupňový astrocytární gliom s drobnou cystickou složkou + tečkovité zakrvácení – chybí vyšší T1 signál => spíše staršího data + MR spektroskopie – výrazná elevace Chol, elevace ceratinu a pokles NAA => TU, nejspíše L-G gliom – astrocytom.

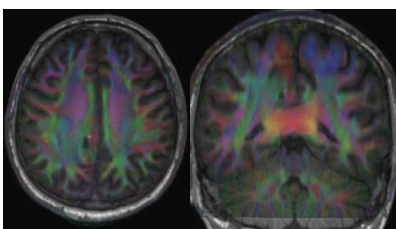
2 dny po MR provedeno EEG.

Téhož dne provedeno KO MR



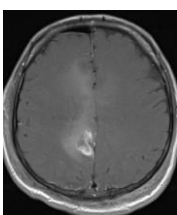
PET/CT FDG - vzhledem ke krátkému období po Epi záchvatech, nález hůře hodnotitelný. Velikost TU nutno brát dle MR vyšetření. Vyšší akumulace FDG při okrajích Tu = vyšší grading? Dop. cílené porovnání spektroskop. analýzy a mtb. glukózy k max. přesnosti lokalizace léze.

Den poté provedeno RTG plic.

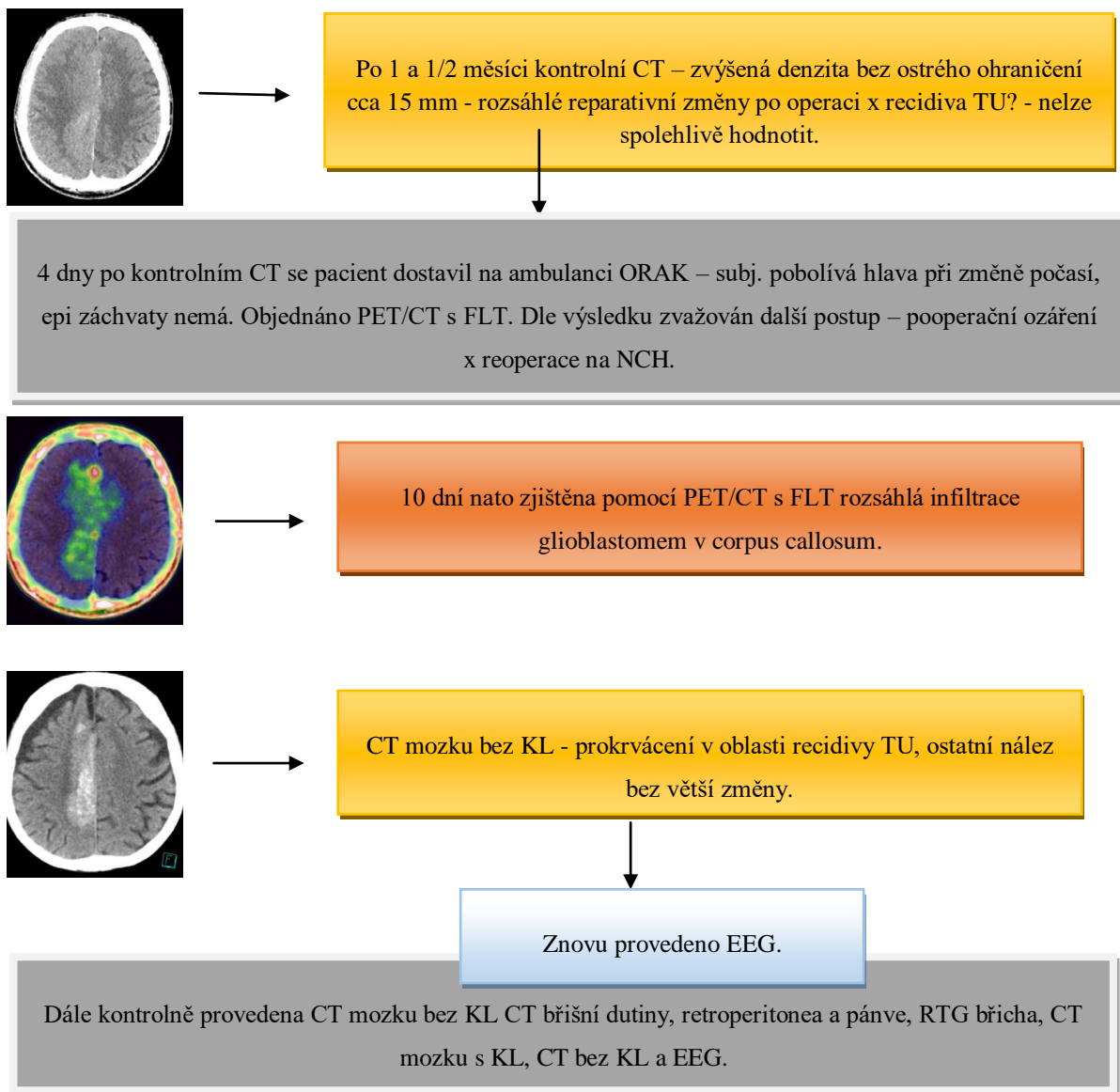


3 dny po PET provedeno funkční MR mozku + MR traktografie.

5 dní po MR – provedena operace + biopsie – nalezen Glioblastom GIV.



1. den po operaci - MR - bez známek residua TU + edém a lok. ischemie.



Anamnéza: 1. hospitalizace, RA: nevýznamná, NO: astma bronchiale, DM 2. typu bez komplikací, operace: APPE v dětství, AA: pyly SA,PA: IT technik.

Indikace k PET/CT FLT:

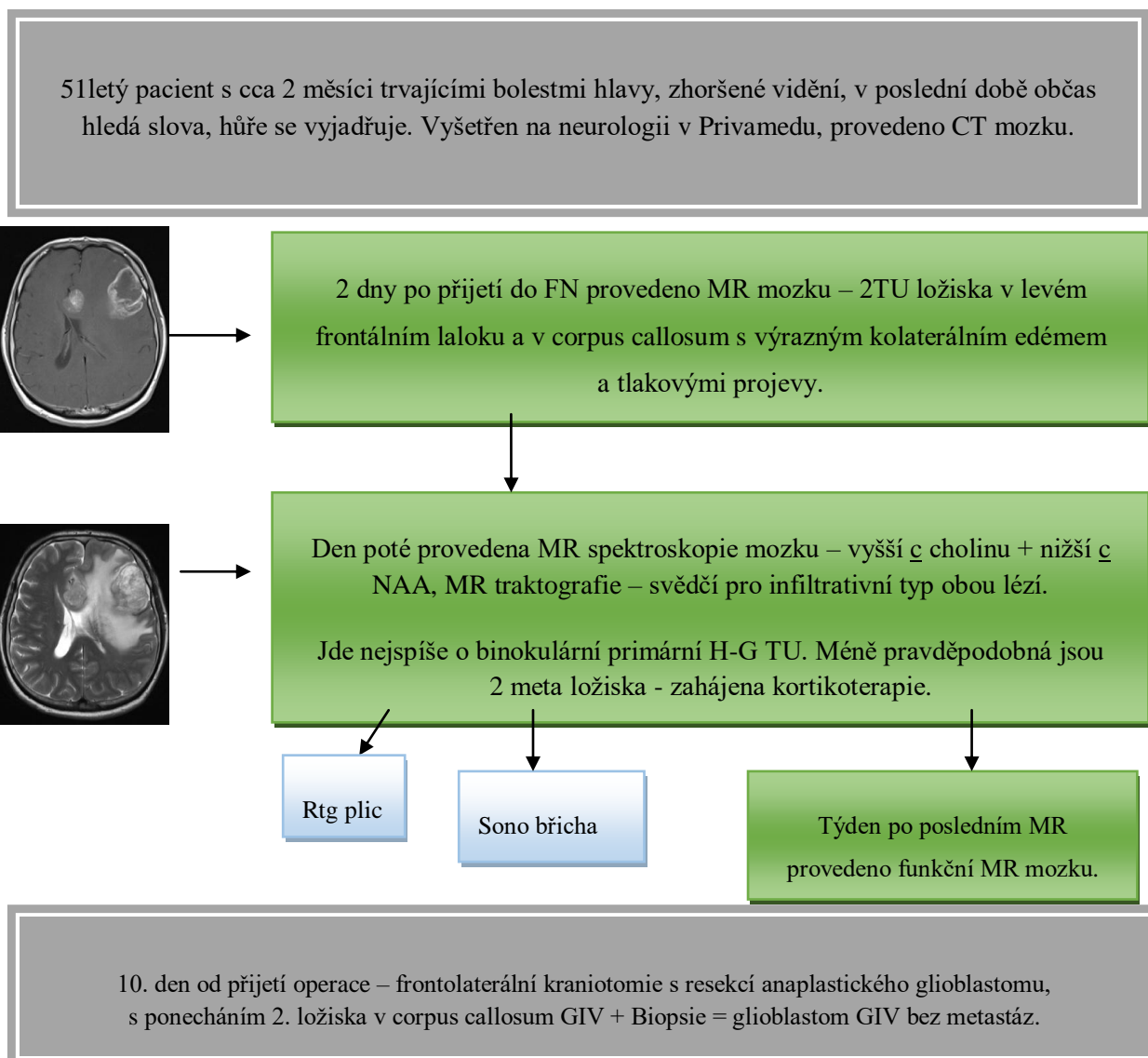
1. PET/CT s FDG – v rámci stagingu. FDG bývá zvýšeně akumulována v H-G gliomech, L-G gliomy akumulují FDG méně. Nevýhodou bývá fyziologicky zvýšená akumulace glukózy v šedé hmotě, což zhoršuje kontrast obrazu.
2. PET/CT indikováno s FLT - k ozřejmění nálezu na CT, k odlišení reparativních změn x recidiva TU? Byla zjištěna infiltrace GM GIV v corpus callosum.

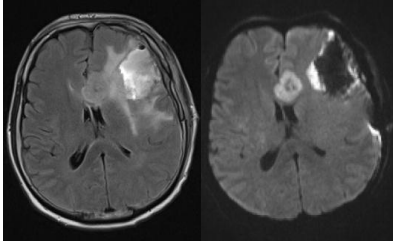
Závěr

PET/CT s FDG - v hlavní části TU hypometabolismus aktivity – příčinou mohl být epileptický záchvat. I velikost ložiska hůře hodnotitelná, kvůli vyšší aktivitě v mozku, který akumuluje FDG fyziologicky. I tak bylo možno zjistit místa se zvýšenou aktivitou, pro následné cílení MR spektroskopie a biopsie = vysloveno podezření na vyšší grade, který potvrzen biopsií.

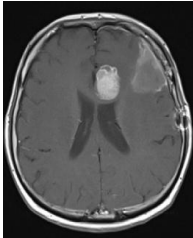
PET/CT s FLT v rámci restagingu TU, objasnila sporný nález na CT = recidiva GM + přesně stanovila rozsah onemocnění, určila místa se zvýšenou aktivitou FLT, a pomohla při odběru biopsie. Následná histologie potvrdila recidivu GM.

13.2 Pacient 2 FLT: Binokulární primární H-G tumor mozku x 2meta ložiska, PET/CT v rámci restagingu

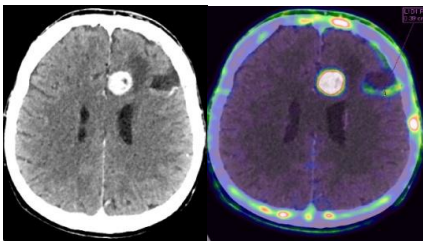




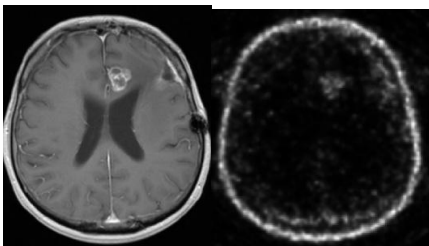
2. den po operaci - časná pooperační kontrola MR mozku – st. p. operaci TU útvaru lat. front. vlevo, bez sycení residuálního TU. Ponechán TU front. parasag., který se vtláčuje do corp. call.+ edém + hematom + epidurální hematom.



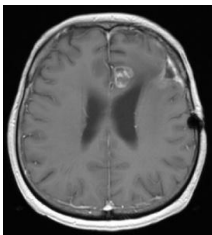
Po měsíci KO MR – sycení KL v oblasti gliové reakce, směrem k druhému ložisku přítomno prstovité sycení tkáně, nevylučuje residuální TU infiltraci. Ponechaný TU útvar se lehce zvětšil, viabilní část TU homogenně nasycena KL a vykazuje restrikcí difuze, což svědčí pro vysokou celularitu ložiska.



Po 10 dnech od MR PET/CT s FLT - Frontálně vlevo glioblastom s vysokou proliferační aktivitou s přerůstáním doprava přes corpus callosum, residuum Tu tkáně dorsálně při poresekcční dutině vlevo, s jistotou ji nelze vyloučit ani při spodním okraji poresekcční dutiny.

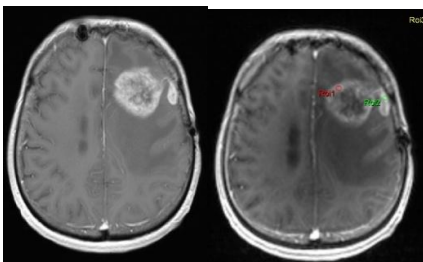


Po ½ roce indikováno PET/MR s FLT – došlo k částečné odpovědi na léčbu v obl. ponechaného TU ložiska. V centru nekróza, proliferační aktivita je zachována dorzálně a laterálně. Přetrvává podezření na drobný okrsek viabilní tkáně v místě poresekcční dutiny.



Po 3 a ½ měsíci KO MR mozku - nález je stabilizovaný jak v ponechaném n. uzlu parasagitálně, tak na okraji poresekcční dutiny.

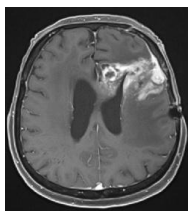
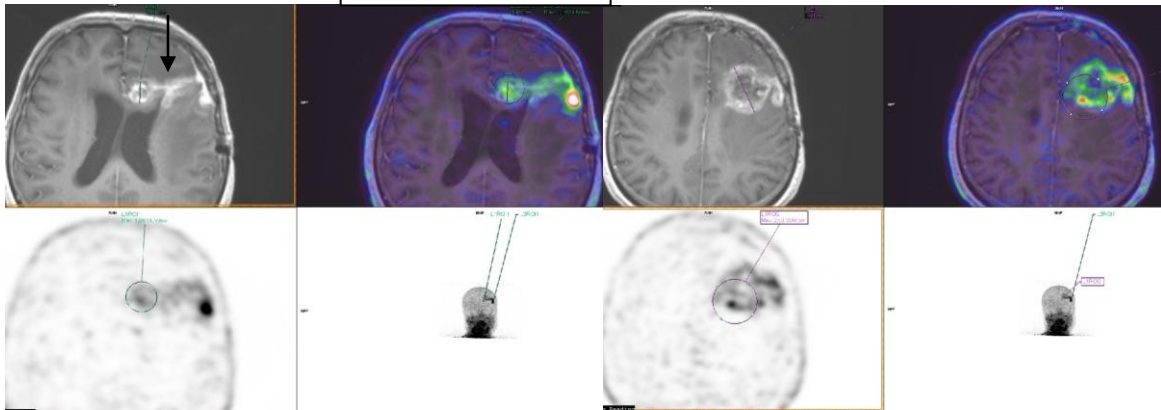
8 sérií chemoterapie.



Po 3 a ½ měsících KO MR - Velikost a charakter TU uzlu se zásadně nemění. Nově frontálně vlevo mezi změnami rozsáhlý postkontrastně se sytící infiltrát s centrální nekrózou o celkové velikosti 50 x 30 x 25 mm a výrazným edémem v terénu gliózy = podezření na radionekrózu, doporučuji PET/MR.

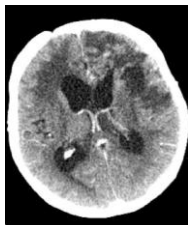
Po 1 měsíci indikována KO PET/MR – parciální regrese velikosti i proliferační aktivity v místě residuálního n. uzlu, naopak mírná progres v obou parametrech u recidivy v poresekční dutině. Při dolním okraji pravděpodobné radionekrózy je patrna oblast s vyšší akumulací FLT a sycením s podezřením na další šíření nádorového procesu směrem od recidivy k residuu. Celkově významná regrese vazogenního edému levé hemisféry.

PET/MR s FLT



Po 3 měsících KO MR – při porovnání s minulým vyšetřením PET/MR je patrna výrazná progres velikosti recidivy vlevo F laterálně, residuální TU uzel vlevo v CC je stacionární, v.s.radionekróza vlevo F.

Paliativní chemoterapie



Po 4 měsících provedeno CT nativně i s KL – nález hůře patrný - bez krvácení a bez nových ložisek. Kontrastně se sytící uzly kolem nekrózy v místě residua a recidivy. Ve srovnání s MR je nález bez výraznější progres. Po léčbě leukoencefalopatie – hypodenze v bílé hmotě.

Zhoršení celkového stavu, bolesti hlavy + žaludku, snížený p. o. příjem. Přijat k symptomatické, paliativní péči – kortikoterapie, IPP, dehydratace. Komunikace s pacientem obtížná.

Anamnéza: 1. Hospitalizace, 2 sourozenci zdraví, matka taktéž, otec zemřel – úraz, úrazy: 0, operace: rameno, NO: suspektní mitrální insuficience, dyslipidemie, nekuřák, AA: pylly, PA: strojník, SA: s rodinou.

Indikace k PET/CT FLT:

PET/CT s FLT ozřejmilo nález na MR, zároveň byla na podkladě akumulace stanovena pravděpodobná proliferální aktivita, dále určen rozsah a šíření + objevení dalšího možného residua TU tkáně.

Závěr

Pro přesné posouzení proliferální aktivity zejména v oblasti poresekční dutiny bylo doporučeno doplnění PET/CT s FLT, toto vyšetření jako výchozí umožní sledovat i postiradiační změny a efekt terapie. Dle výsledku PET/CT byla zjištěna progresse onemocnění – je předeláván plán ozáření. Indikováno radikální ozáření v potenciaci s CHT. Další neurochirurgická operace již není indikována.

13.3 Pacient 3 FCH: Diferencovaný adenokarcinom prostaty, GS 8, G3, PET/CT s FCH v rámci stagingu i restagingu onemocnění

Pacient vyšetřován pro opakovaně špatné spermiogramy. Dva měsíce udává potíže s močením.

S: polakisurie, nykturie 1-4, bolestivý start mikce, dysurie neguje, proud moče dobrý, krev nepozoruje, bolestivá ejakulace není, bolest na hrázi neguje O: p. r. prostata středně zvětšená, palpačně nebolestivá, tuhé oba laloky, vlevo hmatná mírná nerovnost, ohraničená.

Odběr moče na K+C. M+S. cca za měsíc náběr PSA.

S-PSA 31, 80 Moč mikrobiologie: negativní Moč: U-ph: 5,0, U-Bilkovina: neg., U-glukoza: neg., U-Bilirubin: neg, U-Krev: 2, U-Erytrocyty: 60, U-Leukocyty: 40, U-Bakterie: + Pacient objednan na 3T MRI prostaty + vícečetná biopsie z prostaty.

Pacient udává možnost kovových špon v oku, kovová kulička v uchu za bubínkem (po svařování) – MRI kontraindikováno.

Po 2 měsících KO – pacient se cítí lépe, nabráno kontrolně PSA, Vyš. p. r.: prostata palpačně bolestivá, zvětšená, tuhá, vlevo při bazi tuhé ložisko, susp. i neohraničené Dop.: vyčkávat na hodnotu PSA, pokud klesne KO zase za měsíc a poté biopsie.

Hodnoty S- PSA: 31,80, 27,21, 37,09 ; S-fPSA: 2,04, 2,53; S-F/T: 0,07, 6,82.

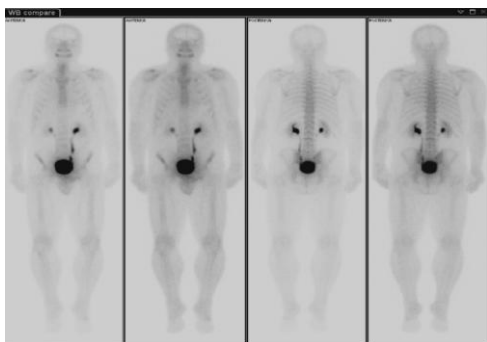
Po 2 měsících návštěva ambulance: Pacient sledován pro elevaci PSA, objednána biopsie prostaty.

DRE: prostata palpačně nebolestivá, difuzně tuhá, vpravo při bazi hmatný drobný nodul, zdá se ohraničená.

TRUS: prostata – HWL 40ml, adenom 20ml, na hranici adenomu drobná ložiska. prostatolitů, semenné vajíčky – bilat. dilatované, ohraničení nelze hodnotit.

Biopsie: 6 zprava + 5 zleva.

Histologie: ve všech dodaných vzorcích tkáň prostaty prostoupena nízce diferencovaným adenokarcinomem prostaty, Gleason skóre 8 (5+3) G 3, T2cNXMX, PSA 37,9.



Rtg plic – nejistý nález, 2 stíny nad bránicí – cévy?

Z hlediska ložiskového postižení skeletu v souvislosti se základním onemocněním negativní nález.

Vzhledem k nálezu doporučeno onkologické konzilium a zvážení RT.

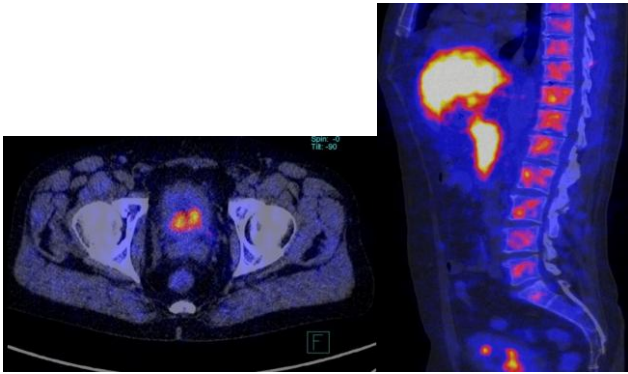
Pro nejistý nález na plicích a vysoké hodnotě PSA, doporučeno doplnit CT vyšetření plic.

CT plic: Bez ložiskových změn, přítomny pouze pachypleurální změny. Hily a mediastinum bez patologicky změněných uzlin. V. s. počínající sklerosa koronárních tepen.

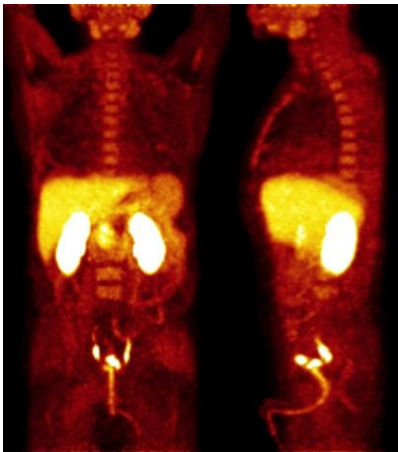
Zahájena hormonoterapie. Pacient zařazen k radikálnímu ozáření prostaty a pánevní lymfaticky.



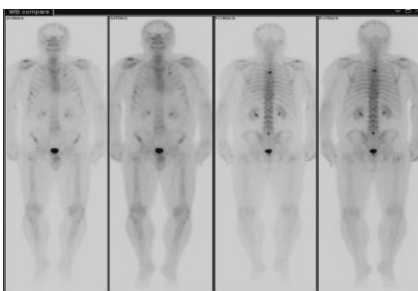
CT vyšetření pánve pro potřeby plánování RT: TU prostaty se susp. generalizací do jedné uzliny v retroperitoneu.



Týden po CT indikováno PET/CT s FCH: prostatický ca uložen oboustranně v periuretrální zóně, hodnocení je obtížnější pro přítomnost radioaktivní moče v moč. katetru. Důvodné podezření na metastatické postižení skeletu obratlových těl C, Th, a L páteře, ojediněle i pánevních kostí, bez osteosklerotických změn, kdy je příčinou nejspíše léčbou potlačená osteoblastická aktivita kostní tkáně. Uzlina v dolní třetině retroperitonea vykazuje max. hraniční zvýšení akumulace FCH.

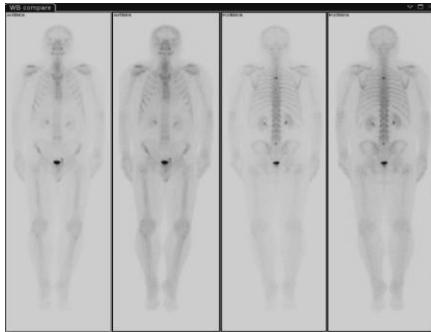


KO po 3 měsících PET/CT s FCH: regrese akumulace cholinu v prostatě i v retroperitoneální uzlině, významné snížení akumulace FCH i ve skeletu. Tč. bez známek aktivity onemocnění.

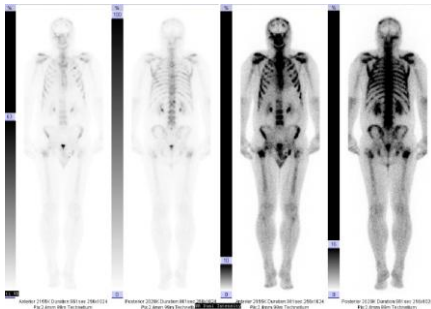


Po 1 měsíci po PET/CT KO scintigrafie skeletu: Vícečetné ložiskové postižení skeletu, nepochybně meta etiologie. Od posledního vyš. PET/CT nález v progresi.

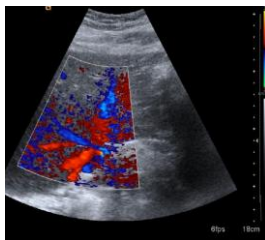
Konzilium pro urologickou kliniku: u nemocného nově progresse meta ložisek ve skeletu, dále výrazná progresse PSA – 24,61 při hormonální léčbě, t. č. se jedná o KRKP, indikována je paliativní chemoterapie.



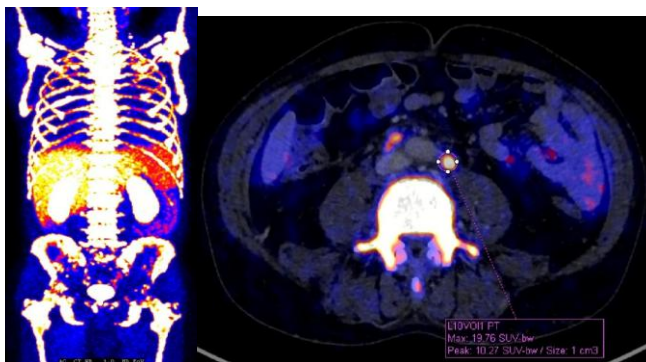
Po 6 měsících KO scintigrafie skeletu: Vícečetná drobná ložiska patologického metabolického obratu ve skeletu v. s. meta původ, zlepšení nálezu ve smyslu snížení metabolické aktivity některých ložisek.



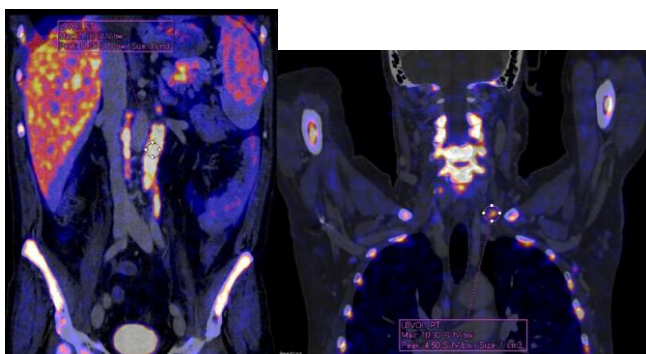
Po 6 měsících KO scintigrafie skeletu: v porovnání s min. vyšetřením jsou více vyjádřena zvýšení osteoplastické aktivity především v axiálním skeletu v. s. při generalizaci onemocnění, je možný podíl flare - fenoménu na mtb. změnách při léčbě.



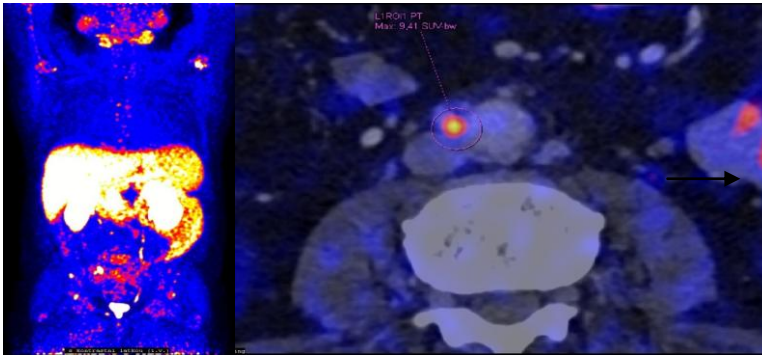
Po 3 měsících sono břicha: prostata nezvětšená, játra bez zřetelných ložisek.



Po 5 měsících KO PET/CT s FCH: proti min. vyšetření došlo k rozvoji generalizace do celého zachyceného skeletu, nově patrná generalizace do uzlin krku, nadklíčků, retroperitonea a pánve. Pleurální výpotek bilaterálně, bez jednoznačných metastáz v plicním parenchymu.



KO po 1 roce PET/CT s FCH: výrazná parciální regrese FCH akumulujícího metastatického postižení skeletu, kdy přetrvává několik stále viabilních metastáz. Zároveň výrazná parciální regrese uzlinového postižení s jednou stále viabilní uzlinovou metastázou.



KO PET/CT po ½ roce k hodnocení efektu léčby: nově patrný metabolicky aktivní fokus v pravém laloku prostaty a metastáza v pravé nadledvině, došlo k progresi jak velikosti, tak akumulace FCH u uzlinové metastázy v retroperitoneu i značné progresi metastatického postižení skeletu. Známký mírné postiradiační kolitis v oblasti sigmatu.

Anamnéza: RA: rodiče zemřeli na ca tl. střeva, sestra po CHE, děti zdravý, OA: angíny v dětství, jinak nestonal, Operace: 0, AA: 0, PA: rizikové zaměstnání neměl, instalatér, nekouří, černou kávu nepije SA: bydlí v bytovce, NO: při koloskopii zjištěna zvětšená prostata, odeslán na uro. ambulanci, kde zjištěna elevace PSA.

Indikace k PET/CT s FCH:

1. PET/CT indikován z ORAK, ke stagingu k ozřejmění rozsahu onemocnění po CT pro potřeby plánování RT. TU je již prokázán z jiných vyš. modalit.
2. - 5. PET/CT k hodnocení účinku terapie (efektu léčby), v rámci restagingu.

Závěr

PET/CT s FCH bylo voleno jako hlavní zobrazovací modalita v průběhu celé léčby, jednak z hlediska možnosti posouzení celého trupu, a tak objevení případných druhotných nálezů a jednak díky použití radiofarmaka FCH z hlediska možnosti ozřejmění rozsahu onemocnění, k posouzení jak nálezu v kostech, tak v uzlinách krku, v mediastinu, v plicních hilech, v retroperitoneu, v pánvi i v tříselech a k posouzení rekurence onemocnění v prostatě.

13.4 Pacient 4 FCH: Acinární prostatický adenokarcinom, GS 10, G5, PET/CT s FCH v rámci stagingu

Pacient hospitalizován pro makr. hematúrii, na sonu břicha zjištěno 10 mm koagulum či TU MM, odeslán k urologickému vyšetření.

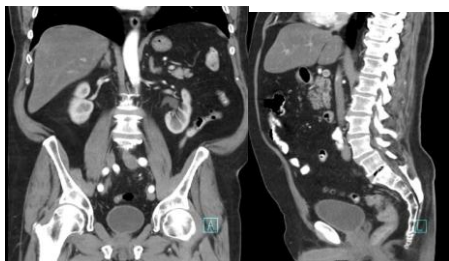


Vylučovací urografie – v. s. Tu infiltrace pravé stěny MM, nepřerůstající na ústí pravého ureteru. Vylučování bilat. bez městnání, podezření na parapelvické cysty bilat.



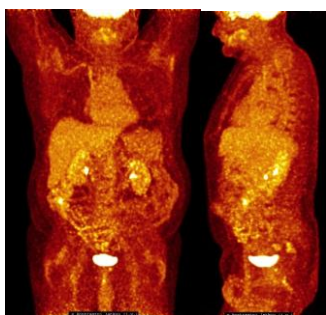
CSK – nad pravým ústím plošný TU vel. cca 2 cm, ústí však nezasahuje. Přijat k TURT.

Po roce pacient přichází pro recidivu TU MM. Nyní dle CSK na přední stěně TU do 1cm.



KO CT břicha a pánve s KL i.v. – steatoza jaterní. Drobné cysty ledvin. MM, prostata a sem. v. nezvětšené. Sporné zmnožení cévních struktur a ojedinělé LU v okolí přechodu rekta v sigma. Bez lymfadenopatie.

Resekce rektosigmatu – pro středně dif. adenokarcinom dolního sigmatu, prorůstající do muscularis propria, bez metastatického postižení.



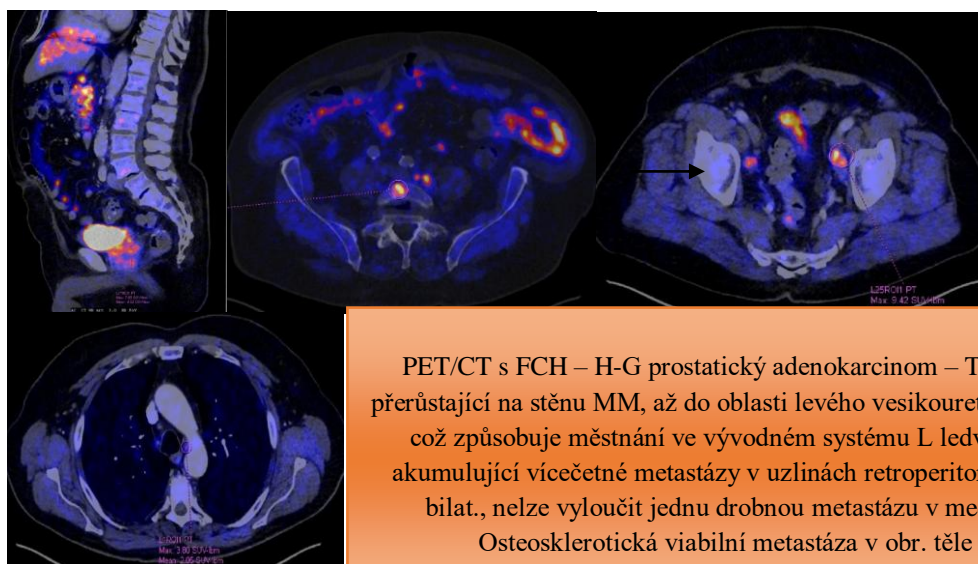
Indikováno KO PET/CT s FDG - V rozsahu vyšetření bez jednoznačné FDG akumulující viabilní neoplazie. V S2 P plíce drobné ložisko, t. č. necharakteristického vzhledu, vhodné další sledování k posouzení vývoje nálezu, event. doplnit HRCT vyš. plic.

Po KO USG urotraktu a CT břicha, nabrána laboratoř – zjištěny nádorové markery: S-PSA: 11,26 ug/l.

USG urotraktu – obě ledviny bez lithiasy, měštnání a solid. expanzí, cysty bilat., MM evakuovaný, prostata nepřehledná – elevace PSA nevyklučuje lokalizovaný ca prostaty.

TRUS + biopsie

Indikováno je zahájení HT, dle doplnění rozsahu onemocnění ev. lokoregionální RT. K ozřejmění rozsahu onemocnění plánováno doplnění PET/CT s FCH.



PET/CT s FCH – H-G prostatický adenokarcinom – TU prostaty přerůstající na stěnu MM, až do oblasti levého vesikoureterálního ústí, což způsobuje měštnání ve vývodném systému L ledviny. FCH akumulující vícečetné metastázy v uzlinách retroperitonea a pánve bilat., nelze vyloučit jednu drobnou metastázu v mediastinu. Osteosklerotická viabilní metastáza v obr. těle L4.

Anamnéza: RA: matka + CA jater, otec + ?, OA: ICHS, DM II. typu, hyperlipidemie, hyperurikemie, obezita, hypotyreóza, st. p. APPE, st. po TURT pro TU MM, adenoca tl. střeva PA, SA: v důchodu, dříve traktorista alergie: neudává, exkuřák

Indikace k PET/CT s FCH:

1. PET/CT s FCH – indikováno v rámci stagingu. TU prostaty s přerůstáním na MM + měštnání v močovodu L ledviny. Vícečetné meta uzlin retroperitonea, pánve, podezření na metastázu mediastina. Osteosklerotická meta L4.

Závěr

K ozřejmění rozsahu vyšetření bylo provedeno PET/CT s FCH. PET/CT zjistilo ca prostaty s prorůstáním, měštnání v ureteru L ledviny, určilo metastázy v uzlinách. Díky vyšetření trupu bylo odhaleno pravděpodobné meta ložisko v mediastinu. Nalezlo osteosklerotickou metastázu v L4 obratli. Dle výsledku byla zvolena strategie léčby.

14 DISKUZE

U vyšetřování onkologických onemocnění se vždy přikročí k diagnostickým metodám, ať už v rámci primární diagnostiky, stagingu či restagingu onemocnění. Jedním z faktorů úspěšné léčby je zvolení správného diagnostického postupu, a to výběrem vhodné zobrazovací metody nebo kombinací několika zobrazovacích modalit tak, aby lékařům přinesly výsledek, na jehož podkladě bude moci být zvolena správná, život zachraňující nebo život zkvalitňující léčba.

Při zpracování tématu bakalářské práce, která nese název Význam PET/CT při diagnostice onkologických onemocnění, byly stanoveny dva cíle:

1. cílem bylo zmapovat dostupnost pracovišť PET/CT v České republice a porovnat je podle počtu vyšetření a používaných radiofarmak,
2. cílem bylo zjistit a zhodnotit význam PET/CT v diagnostice u nádorů mozku, typu gliom a ca prostaty, s využitím specifických radiofarmak.

Ke splnění 1. cíle jsem použila data z Ministerstva zdravotnictví ČR. Kolektovaná data jsem shrnula v tabulce č. 2 o přístrojovém vybavení, kde přehledně mapuji a informuji o dostupnosti pracovišť Nukleárních medicín v České republice, která mají povolení k nakládání se zdroji ionizujícího záření a vlastní přístroje PET/CT. Dále v tabulce uvádím, která zdravotnická zařízení spadají do Komplexních onkologických center (KOC), jejichž cílem je zajistit jak diagnostickou, tak léčebnou péči o pacienty s onkologickými onemocněními.

Procentuální výskyt pacientů s různými typy onkologických onemocnění v ČR stále vzrůstá. Život pacientů s onkologickými diagnózami je dnes ale kvalitnější, delší, bez větších komplikací, léčba je sofistikovanější a bývá často vysoce úspěšná. K tomu všemu přispívají nejen moderní zobrazovací metody, zavedení onkologických programů, kde má své přední místo i hybridní zobrazování, ale především jejich dostupnost a kvalita, která přispívá k zachycení nemoci v časných stádiích.

Předpoklad č. 1: Předpokládáme, že jsou k diagnostice na PET/CT v ČR využívána veškerá momentálně schválená dostupná RF pro různé indikace.

V tabulce č. 3 předkládám náhled používaných RF na PET/CT kamerách v České republice a dále zde porovnávám pracoviště PET/CT v České republice podle počtu vyšetření a používaných radiofarmak. U každého RF je uvedeno datum registrace v České republice nebo uvedení, že RF nejsou zatím v ČR registrována. Použití neregistrovaných RF se řídí platnou legislativou a jsou aplikována na základě výzkumných projektů,

klinických studií při dodržení zásad Good Manufacturing Practice. Obě uvedená RF bez registrace jsou v zahraničí již řadu let používána a byla provedena již řada studií ke zjištění jejich účinnosti. Tato data jsem získala přímým oslovením vedoucích lékařů a primářů klinik.

Z tabulky 3 je patrné, že nejrozšířenějším RF pro PET/CT dle počtu vyšetření (aplikací) je bezesporu ^{18}F -FDG, a to nejspíše z důvodu největší dostupnosti a všestranného využití v diagnostice. Toto tvrzení podporuje více studií. Druhým nejpoužívanějším RF je ^{18}F -FCH, a to pravděpodobně z nejčastější indikace ca prostaty, jejíž incidence se v ČR neustále zvyšuje a je druhým nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů v ČR; toto tvrzení podporují i zjištěná data z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. Dalším nejčastějším RF je ^{18}F -NaF, které se používá ke zjištění kostních metastáz a k určení celkového metabolického obratu ve skeletu. Častá aplikace tohoto RF je nejspíše dána častějším výskytem nádorových onemocnění, která metastázuji do kostí – myelomu, ca prsu a prostaty, ca plic, tlustého střeva, žaludku, MM, dělohy, rekta a ledvin. Častý výskyt těchto metastáz dokládá i studie (Metastatické poškození kostí) prof. MUDr. Jiřího Petery. Mezi nejpoužívanější RF patří také ^{18}F -FLT, které se používá k posouzení důležitého faktoru předpovídající chování nádoru - proliferační aktivity. Z tabulky je dále patrné používání i novějších RF, jako je ^{18}F -Vizamyl a ^{18}F -NeuraCeq k průkazu degenerativních onemocnění mozku, ^{18}F Axumin – fluciklovin a nejnovějších, u nás dosud neregistrovaných preparátů, používaných ke klinickým studiím, značené ^{68}Ga -PSMA-11 a ^{18}F -FET (IASOglio). Používání těchto preparátů a začátek využívání nových RF podporuje průzkum J. Adama (Nové trendy ve využívání PET RF k onko. dg., 2014) a J. Kubinyho (prezentace – „QUO VADIS nukleární medicína?“, 2017).

V tabulce č. 4 jsem porovnávala vždy dříve používaná RF a nově testovaná RF. Tato léčiva jsou používána k diagnostice stejných nádorových onemocnění, avšak každé funguje na jiném metabolickém principu. Jde o delší dobu používané RF ^{18}F -IASOcholin vs. nové RF ^{68}Ga -PSMA-11 k diagnostice nádorů prostaty a ^{18}F -fluorothimidin a ^{18}F -FET (IASOglio) k diagnostice nádorů mozku typu gliom. Ke každému jsem vždy uvedla indikaci, na podkladě jakého metabolického procesu funguje a na co se používá a především kolik pracovišť ze 7 uvedených ho používá a kolik aplikací s ním bylo během jednoho roku provedeno.

Porovnání těchto RF mělo za cíl ukázat na nově vyráběná RF, která se začínají v ČR testovat a která by dle zahraničních studií měla přinést zvýšení senzitivity při detekci ca prostaty, jeho metastáz v kostech a v lymfatických uzlinách a zvýšení citlivosti u nádorů

mozku typu gliom. Z dosud provedených aplikací je výsledek vyšetřených pacientů na jednom pracovišti 104 : 112 u 18F-FCH : 68Ga-PSMA-11, což je téměř shodný počet vyšetření a 11 : 41 u 18F-FLT : 18F-IASOglio, kde je téměř čtyřnásobný nárůst vyšetření oproti běžně používanému FLT při zobrazování nádorů mozku. Podle tohoto výsledku lze uvažovat nad tím, bude-li se v budoucnu spíše využívat 68Ga-PSMA, který se jeví dle studií jako přesnější v diagnostice, nebo u nádorů mozku více 18F-IASOglio nežli 18F-FLT? Tato otázka by mohla být předmětem dalšího výzkumu, zdali by se diagnostika těchto dvou RF v průběhu studií a let ukázala jako senzitivnější.

Jak lze vyčíst z tabulky 3, škála používaných RF k diagnostice na PET a jejich aplikace je poměrně rozličná. Dlouhodobě registrovaná RF jsou stále ve větším počtu používána k vyšetřením téměř na všech pracovištích. Tabulka č. 4 přináší náhled do nově testovaných RF. Díky tomuto přehledu dříve používaných a nově testovaných RF je možno říci, že jsou v diagnostice na PET/CT využívána dostupná schválená RF ve větším počtu, ale dle pokroků vývoje RF se začínají používat i neregistrovaná RF v rámci klinických studií. Předpoklad č. 1 byl tímto tedy vyvrácen.

2. cílem bylo zjistit a zhodnotit význam PET/CT v diagnostice u nádorů mozku a ca prostaty. Jako první jsem si vybrala nádory mozku typu gliom. Danou problematiku jsem podrobila dvojímu zkoumání, a to jak kvantitativnímu, tak kvalitativnímu, přičemž obě metody sloužily k potvrzení či vyvrácení zkoumaných předpokladů za pomoci metodologické triangulace.

Ke statistickému zpracování získaných dat jsem si nejprve zvolila **kvantitativní výzkum**. V tomto výzkumu předkládám zjištění za pomoci sběru dat, podrobné analýzy a stanovení tří kritérií – pacienti vyšetření na PET/CT, pacienti s konkrétními onkologickými diagnózami a vyšetření na PET/CT s použitím dvou specifických radiofarmak – 18F-FLT a 18F-FCH. Následně jsem získaná data pro větší přehlednost zpracovala do grafů a tabulek.

Obrázek č. 7 ukazuje využití jednotlivých vyšetřovacích modalit v primární diagnostice u nádorů mozku. Tento graf jsem vytvořila dle dat zjištěných u 59 pacientů. Indikacemi k tomuto zobrazování bylo 16× porucha vědomí + křeče, 14× bolest hlavy (někdy spojená s poruchou vědomí), 9× viditelné epileptické záchvaty (spojené s křečemi a bezvědomím), 6× parestezie končetin, 6× vertigo + zvracení, 4× psychické změny, 3× zpomalenost, 3× zhoršené vidění, 3× únava, 2× pády, agrese a halucinace, 1× protruze oka.

Ze zjištění vyplývá, že v primární diagnostice je u nádorů mozku nejčastěji využíváno snáze dostupných vyšetření, jako CT a MR. CT je metodou první volby u akutních stavů, např. při úrazech hlavy a při podezření na nitrolební krvácení. Indikacemi k MR vyšetření jsou nádorová onemocnění, epilepsie, bolesti hlavy, psychické změny. S mírnou převahou však bylo v tomto výzkumu více voleno zobrazování právě pomocí CT bez použití kontrastní látky, a to nejspíše z důvodu za prvé rychlosti vyšetření, za druhé nejčastější indikace – bezvědomí a křeče, za třetí odlišení možnosti čerstvého krvácení a za čtvrté vyšší dostupnosti CT kamer. Ve dvou případech bylo použito vyšetření PET/CT s FDG, a to z indikace zjištění příčiny epileptických záchvatů a v rámci celotělového vyš. Tu x meta ca prsu? PET/CT vyšetření se v primární diagnostice k ozřejmění těchto nejasných příznaků běžně nevyužívá a toto mé tvrzení potvrzují i přednášky MUDr. Ing. Tupého (Indikace vyšetření MR) a články prof. Vymazala.

Tabulka č. 5 doplňuje data předložená v obrázku č. 7 a prezentuje zjištění z jednotlivých zobrazovacích modalit v rámci primární diagnostiky ca mozku, která ukazují zřetelnou dominanci CT v 56 % vyšetření u primární diagnostiky nádorů mozku. U MR to bylo 41 % a 3 % PET/CT. Ale z hlediska posouzení, zda se jedná o TU či ložisko jiného původu, je MR mnohem citlivější zobrazovací metodou, v 71 % určilo TU, kdežto CT pouze v 12 %, což potvrzuje i tvrzení MUDr., Ing. Tupého a prof. Vymazala, že MR má v současné době největší přínos v diagnostice mozkových nádorů. Diagnózu nádoru mozku však nelze určit jen na základě výsledků zobrazovacích metod.

Předpoklad 2: Předpokládáme, že PET/CT s FLT je vhodnou zobrazovací metodou k hodnocení mozkových nádorů typu gliom.

Ve výzkumu jsem porovnála vyšetření PET/CT u nádorů mozku typu gliom, u všech 59 pacientů, a to s použitím dvou rozdílných RF používajících se k hodnocení nádorů mozku – 18F-FLT a 18F- FDG. Zjištěná data předkládám v tabulce č. 5. Hodnoty ukazují, kolikrát bylo využito daného radiofarmaka a k jakému hodnocení. Jak lze dle jednotlivých hodnot z tabulky vyčíst, jasnou převahu ve vyšetřování nádorů mozku má indikace vyšetření s radiofarmakem FLT – 174× použito při hodnocení oproti FDG – 35×. FDG pracuje na principu oxidativní glykolýzy, kdežto FLT na podkladě proliferační aktivity (tedy stupně malignity) v nádoru, dle SPC obou RF.

Dle předložených hodnot z tabulky č. 6 prezentuji tyto výsledky: v 19 případech bylo PET/CT s FLT použito ke kontrolnímu vyšetření + k hodnocení uložení a velikosti TU, 7× s FDG, tam, kde byl nálezný hodnocen jako negativní. Dále byla obě RF použita v určení proliferační nebo metabolické aktivity před léčbou u 29 pacientů, během nebo po

ukončení léčby u 51 pacientů, z čehož 68× s FLT a 12× s FDG. 13× byl FLT použit k potvrzení zvratu – upgradingu TU z L-G do H-G gliomu, 3× pomocí FDG, 19× byla zjištěna recidiva TU s FLT, s FDG 1×, 9× hodnoceno reziduum s FLT, s FDG 1×, progresse 5× s FLT, 1× s FDG. Dále byla RF použita k určení akcelerované proliferativní aktivity, která se využívá k přesnějšímu zacílení biopsie 11× – v tabulce je uvedena hodnota pouze v rámci vyšetření, kde došlo k upřesnění ložisek s vyššími místy akumulace RF, kam by bylo lépe biopsii cílit. FLT se často používá i k odlišení postterapeutických změn od radionekrózy – to bylo vyšetřeno pouze ve 3 případech. Dále bylo PET/CT s FLT indikováno 25× k ozřejmění nálezu z MR, 5× bylo použito FDG. U PET/CT s FLT byl v 1 případě, a to v CT obraze, nález nespolehlivě hodnotitelný – odlišení L-G gliomu x hamartom? U FDG to bylo 2× – Poprvé indikováno MR - gliom?, PET/CT S FDG potvrdilo útvar, ale bez akumulace FDG, tudíž nešlo spolehlivě určit, jedná-li se o TU, za druhé po epileptických záchvatech nehomogenní akumulace FDG. Nebylo možno přesně určit stupeň malignity TU. Všechna tato zjišťovaná data jsou indikacemi k použití RF FDG nebo FLT.

PET/CT s FDG mělo v několika případech výhodu ve zvolení vyšetřovacího protokolu trup + mozek, což je snímání od baze lebni po prox. 1/3 stehen + mozek, kde bylo zjištěna jako druhotný nález struma a zvýšená aktivita v prostatě, TU ledviny a meta mozku. U FLT to bylo zjištění 2× recidivy v kalvě po kraniotomii – meningeom. FLT není vhodný pro zobrazování celého trupu, a to z důvodu nižšího příjmu v tumoru a vyšší aktivity v játrech a kostní dřeni dle SPC.

Z celkového souhrnu a číselných hodnot je možno tvrdit, že PET/CT s využitím RF FLT se jeví jako velice přínosná zobrazovací metoda v ozřejmění některých faktorů. Na podkladě těchto dat zjištěných výzkumem podpořeným studii lékaře Karla Bolčáka a farmaceutky Ireny Macků (RF pro zobrazování gliomů pomocí PET) mohu předpoklad č. 2 potvrdit.

Obrázek č. 8 prezentuje, v jaké fázi diagnostiky a léčby je PET/CT u nádorů mozku nejvyužívanější metodou, přičemž jsem provedla dělení PET/CT jako metodu stagingovou a restagingovou. Graf je složen z 84 vyšetření, 29 stagingových a 55 restagingových. Pro přesnější údaje byla stagingová i restagingová vyšetření rozdělena na vyšetření s FDG a s FLT. V rámci stagingu proběhlo vyšetření (pacientů) 8 s FDG a 21 vyšetření (pacientů) s FLT, v rámci restagingu to bylo 9 vyšetření s FDG a 46 vyšetření s FLT, což je 20 % s FDG a 80 % s FLT. Větší podíl vyšetření s gliovými nádory mozku v rámci stagingu

i restagingu s RF FLT potvrzují i slova prof. Ferdy z jeho studie (Prebiotické zobrazení gliomů pomocí PET/CT s podáním 18F-FLT).

Dle zjištěných výsledků se dá zobrazovací modalita PET/CT použít jak k hodnocení stagingu, tak i restagingu u gliových nádorů mozku a dá se využít RF jak FDG, tak FLT. V obou případech se však více volí RF FLT, téměř s 50% převahou v restagingu.

Předpoklad 3: Předpokládáme, že vyšetření pomocí PET/CT s FLT bude mít zásadní vliv v celém průběhu léčby, díky přesnější a cílenější diagnostice

V tabulce č. 7 jsem přehledně shrnula data postprimární diagnostiky u nádorů mozku typu gliom. Uvádím zde, v kolika případech bylo CT, MR a PET/CT s FLT provedeno, co bylo hodnoceno a s jakou četností. Využití jednotlivých zobrazovacích modalit je pro větší přehlednost barevně odlišeno, a to v průběhu celé práce. Z tabulky je patrné, že v následné diagnostice je u nádorů mozku CT nejméně preferovanou vyšetřovací metodou – v 11 %, MR má ve většině případů hodnocení nálezů jasnou převahu v 42 %, avšak ani PET/CT není v pozdní diagnostice opomíjenou zobrazovací metodou – v 47 %. Navíc jsou červeně zvýrazněny benefity, které přináší zobrazování pomocí PET/CT s RF FLT oproti CT a MR, a to zejména – určení proliferativní aktivity nádoru před biopsií v rámci stagingu, či u restagingového vyšetření při odhalení recidivy TU, dále se uplatňuje při zjišťování upgradingu TU, naruší-li se HEB při vzniku H-G TU, dojde většinou ke zvýšenému vychytávání FLT v nádoru, a tím se může docílit časného odhalení zvratu onemocnění a dále k ozřejmění či potvrzení nálezu z MR.

Výzkum v této oblasti a můj výzkum ukazují, že CT nám umožňuje nádor najít, určit jeho velikost a vztah k okolním strukturám, v tomto případě bylo CT použito 27×. Celkem bylo CT použito 39×, 3× hodnotilo nález jako progresi onemocnění, 4× zjistilo recidivu, 2× byl nález špatně hodnotitelný. Největší přínos mělo pro potřeby plánování – 3×. Pro lepší posouzení všech struktur mozku je možno aplikovat kontrastní látku. Pomocí MR máme možnost provedení funkčního zobrazení, traktografie a spektroskopické analýzy a spousty sekvencí, které nám pomohou lépe zobrazit sledované děje a očekávané nálezy. Celkem bylo MR použito 150×. 52× při kontrole, 14× zobrazilo reziduum, 30× progresy onemocnění, 28× recidivu, 5× odhalilo postterap. změny x radionekróza, 4× upgrading TU, 1× bylo využito pro plánování RT. Ovšem i MR má své limity – několikrát bylo vyšetření hůře hodnotitelné v pooperačním terénu, dále nešlo posoudit nález pro postterapeutické změny, nemožnost přesného určení typu nádoru a určení jeho proliferativní aktivity – celkem 16×. PET/CT s využitím RF FLT se jeví jako velice přínosná zobrazovací metoda v ozřejmění některých faktorů, důležitých pro stanovení léčebného

postupu. Jednak jako doplňující vyšetření po MR k ověření nálezu – 25×, v určení proliferativní aktivity před léčbou nebo během ní – 68×, dále k přesnějšímu zacílení biopsie před operací nebo reoperací – 11×, ke kontrole nálezu během léčby a po jejím skončení, pro zvolení správného léčebného postupu – 19× kde byl negativní nález, k určení zvratu tumoru z L-G do H-G – upgradu – 13×, k hodnocení zbytku nádoru, recidivy či progresu TU – 33×, atd. Můj výzkum koresponduje s tvrzením studie MUDr. Pavla Fadruse, Ph.D. a kol. (Intrakraniální nádory – diagnostika a terapie).

Druhým způsobem zpracování získaných dat k dosažení stanoveného cíle práce byl **kvalitativní výzkum**. K jeho potvrzení jsem si stanovila tři výzkumné otázky:

Výzkumná otázka 1: Jak se dají vhodně zobrazit pomocí PET/CT nádory mozku typu Gliom a ca prostaty?

Výzkumná otázka 2: Jaká je diagnostická výtěžnost na PET/CT s použitím RF FLT a FCH v průběhu léčby?

Výzkumná otázka 3: Co přináší PET/CT navíc, oproti diagnostice pomocí CT a MR?

V kvalitativním výzkumu byly použity kazuistiky u vybraných pacientů s odpovídající diagnózou, na kterých byla vysvětlena kauzální souvislost a diagnostická posloupnost vyšetření ke stanovení diagnózy. Metoda výběru pacientů byla u šesti prezentovaných kazuistik náhodná.

Pacient 1 FLT: V primární diagnostice bylo použito CT bez KL, po CT byla doporučena MR k ozřejmění nálezu, spolu s provedením spektroskopické analýzy, dále provedena MR traktografie a funkční vyšetření. V rámci stagingového vyšetření bylo provedeno PET/CT s FDG. Použití FDG je v určitých oblastech limitující, a to jednak kvůli prodělaným EP záchvatům, velikost nelze spolehlivě určit, kvůli pozadí aktivity v mozku, které FDG způsobuje. I tak byla zhodnocena vyšší A při okrajích TU, která by svědčila pro nádor vyššího gradingu. Byla doporučena komparace s MR vyšetřením a biopsie potvrdila GM IV.

Na podkladě nespolehlivě hodnotitelného nálezu na CT indikováno PET/CT s FLT, k ozřejmění nálezu na CT, k odlišení reparativních změn od recidivy. Vyšetření zjistilo rozsáhlou infiltraci v mozku, následně byla histologicky zjištěna recidiva glioblastomem.

Tímto se výsledky kvalitativního výzkumu shodují s výsledky kvantitativního výzkumu v 7 bodech – ve využití CT bez KL v primární diagnostice, využití MR jako vyšetřovací metody, která má nezastupitelnou roli v dg. nádorů mozku, využití RF FDG

i FLT, negativní stránky FDG, potvrzení, že se RF FDG akumuluje v H-G gliomech, přínos RF FLT v diagnostice, využití PET/CT v rámci stagingu i restagingu.

Na 1. výzkumnou otázku odpovídám, že se nádory mozku typu gliom dají vhodně zobrazit pomocí PET/CT pomocí RF. Jednak FDG, ale více a přesněji s FLT.

Na 2. výzkumnou otázku odpovídám, že diagnostická výtěžnost PET/CT v průběhu léčby je s použitím RF FDG a FLT u tohoto pacienta následující, jednou využito RF FDG v rámci stagingu a jednou RF FLT v rámci restagingu.

Na 3. výzkumnou otázku odpovídám, že PET/CT přineslo navíc oproti CT a MR zhodnocení metabolické a proliferační aktivity v TU, a tím možnost zacílení biopsie, ozřejmění nálezu z CT vyšetření a jasný závěr v odlišení reparativních změn od recidivy.

Pacient 2 FLT: V primární diagnostice provedeno CT, následně MR, spektroskopická analýza TU., funkční MR, KO MR po operaci a další KO MR. Následně bylo indikováno PET/CT s FLT v rámci restagingu, jako doplňující vyšetření po MR, které již popisuje možné residuum v poreseční dutině. PET/CT s FLT potvrdilo residuum TU, dokonce díky akumulující aktivitě určilo její proliferační aktivitu a vyslovilo podezření na residuum na více místech poreseční dutiny.

Tímto se výsledky kvalitativního výzkumu shodují s výsledky kvantitativního výzkumu ve 4 bodech – ve využití CT v primární diagnostice, využití MR jako vyšetřovací metody, která má nezastupitelnou roli v dg. nádorů mozku, přínos RF FLT v diagnostice, využití PET/CT s FLT v rámci restagingu.

Na 1. výzkumnou otázku odpovídám, že se nádory mozku typu gliom dají vhodně zobrazit pomocí PET/CT, v tomto případě jen s použitím RF FLT.

Na 2. výzkumnou otázku odpovídám, že diagnostická výtěžnost PET/CT v průběhu léčby u tohoto pacienta je jednou použito RF FLT, a to v rámci restagingu.

Na 3. výzkumnou otázku odpovídám, že PET/CT přineslo navíc oproti CT a MR, potvrzení nálezu z MR, určení proliferační aktivity v TU residua, navíc objevilo nové residuum, tím možnost zacílení biopsie a jasné posouzení proliferační aktivity a rozsahu ponechaného útvaru v mozku.

K dalšímu zjištění a zhodnocení významu PET/CT v diagnostice jsem si vybrala karcinom prostaty. Danou problematiku jsem opět podrobila dvojímu zkoumání, a to jak kvantitativnímu, tak kvalitativnímu, přičemž obě metody sloužily k potvrzení či vyvrácení zkoumaných předpokladů za pomoci metodologické triangulace.

Ke statistickému zpracování jsem si nejprve zvolila **kvantitativní výzkum**, kterým předkládám zjištění za pomoci sběru dat, podrobné analýzy a stanovení tří kritérií.

Předpoklad 4: Předpokládáme, že PET/CT s FCH je citlivější zobrazovací modalitou ve stagingové diagnostice ca prostaty, nežli ostatní používané vyšetřovací metody.

U pacientů nad 50 let věku a u pacientů s typickými příznaky se indikuje zjištění hladiny PSA a vyšetření DRE k odlišení hyperplazie prostaty od možného vzniku karcinomu. Na podkladě zjištěných nálezů se provádí TRUS vyšetření spolu s biopsií prostaty, k histologickému ověření nálezu a pro klasifikaci TU podle Gleasonova skóre. Potvrdí-li se histologií karcinom, provádí se další stagingová vyšetření pomocí zobrazovacích metod. Vše vede ke stanovení prognózy onemocnění a k volbě optimální léčby, toto tvrzení se opírá o studie A. W. Partina (The Use of Prostate Specific Antigen, Clinical Stage and Gleason Score to Predict Pathological Stage in Men with Localized Prostate Cancer). Tvrzení, že již na základě GS lze stanovit rizikovou skupinu, uváděli během mého sběru dat několikrát i onkologové z kliniky ORAK. Dle studie Hany Foučkové se u pacientů s vysoce rizikovým onemocněním (GS > 7, PSA > 20 µg / ml) zvyšuje pravděpodobnost metastáz v lymfatických uzlinách a kostních metastáz.

V tabulce č. 8 uvádím vyšetřovací metody, které se indikují při zjištění vyšších hodnot PSA, která by mohla vést k diagnóze ca prostaty. Jsou zde uvedena pouze vyšetření, provedená v rámci stagingu tohoto onemocnění, na která navazuje vyšetření pomocí PET/CT s FCH, též v rámci stagingu, což bylo z celkového počtu 104 pacientů pouze u 31 z nich. Je zde prezentováno, jaké nálezy byly zachyceny vyšetřovacími metodami typu scintigrafie skeletu, RTG snímkem plic, CT v oblasti břicha, pánve, třísel, ultrasonografií břicha (jater), ledvin a močového měchýře a MR pánve. U 27 pacientů byla indikována scintigrafie skeletu – 8× bylo zjištěno meta kostí, 8× degenerativní postižení skeletu. 4× nespecifické změny – doporučena KO, 7× byl nález v pořádku. CT břicha, pánve a třísel bylo indikováno u 17 pacientů, hodnocena byla prostata, uzliny a přítomnost kostních metastáz. 13× byla prostata zvětšená, 1× zvětšená s nehomogenními strukturami a zvětšenými semennými váčky, 1× byl popsán ca prostaty s prorůstáním, 1× byla prostata ohraničená a 1× prostata normálního vzhledu. Uzliny byly 15× hodnoceny bez postižení, 1× zvětšené a 1× nález drobných uzlin. Metastázy kostí 11× hodnoceno bez postižení, 2× nejasné změny, 1× degenerativní změny, 3× metastázy kostí. Dále bylo 17× provedeno USG břicha, pánve a třísel. A 24× byla provedena magnetická rezonance, u které bylo 2× vyšetření neprovedeno, 1× nemožnost posouzení nálezu, 1× nejasný nález, 19× ca prostaty, z toho 2× s prorůstáním, 2× s postižením semenných váček, 2× meta skeletu, 2× zvětšení uzlin, 1× meta uzlin, 2× externí vyšetření.

Obrázek č. 9 navazuje na tabulku č. 8 a je z něho patrné, jak se podílejí jednotlivé zobrazovací metody při stagingu u ca prostaty. Dle zjištěných hodnot se v rámci stagingu využívají tyto zobrazovací metody: nejčastějším vyšetřením je scintigrafie skeletu – 23 %, další vyšetřovací metodou je RTG plic – 19 %, MR vyšetření prostaty – 17 %, PET/CT s FCH – 15 %, CT pánve, třísel a retroperitonea – 14 % a USG – 12 %. Tento výzkum částečně vyvrací EAU Guidelines, kde se píše, že primární posouzení rozsahu onemocnění prostaty se provádí pomocí DRE, měřením PSA, scintografií skeletu a za určitých okolností CT a MRI vyšetřením a RTG hrudníku. V grafu jsou uvedeny pouze zobrazovací metody, kam DRE nepřirazuji. DRE bylo dle mého průzkumu provedeno u všech pacientů. A dále v grafu neuvádím hodnoty PSA, a to ze stejného důvodu, ovšem tyto hodnoty jsou uvedeny v tabulce č. 8. PET/CT taktéž není zařazen dle Guidelines do stagingového vyšetření. O CT a MR se zde hovoří jako o doplňujících zobrazovacích metodách, taktéž o RTG plic, což tento průzkum opět popírá. Pravděpodobně je indikace těchto vyšetření dána jednak domnělým rozsahem onemocnění, individuálním posouzením stavu pacienta, jednak zvyklostí klinik v návaznosti na ostatní zobrazovací metody, zkušenostmi, vlivem a průkazností studií senzitivity vyšetřovacích modalit.

V tabulce č. 9 doplňuji data prezentovaná v tabulce č. 8. Uvádím zde data z vyšetření PET/CT s FCH, které bylo doplněno v rámci stagingu u předchozích 31 pacientů. Tabulka přináší možnost porovnání zjištěných nálezů z CT, MR a PET/CT.

V rámci analýzy dat, jsem zjistila, že PET/CT s FCH ukázalo – 16× ca prostaty s postižením obou laloků, 12× ca prostaty s prorůstáním (5× v kombinaci s postižením obou laloků), 8× ca prostaty. 15× zjištěno postižení uzlin v pánvi + 10× v retroperitoneu + 5× v mediastinu a 3× v třísle (6× hodnoceno pouze jako zvětšení uzlin v pánvi + 3× v retroperitoneu, 1× v mediastinu, 1× v třísle). 16× zjištěno meta kostí, 1× hemangiom v kalvě, 1× osteosklerotická ložiska – nejspíše meta, 6× zjištěno nespecifické ložisko plic. Dále byly pomocí PET/CT zjištěny 2 nejednoznačné nálezy - postižení uzlin krku + med. + plic.hilů + pánve + třísel – kde bylo usuzováno meta x klidové stádium CLL? A vícečetné lymfatické uzliny = reaktivního vzhledu a jeden nález špatně hodnotitelný – zvětšená prostata s četnými FCH akumulujícími uzly – nelze odlišit TU x hyperplazie.

Obrázek č. 10 pouze shrnuje data z tabulky č. 9, kde byl u 30 pacientů zjištěn ca prostaty + 1× nejednoznačný nález, u 6 pacientů bylo zjištěno ložisko v plicích nejednoznačného vzhledu, ti byli následně sledováni nebo dovyšetřeni pomocí HRCT, u 18 pacientů postižení skeletu – vč. hemangiomu v kalvě a nejasného nálezu osteosklerotických ložisek, pravděpodobně meta a u 17 bylo zjištěno postižení uzlin.

Dle mého názoru a podle zkušeností získaných při vyšetřování prostat na MR mohou říci, že je MR ze zobrazovacích metod nejcitlivější k posouzení prostaty, a to i díky možnosti využití spektroskopické analýzy, difuzního zobrazování a dynamického vyšetření. Na podkladě analýzy dat vím, že MRI je významným doplňujícím vyšetřením nejen v rámci stagingu. V hodnocení výsledků z MR záleží především na zkušenostech lékařů radiologů. Dále jsem při výzkumu zjistila, že bývá prostata špatně hodnotitelná z důvodu např. změn po biopsii. Dalšími úskalími MR je jeho dostupnost a cena. Mé tvrzení podpírají studie Davida Hradila (Dg. a staging karcinomu prostaty).

Scintigrafie kostí je nejčastěji využívaným vyšetřením vhodným pro zjištění metastatických ložisek ca prostaty, můj názor je podpořen vlastními zkušenostmi z 12letého působení na oddělení nukleární medicíny a jednak např. zahraniční studií Geerta M. Villeirse, MD, PhD. (Imaging in Prostate Carcinoma). Dle jiné studie se hovoří o scintigrafii skeletu pomocí ^{99m}Tc značených difosfonátů při určení metastatického postižení skeletu, jako o zlatém standardu. Toto vyšetření má však vysokou senzitivitu, ale nižší specifitu. Vyšetření pomocí CT je vždy používáno jako citlivá zobrazovací metoda v hodnocení kostních změn.

Dále se indikuje CT břicha, pánve a třísel v rámci plánování RT. Toto vyšetření bych volila spíše pro lepší posouzení lymfatických uzlin a kostí. V posouzení lymfatických oblastí je podle mého názoru MR méně citlivá, dokáže rozpoznat jen zvětšené uzliny a v nich případný metastatický rozsev. Dle studie Geerta M. Villeirse, MD, Ph.D., má CT nízkou senzitivitu a specifitu při posuzování low-risk nádorů prostaty. Jak jsem sama při analýze dat zjistila, objevilo-li CT rozsev nádoru v lymfatických uzlinách, bylo indikováno ve většině případů PET/CT s FCH k ověření nálezu a k posouzení rozsahu onemocnění a dále to vedlo ke zrušení radikální prostatektomie a byl upraven léčebný plán. Mé zjištění koreluje se stejnou studií.

RTG nebo CT plic se volí k možnému metastazování ca prostaty do plic, což je shodný názor s EAU Guidelines. A v neposlední řadě se využívá zobrazení pomocí USG k posouzení ledvin a močových cest.

PET/CT S FCH bylo voleno v rámci stagingu ke zhodnocení rozsahu onemocnění a ke zpřesnění rozsahu onemocnění na podkladě předchozích vyšetření, a to jednak při podezření na ca prostaty, v nejasnosti nálezu uzlin a ozřejmění kostních nálezů. Některé nádory bývají tak malé, že se je nedaří ani na několikerý pokus biopsií ověřit. Pomocí právě PET/CT a navíc s použitím specifického RF pro zobrazování ca prostaty je možno tyto nálezy zobrazit, a napomoci tak k úspěšnosti provedení biopsie, a to i dle výzkumu

Rigorózní práce, Mgr. Dany Novákové, kterou potvrzuje studie Schwarzenböcka S. et al. Navíc studie Davida Hradila říká, že MR ani CT nejsou citlivé metody k posouzení malých lézí.

Dle mnou zjištěných výsledků z analýzy dat vyplývá: MR zjistila v 81 % ca prostaty, PET/CT s FCH v 96 % našlo ca prostaty, CT pouze v 6 % posoudilo nález na prostatě jako karcinom. V posouzení metastáz kostí mělo PET/CT s FCH úspěšnost 51,6 %, scintigrafie kostí 30 %, (CT – 18 %, MR – 9 %). CT a MR nemohu do statistického zpracování zařadit, jelikož se provádějí pouze na oblast pánve, třísel a retroperitonea, kdežto scintigrafie skeletu je celotělové vyšetření a PET/CT se provádí od baze lební po prox. 1/3 steh. Vyšetření PET/CT s FCH v 58 % našlo metastázy ca prostaty v uzlinách, navíc v 13 % určilo meta v uzlinách mediastina, ve 35 % však hodnotilo uzliny pouze jako zvětšené. CT nenalezla žádné metastázy do uzlin, ale v 11 % hodnotila uzliny jako zvětšené a vícečetné drobné, MR našla meta uzliny v 5 %.

Výše uvedená mnou zjištěná a zpracovaná data o účinnosti PET/CT s FCH posilují moji domněnku o významu tohoto zobrazování v počátečním stagingu. V rámci stagingového vyšetření dokládají, že CT a MRI jsou metody vysoce senzitivní v posuzování některých struktur těla. Ale ani jejich nálezy nejsou dostatečně spolehlivé k jednoznačnému posouzení prostaty či invaze lokálního tumoru. Indikace PET/CT s RF senzitivním k vyšetření ca prostaty FCH se jeví jako citlivější v posuzování nálezů prostaty (o jak velké nálezy šlo, nemohu dle tohoto výzkumu říci) a v hodnocení lymfatických uzlin a kostí. Na základě všech výsledků můžu předpoklad č. 4 potvrdit. Navíc má PET/CT význam v zobrazování trupu, nezaměřuje se pouze na oblast pánve, což přispívá k vyšší citlivosti tohoto vyšetření, např. byla pomocí PET/CT dále zjištěna 4 meta ložiska v uzlinách mediastina a 6 ložisek v plicích, specificita těchto ložisek však nebyla pomocí PET/CT objasněna. Důležitá v posouzení nálezů ze všech vyšetřovacích modalit je především dokumentace se všemi výsledky a nálezy, které je nutno prostudovat a spolu porovnat. Včasná detekce primárního onemocnění je nejvýznamnější pro posouzení další strategie léčebného postupu. Cílem zobrazování je tedy zvýšení specificity detekce metastáz, ale také možnost hodnotit biologickou povahu nádorové tkáně a v cílení biopsie.

Předpoklad 5: Předpokládáme, že PET/CT s FCH má zásadní přínos v restagingu u ca prostaty.

V tabulce č. 10 jsem přehledně shrnula data postprimární diagnostiky u karcinomu prostaty. Uvádím zde, v kolika případech bylo CT, MR a PET/CT s FCH provedeno, co bylo hodnoceno a s jakou četností. PET/CT bylo indikováno 159× a bylo jím získáno

482 nálezů, tato metoda volby se jeví jako velice úspěšná v průběhu celé léčby i po jejím ukončení, k určení stabilizace (16×) a relapsu (7×) onemocnění. Druhou nejčastěji využívanou zobrazovací metodou je scintigrafie skeletu, která je stejně jako při stagingu ca prostaty citlivá v posuzování kostních metastáz při KO během léčby a po léčbě. Ta byla použita 64× a bylo hodnoceno 160 nálezů. Dále se uplatňuje v rámci restagingu vyšetření pomocí CT na oblast břicha, ledvin a MM. CT bylo využito 37× a bylo díky němu možno hodnotit 150 nálezů. MR je též indikovaným vyšetřením, zde to bylo 27× na oblast pánve a retroperitonea a 8× na jinou oblast. V rámci MR bylo hodnoceno 78 nálezů.

Konvenční metody zobrazení, jako je výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR), jsou limitovány především morfologickým typem zobrazení a v případě magnetické rezonance i omezením vyšetření na oblast pánve. V rozsahu tohoto vyšetření je zahrnuta dolní část retroperitonea a oblast třísel. Hybridní zobrazení PET/CT kombinuje morfologické a metabolické zobrazení tkání. Dalšími výhodami vyšetření pomocí PET/CT je zjištění případného viabilního nádorového onemocnění – 12× bylo odhaleno ve skeletu, 26× v prostatě, možnost porovnání akumulace RF – 46× zvýšení akumulace RF, 44× snížení akumulace RF v ložiscích, na jehož podkladě můžeme hodnotit reakci na léčbu, došlo-li k regresi – 44×, či progresi – 128× onemocnění v uzlinách, skeletu, prostatě a v plicích. Díky vysoké rozlišovací schopnosti a možnosti zobrazení trupu v celém rozsahu je možné zjistit druhotné nálezy – 28×.

Velkou výhodou PET/CT je díky fúzování obrazů viditelně lepší přehlednost a vztah k okolním anatomickým strukturám u patologických lézí, jako je reziduum viabilní nádorové tkáně prostaty či recidiva TU prostaty. Jde např. o určení místa biopsie, chirurgického výkonu, zacílení RT. Díky vysoké citlivosti PET zobrazování spolu s korekcí CT obrazem a s použitím specifického RF se zvyšuje i nález nových ložisek.

Obrázkem č. 11 prezentuji, v jaké fázi diagnostiky a léčby je PET/CT u karcinomu prostaty nejvyužívanější metodou, přičemž jsem provedla dělení PET/CT na metodu stagingovou a restagingovou. Graf je složen ze 190 vyšetření PET/CT s FCH, z 31 stagingových a 159 restagingových. Dle zjištěných hodnot, 16 % stagingových vyšetření a 84 % restagingových, se předností v zobrazování na PET/CT s FCH více využívá v restagingu karcinomu prostaty.

Došlo-li k opětovnému vzrůstu hladiny prostatického specifického antigenu po radikální prostatektomii po zahájení počáteční terapie nebo po ukončené terapii, byl PET/CT s FCH zařazen mezi první vyšetřovací modalitty v rámci restagingu. U vysokého procenta nemocných, kteří prodělají radikální prostatektomii, dochází k recidivě

onemocnění ve formě tzv. biochemického relapsu. Dle mého názoru a prezentovaných výsledků, dokáže zobrazení pomocí radiofarmaka, které se přímo váže na membrány prostatických nádorových buněk, přesněji stanovit vlastní rozsah onemocnění, a to i u pacientů, kteří již léčbu podstupují nebo podstoupili.

PET/CT s FCH napomáhá k hodnocení vhodnosti terapie, ke zvolení optimálního léčebného postupu a v posouzení efektu terapie. Vysoký počet studií v ČR a můj výzkum v rámci druhého cíle prokazuje, že je vyšetření ca prostaty na PET/CT s FCH jedním z nejčastějších vyšetření pro hodnocení velké míry patologických procesů ca prostaty. Tímto mohu předpoklad č. 5 potvrdit.

Druhým způsobem zpracování cíle byl **kvalitativní výzkum**. K jeho potvrzení jsem si stanovila tři výzkumné otázky:

Výzkumná otázka 1: Jak se dají vhodně zobrazit pomocí PET/CT nádory mozku typu Gliom a ca prostaty?

Výzkumná otázka 2: Jaká je diagnostická výtěžnost na PET/CT s použitím RF FLT a FCH v průběhu léčby?

Výzkumná otázka 3: Co přináší PET/CT navíc oproti diagnostice pomocí CT a MR?

V kvalitativním výzkumu byly použity kazuistiky u vybraných pacientů s odpovídající diagnózou, na kterých byla vysvětlena kauzální souvislost a diagnostická posloupnost vyšetření ke stanovení diagnózy. Metoda výběru byla u šesti prezentovaných kazuistik náhodná.

Pacient 3 FCH: pro typické příznaky vyšetřován na urologii, kde provedeno DRE, poté nabrána hladina PSA. Ta zjistila hodnotu 31,8, pacient byl odeslán na 3T MR k vyšetření prostaty. MR bylo kontraindikováno z důvodu kovových špon v oku. Pacient sledován až do další elevace PSA – 37,09. Opět provedeno DRE + transuretrální ultrasonografie + provedena biopsie z prostaty, kde zjištěn dif. adenocarcinom prostaty, GS 8, G3, klin.st. T2cNXMX. Poté provedeno rtg. plic, jako KO vyšetření u ca prostaty, kde nejistý nález, později bylo doplněno CT plic. Dalším indikovaným vyšetřením byla scintigrafie skeletu. Vzhledem k negativnímu výsledku doporučena RT prostaty a pánevní lymfatické uzliny. Dále provedeno CT vyšetření pánve s KL, pro potřeby plánování, kde zjištěna generalizace do jedné uzliny retroperitonea. V rámci stagingu bylo indikováno vyšetření PET/CT s FCH, kde došlo ke zhodnocení rozsahu onemocnění. Vyšetření přineslo doobjasnění nálezu z CT, na kterém nalezen TU v obou lalocích prostaty. Negativum vyšetření na PET/CT přineslo v podobě obtížnějšího hodnocení ca prostaty z důvodu přítomnosti

radioaktivní moče v zavedeném moč. katetru. Dále bylo RF FCH vychytáno na několika místech v kostech, bez průkazu osteosklerotických změn a bylo zjištěno potlačení osteoblastické aktivity, nejspíše vlivem hormonální léčby. Dále byla popsána uzlina v retroperitoneu s max. hraničním zvýšením akumulace FCH.

Další vyšetření na PET/CT s FCH bylo indikováno v rámci restagingu, po 3 měsících, a to jako KO k průkazu vhodnosti léčby. Byla zjištěna regrese akumulace FCH jak v prostatě, tak v retroperitoneu, tak i ve skeletu. Po měsíci provedeno KO vyšetření na scintigrafii skeletu, které hodnoceno jako progresse, pravděpodobně vícečetná meta skeletu. Zjištěna i progresse PSA – 24,61 při hormonoterapii a byl změněn léčebný přístup. Dále 2× po půl roce prováděna KO scintigrafie skeletu.

Indikováno další KO vyšetření PET/CT s FCH, kde proti min. vyšetření došlo k progresi generalizace onem. do celého skeletu + nově generalizace do uzlin krku, náklíčků, retroperitonea a pánve + nalezen druhotný nález v podobě pleurálního výpotku.

Další KO vyšetření PET/CT s FCH po 1 roce – došlo k parciální regresi meta skeletu s přetrvávajícími viabilními metastázami + parciální regresi meta uzlin s jednou stále viabilní metastázou v uzlině.

Další vyšetření PET/CT bylo indikováno k hodnocení efektu léčby. Vyš. hodnoceno jako progresse, jednak velikosti a akumulace v uzlinové metastáze v retroperitoneu, dále progresse meta skeletu. Nově patrný mtb. aktivní fokus v prostatě + objevena meta v P nadledvině.

Tímto se výsledky kvalitativního výzkumu shodují s výsledky kvantitativního výzkumu v 8 bodech – zvolení sledu pagingových vyšetření, CT pro potřeby plánování RT, PET/CT s FCH indikován v rámci stagingu, objasnění nálezu z CT + viditelná senzitivita v akumulaci RF, 4× zvolen PET/CT s FCH k restagingu onemocnění, nálezy které je PET/CT schopno rozlišit v prostatě, uzlinách i kostech – regrese, progresse, viabilní metastázy, metabolismus FCH, 2 druhotné nálezy, několikrát indikována scintigrafie skeletu ke KO, PET/CT indikováno k posouzení efektu terapie.

Na 1. výzkumnou otázku odpovídám: ca prostaty se dá vhodně zobrazit pomocí PET/CT s použitím specifického RF FCH.

Na 2. výzkumnou otázku odpovídám: PET/CT s FCH byl u tohoto pacienta použit jednou v rámci stagingu a 4× k restagingu onemocnění.

Na 3. výzkumnou otázku odpovídám: PET/CT přineslo navíc oproti CT a MR objasnění nálezu z CT, vyšší citlivost v posouzení jak prostaty, uzlin, tak kostí, možnost

zhodnocení mtb. aktivity v ložiscích, objevilo druhotné nálezy, hodnotilo vhodnost zvolené léčby a efekt terapie.

Pacient 4 FCH: Pacient s náhodně zjištěným onkologickým onemocněním TU MM. Po KO USG a CT břicha v rámci tohoto onemocnění nabrána laboratoř, kde zjištěny nádorové markery: S-PSA: 11,26 ug/l. Provedeno USG urotraktu, kde prostata nepřehledná, dále provedena TRUS + biopsie. K ozřejmění rozsahu onemocnění je v rámci stagingu plánováno doplnění PET/CT s FCH.

Na PET/CT s FCH zjištěno – H-G prostatický adenokarcinom s přerůstáním na stěnu MM s městnáním ve vývodném systému L ledviny. FCH akumulující vícečetné metastázy v uzlinách retroperitonea a pánve bilat., v mediastinu nelze jednu drobnou uzlinu vyloučit. Osteosklerotická viabilní metastáza v obratlovém těle L4.

Tímto se výsledky kvalitativního výzkumu shodují s výsledky kvantitativního výzkumu v 5 bodech – zvolení sledu pagingových vyšetření, PET/CT s FCH indikován ke stagingu, citlivost v odhalení ca prostaty s přerůstáním na stěnu MM a v uzlinách, možnost nalézt nález v mediastinu, určení nálezu viabilní metastázy L4.

Na 1. výzkumnou otázku odpovídám: ca prostaty se dá vhodně zobrazit pomocí PET/CT s použitím specifického RF FCH.

Na 2. výzkumnou otázku odpovídám: PET/CT s FCH bylo u tohoto pacienta použito jednou, a to v rámci stagingu.

Na 3. výzkumnou otázku odpovídám: PET/CT bylo indikováno po CT a PET/CT s FDG pro jiné onkologické onemocnění. U CT se prostata hodnotila, ale s negativním nálezem, u PET/CT s FDG bylo vyšetření též bez jakéhokoliv nálezu. Ovšem PET/CT s FDG není k posouzení ca prostaty příliš vhodné. PET/CT s FLT bylo indikováno jako jediné stagingové vyšetření ze zobrazovacích metod.

ZÁVĚR

Hybridní zobrazování je nejmodernější diagnostickou metodou v nukleární medicíně používanou nejčastěji k diagnostice onkologických onemocnění. Bezesporu významně pomáhá v určení, zda je probíhající léčba správně zvolena, v rozhodování o postupu léčby, při kontrole účinku léčby a její úspěšnosti. Díky větší informovanosti nejen veřejnosti, ale i praktických lékařů o nádorových onemocněních, a především o moderních zobrazovacích metodách se daří odhalit tato onemocnění v časných stádiích a včas odhalit případný vznik recidiv.

Výsledky mé bakalářské práce přinesly jednak zjištění, že zvláště důležitá pro diagnostiku pomocí těchto hybridních skenerů je výroba a neustálý vývoj radiofarmaceutických přípravků. Nové možnosti v diagnostice se nepochybně skrývají v právě testovaných radiofarmakách. Výskyt onkologických pacientů se každý rok zvyšuje, což vyjadřuje četnost používaných RF k jejich diagnostice. Další závěry přinesly informace o dostupnosti pracovišť s PET/CT a o jejich návaznosti na komplexní onkologická centra. V druhé řadě ukazuje bakalářská práce, že diagnostika uváděných tumorů by se neobešla bez podpory dalších zobrazovacích metod, stejně jako by se ony neobešly bez specifického zobrazování na PET/CT za pomoci vhodně vybraného radiofarmaka. Dle prokázaných zjištění má zobrazování PET/CT své nezastupitelné místo v zacílení patologických procesů onkologických onemocnění.

Čtyři z pěti stanovených hypotéz byly potvrzeny a výzkumné otázky vedly k dosažení stanovených cílů práce, díky kterým byly naplněny.

V dalším šetření by bylo možné sledovat výzkum nově testovaných radiofarmak, zjistit nebo porovnat výsledky a zkušenosti s jejich použitím, pokud se klinické studie budou zaměřovat na diagnostické výsledky. Dále jsem při analýze dat pro svoji práci stále častěji, a to opět díky výběru diagnóz, narážela na nový způsob hybridního zobrazování. PET/MR je slibná metoda k diagnostice tumorů v typických lokalizacích lépe přehledných magnetickou rezonancí a její přínos by mohl být podroben některému z dalších výzkumů.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ADAM, J., 2014. Nové trendy ve využívání PET RF k onko. dg. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/2014-06-15-supplementum-1/soucasne-trendy-ve-vyuzivani-pet-radiofarmak-k-onkologicke-diagnostice/>
- ADAM, Z. et al., 2003. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada. ISBN 80-247-0677-6.
- ADAM, Z. et al., 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 80-247-0896-5.
- ADAM, Z. et al., 2011. *Obecná onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-715-8.
- BĚLOHLÁVEK, O., 2003. *Pozitronová emisní tomografie s fluorodeoxyglukózou (FDG PET): atlas příkladů klinického využití = Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose (FDG PET)*. Praha: Lacomed. ISBN 80-902873-8-7.
- BĚLOHLÁVEK, O., 2006. PET - možnosti a limitace – editorial. *Vnitř. Lék.* [online]. 52(3): 203-204 [cit. 2018-12-04]. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?id=vl_06_04_01.pdf
- BĚLOHLÁVEK, O., 2010. PET/CT – hybridní zobrazovací metoda. *Vesmir.cz* [online]. © 2010 [cit. 2018-08-22]. Dostupné z: <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/2010/cislo-12/pet-ct-hybridni-zobrazovaci-metoda.html>
- BRIERLEY, J. D. et al., 2017. Prostate Cancer. *Uroweb.org* [online]. © 2017 [cit. 2018-11-30]. Dostupné z: http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_64
- CATTO, J. (ed.), 2017. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. *European Urology* [online]. 71(4): 618–629 [cit. 2019-01-12]. Dostupné z: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(16\)30470-5/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(16)30470-5/fulltext)
- EISENBERG, R. L. and N. M. JOHNSON, 2007. *Comprehensive radiographic pathology*. St. Louis, Mo.: Mosby/Elsevier. ISBN 0323036244.
- FADRUS PAVEL, 2010. Intrakraniální nádory – diagnostika a terapie. *Interní medicína, 2010* [cit. 2019-02-12]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/07/10.pdf>

- FERDA, J., E. FERDOVÁ, J. MRAČEK, 2012. Prebioptické zobrazení gliomů pomocí PET/CT s podáním ¹⁸F-Fluorothymidinu. [cit. 2019-02-08]. Dostupné z: www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1301_19_24.pdf
- FERDA, J. et al., 2015. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-164-3.
- FERDA, J., 2017. Hybridní zobrazení PET/MR. *Ces Radiol* [online]. 71(4): 353–362 [cit. 2019-02-08]. Dostupné z: http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1704_353_362.pdf
- FERDA, J., H. MÍRKA a J. BAXA, 2009. *Multidetektorová výpočetní tomografie: technika vyšetření*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-608-3.
- FORETOVÁ, L. et al., 2009. *Molekulární biologie a genetika nádorů*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3324-1.
- FORNELL, D., 2016. PET Imaging. *Itnonline.com* [online]. © 2016 [cit. 2018-09-12]. Dostupné z: <https://www.itnonline.com/article/pet-imaging-101>
- FRONELL, D., 2018. Fda Clears Siemens Biograph Vision PET/CT System. *Itnonline.com* [online]. © 2018 [cit. 2018-10-29]. Dostupné z: <https://www.itnonline.com/content/fda-clears-siemens-biograph-vision-petct-system>
- HODOLIČ, M., 2017. Imaging Of Prostate Cancer Using F-Choline PET/Computed Tomography. *PET Clin.* [online]. 12(2): 173–184 [cit. 2019-02-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28267451>
- HRADIL, DAVID, 2014. Diagnostika a staging karcinomu prostaty. *Onkologie 2014;8(1): 15-18* [online], [cit. 2019-01-08]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/01/04.pdf>
- HRAZDIRA, I. a V. MORNSTEIN, 2004. *Lékařská biofyzika a přístrojová technika*. Brno: Neptun. ISBN 80-902896-1-4.
- HYNKOVÁ, L. a P. ŠLAMPA, 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.
- ISPE, 2019. GMP Resources. *Ispe.org* [online]. © 2019 [cit. 2018-10-13]. Dostupné z: <https://ispe.org/initiatives/regulatory-resources/gmp>
- JOHNSON, J. et al., 2015. Opportunities for Fluorochlorozirconate and Other Glass-Ceramic Detectors in Medical Imaging Devices. *J Biomed Tech Res* [online]. 2(1): 102

[cit. 2018-10-15]. Dostupné z: <https://www.elynsgroup.com/journal/article/opportunities-for-fluorochlorozirconate-and-other-glass-ceramic-detectors-in-medical-imaging-devices>

KAROLYI, M. et al., 2018. Přehled zdravotnické techniky podle kategorie. *Uzis.cz* [online]. Praha: ÚZIS ČR [cit. 2018-08-22]. Dostupné z: <https://ztnemocnice.uzis.cz/interaktivni-prohlizec/podle-typu>

KONTROVÁ, K., 2015. 2-[18F]-FDG. *Radiomedic.cz* [online]. © 2015 [cit. 2019-01-20]. Dostupné z: <https://www.radiomedic.cz/odborne-info/2-18f-fdg/>

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

KOTASIDI, F. A., A. MEHRANIAN a H. ZAIDI, 2016. Impact Of Time-Of-Flight On Indirect 3D And Direct 4D Parametric Image Reconstruction In The Presence Of Inconsistent Dynamic PET Data. *Phys Med Biol*. [online]. 61(9): 3443-3471 [cit. 2019-02-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27049697>

KRÁL, M., 2016. Včasná detekce a prevence karcinomu prostaty. *Cus.cz* [online]. © 2016 [cit. 2019-01-18]. Dostupné z: <http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/>

KUBINYI, J., 2017. Presentace – „QUO VADIS nukleární medicína?“ Valtické kurzy radiologie, Valtice 2017, [cit. 2019-02-20]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/67147477-Quo-vadis-nuklearni-medicina.html>

KUPKA, K., J. KUBINYI a M. ŠÁMAL, 2007. *Nukleární medicína*. Praha: P3K. ISBN 978-80-90358-492.

LANG, O., M. KAMÍNEK a H. TROJANOVÁ, 2008. *Nukleární kardiologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-481-2.

MELCHER, C., 2000. Scintillation crystals for PET. *Journal of Nuclear Medicine* [online]. 41(6):1051-5 [cit. 2018-10-01]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/12462296_Scintillation_crystal_for_PET

MINÁRIK I. a O. ČAPOUN, 2016. Karcinom prostaty. *Cus.cz* [online]. © 2016 [cit. 2018-11-12]. Dostupné z: <http://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/>

MONTAG, B., 2019. Biograph mCT. *Siemens.com* [online]. © 2019 [cit. 2018-08-05]. Dostupné z: <https://www.healthcare.siemens.com/molecular-imaging/pet-ct/biograph-mct>

NAVRÁTIL L., 2018. Radiobiologie. *Sirdik.org* [online]. © 2018 [cit. 2018-11-12]. Dostupné z: fbmi.sirdik.org/1-kapitola/13/132.html

NAVRÁTIL, L. a J. ROSINA, 2005. *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1152-4.

PAPAJÍK, T., 2007. Postavení, přínos a možná úskalí integrovaného 18FDG PET/CT vyšetření u nemocných s ne-hodgkinskými lymfomy. In: *XIV. Jihočeské onkologické dny* [online]. © 2007 [cit. 2018-08-22]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/postaveni-prinos-a-mozna-uskali-integrovaneho-18fdg-pet-ct-vysetreni-u-nemocnych/>

PERSAUD-SHARMA, D. et al., 2017. Disparities in Brain Cancer in the United States: A Literature Review of Gliomas. *Med Sci (Basel)*. [online]. 5(3): 16 [cit. 2018-11-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635804/>

PETERA J., 2011. Metastatické postižení kostí. [cit. 2018-12-02]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/metastaticke-postizeni-kosti-461279>

PODZIMEK, F., 2013. *Radiologická fyzika: fyzika ionizujícího záření*. Praha: České vysoké učení technické. ISBN 978-80-01-05319-5

PTÁČNÍK, V. a J. KUBINYI, 2016. PET/CT vyšetření u pacientů s karcinomem prostaty. *Urologie pro praxi* [online]. 17(1), 7-10 [cit. 2018-10-15]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2016/01/02.pdf>

REILLY, S., 2019. PET-CT. *Itnonline.com* [online]. © 2019 [cit. 2019-01-15]. Dostupné z: <https://www.itnonline.com/channel/pet-ct>

SEIDL, Z. a M. VANĚČKOVÁ, 2014. *Diagnostická radiologie- Neuroradiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4546-6.

SEIDL, Z., 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4108-6.

SKÁLA, B., 2018. *Prevence a screening onkologických onemocnění: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2018*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. ISBN 978-80-88280-03-3.

ŠINKOROVÁ, Z. a L. NAVRÁTIL, 2014. *Biomedicínská detekce ionizujícího záření: organizace zdravotnické péče po zevní kontaminaci radionuklidy*. Praha: České vysoké učení technické v Praze. ISBN 978-80-01-05626-4.

ŠLAMPA, P. a J. PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-469-0.

ŠLAMPA, P., 2013. *Gliomy: současná diagnostika a léčba*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-321-3.

THUSELT, F., 2010. *Physik*. Würzburg (Germany): Vogel Buchverlag. ISBN 978-3-8343-3139-7.

TOMÁŠEK, Jiří, 2015. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ, 2015. Asclepius. ISBN 978-80-8804-601-1

TONG, S., A. M. ALESSIO and P. E. KINAHAN, 2010. Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future challenges. *Imaging Med.* [online]. 2(5): 529–545 [cit. 2018-11-03]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3039307/>

ULLMAN, V., 2015. Jaderná a radiační fyzika, nukleární medicína. *Astronuklfyzika.cz* [online]. © 2015 [cit. 2018-08-02]. Dostupné z: <http://www.astronuklfyzika.cz/strana2.html>

University of Virginia, 2013a. Attenuation. *Virginia.edu* [online]. © 2013 [cit. 2019-01-20]. Dostupné z: <https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/PETCT/Attenuation.html>

University of Virginia, 2013b. Detector. *Virginia.edu* [online]. © 2013 [cit. 2019-01-20]. Dostupné z: <https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/PETCT/Detector.html>

University of Virginia, 2013c. Emission. *Virginia.edu* [online]. © 2013 [cit. 2019-01-20]. Dostupné z: <https://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/PETCT/Emission.html>

VEDDER, M. M. et al., 2014. The added value of percentage of free to total prostate-specific antigen, PCA3, and a kallikrein panel to the ERSPC risk calculator for prostate cancer in prescreened men. *Eur Urol* [online]. 66(6): 1109–15 [cit. 2018-11-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25168616>

VENDIŠ, T. a J. BAXA, 2007. Hybridní zobrazení hybridní zobrazení pet/ct a spect/ct. *Radiologieplzen.eu* [online]. © 2007 [cit. 2019-01-11]. Dostupné z: https://radiologieplzen.eu/wp-content/uploads/hybridní_zobrazení_praktika.pdf

VILLEIRS, GEERT, M., 2016. Imaging in Prostate Carcinoma. *Medscape, Jul 20*, [online]. © 2016 [cit. 2018-08-05]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/379996-overview>

VOTRUBOVÁ, J. et al., 2009. *Klinické PET a PET/CT*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-619-9.

ZACHOVAL, R., L. DUŠEK a M. BABJUK, 2018. Problematika screeningu karcinomu prostaty. *Ces Urol* [online]. 22(1): 14–26 [cit. 2018-08-22]. Dostupné z: <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2018/01/03.pdf>

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha A: Souhlas s výzkumným šetřením

Příloha A: Souhlas s výzkumným šetřením



Vážená paní
Adéla Cemá, DiS
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
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 a statistickým zpracováním anonymizovaných informací o zobrazovacích metodách ve FN Plzeň, na *Klinice zobrazovacích metod (KZM)*, v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Význam PET/CT při diagnostice onkologických onemocnění*“.

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 Vaší, školou schválené, odborné praxe, pod přímým vedením MUDr. Alexandra Malána, vedoucího lékaře KZM FN Plzeň.
- Jakékoliv údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, včetně obrazových, 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 považovali 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 NELD
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

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

7. 8. 2018