

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Adriana Strnadová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Adriana Strnadová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

Přínos PET/MRI u stagingu nádorů hlavy a krku

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Bc. Eliška Királyová

PLZEŇ 2019

ZDE BUDE ZADÁNÍ

ZDE BUDE ZADÁNÍ

Čestné prohlášení:

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

V Plzni dne

.....

vlastnoruční podpis

ABSTRAKT

Příjmení a jméno: Adriana Strnadová

Katedra: Záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Přínos PET/MRI u stagingu nádorů hlavy a krku

Vedoucí práce: Ing. Bc. Eliška Királyová

Počet číslovaných stran: 55

Počet nečíslovaných stran: 14

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 24

Klíčová slova: Nádory hlavy a krku, PET/MR, PET/CT, hybridní zobrazovací metody, staging

Souhrn:

Bakalářská práce je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části je popsána anatomie a patologie nádorů hlavy a krku, epidemiologie, etiologie a diagnostika. Praktická část se zabývá hybridními zobrazovacími metodami, konkrétně přístrojem PET/MR a jeho přínosem u stagingu nádorů hlavy a krku.

ABSTRAKT

Surname and name: Adriana Strnadová

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: The benefit of PET/MRI for head and neck tumor staging

Consultant: Ing. Bc. Eliška Királyová

Number of numbered pages: 55

Number of unnumbered pages: 14

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 24

Keywords: Head and neck tumors, PET/MR, PET/CT, hybrid imaging methods, staging

Summary:

The bachelors thesis is divided into two parts. The first one is theoretical part in which is described the anatomy and pathology of head and neck tumors, epidemiology, etiology and diagnostics. The second part is practical part which is dealing with hybrid imaging methods specifically with PET/MR and its benefit for head and neck tumors.

Poděkování:

Děkuji paní Ing. Bc. Elišce Királyové za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů. Dále bych také chtěla poděkovat Fakultní nemocnici Plzeň Lochotín, za poskytnutí informací ke sběru dat k sepsání praktické části bakalářské práce.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ	11
SEZNAM TABULEK.....	12
SEZNAM ZKRATEK	13
ÚVOD.....	15
TEORETICKÁ ČÁST.....	16
1 ANATOMIE HLAVY A KRKU	16
1.1 DUTINA ÚSTNÍ.....	16
1.2 SLINNÉ ŽLÁZY.....	17
1.3 DUTINA NOSNÍ.....	17
1.4 VEDLEJŠÍ DUTINY NOSNÍ	17
1.5 HLTAN	17
1.6 HRTAN	18
1.7 LYMFATICKÉ UZLINY	18
2 EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU	20
3 ETIOLOGICKÉ FAKTORY.....	22
4 KLINICKÉ PROJEVY	24
5 TNM KLASIFIKACE	25
6 NÁDORY HLAVY A KRKU	26
6.1 NÁDORY DUTINY ÚSTNÍ.....	26
6.2 NÁDORY OROFARYNGU.....	26
6.3 NÁDORY HYPOFARYNGU.....	27
6.4 NÁDORY NASOFARYNGU.....	27
6.5 NÁDORY LARYNGU	28
6.6 NÁDORY SLINNÝCH ŽLÁZ.....	29
7 DIAGNOSTIKA.....	30
7.1 ULTRASONOGRAFIE	30
7.2 CT VYŠETŘENÍ	32
7.3 VYŠETŘENÍ MAGNETICKOU REZONANCÍ (MR)	34
7.4 PET/CT VYŠETŘENÍ.....	36
7.5 PET/MR VYŠETŘENÍ.....	38
PRAKTICKÁ ČÁST	41
8 CÍLE PRÁCE	41

9	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	41
10	METODIKA PRÁCE	41
11	KAZUISTIKY	42
11.1	KAZUISTIKA 1	42
11.2	OBRAZOVÁ DOKUMENTACE KE KAZUISTICE 1	46
11.3	KAZUISTIKA 2	48
11.4	OBRAZOVÁ DOKUMENTACE KE KAZUISTICE 2	50
11.5	KAZUISTIKA 3	51
11.6	OBRAZOVÁ DOKUMENTACE KE KAZUISTICE 3	53
11.7	KAZUISTIKA 4	54
11.8	OBRAZOVÁ DOKUMENTACE KE KAZUISTICE 4	57
11.9	KAZUISTIKA 5	58
11.10	OBRAZOVÁ DOKUMENTACE KE KAZUISTICE 5	61
12	DISKUZE	62
	ZÁVĚR	66
	SEZNAM LITERATURY	67
	SEZNAM PŘÍLOH	69

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Incidence ZN v ČR v roce 2011 MUŽI, zdroj: vlastní	21
Obrázek 2: Incidence ZN v ČR v roce 2011 MUŽI, zdroj: vlastní	21
Obrázek 3: 16.6.2015 CT vyšetření s artefakty, zdroj: FN Plzeň.....	46
Obrázek 4: 8.7.2015 PET/CT vyšetření, zdroj FN Plzeň	46
Obrázek 5: 10.11.2015 PET/CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň	47
Obrázek 6: 2.6.2016 PET/MR vyšetření, zdroj FN Plzeň	47
Obrázek 7: 2.10.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	47
Obrázek 8: 12.7.2017 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	50
Obrázek 9: 5.9.2017 CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň	50
Obrázek 10: 7.12.2017 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	50
Obrázek 11: 7.9.2017 plánovací CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň.....	53
Obrázek 12: 26.9.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	53
Obrázek 13: 2.10.2014 nativní CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň	57
Obrázek 14: 31.8.2017 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	57
Obrázek 15: 10.1.2018 a 3.9.2018 kontrolní PET/MR vyšetření, zdroj FN Plzeň.....	57
Obrázek 16: 22.1.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	61
Obrázek 17: 29.5.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň	61
Obrázek 18: 7.11.2018 PET/MR vyšetření	61

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Incidence ZN v ČR v roce 2011	20
--	----

SEZNAM ZKRATEK

A-mode – amplitude mode

B0 – magnetické pole

¹¹C – radioaktivní izotop uhlíku

CT – výpočetní tomografie

cTNM – klinická klasifikace

DUSG – Dopplerovská ultrasonografie

EBV – virus Epsteina a Barrové

¹⁸F – radioaktivní izotop fluoru

FDG – fluorodeoxyglukóza

F-DOPA - dihydroxyfluorofenylalanin

FLT – fluorthymidin

Gy - Gray

HR – high risk

HPV – human papilomavirus

HU – Hounsfield unit

IGRT – obrazem řízená radioterapie

IMRT – ozařování modulovanou intenzitou svazku

i.v. – intravenózní

KARIM – klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

keV – kiloelektronvolt

LR – low risk

M – označení metastáz v TNM klasifikaci

M-mode – movement mode

Mbq – megabequerel

MHz – megahertz

MR – magnetická rezonance

¹³N – radioaktivní izotop dusíku

NaF – fluorid sodný

N – označení uzlin v TNM klasifikaci

¹⁵O – radioaktivní izotop kyslíku

ORAK – onkologická ambulance

ORL – otorhinolaryngologie

PEG – perkutánní endoskopická gastrostomie

PET – pozitronová emisní tomografie

PET/CT – pozitronová emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií

PET/MR – pozitronová emisní tomografií v kombinaci s magnetickou rezonancí

pT – primární tumor

pTNM – patologická klasifikace

RECIST – hodnocení léčebné odpovědi na protinádorovou terapii

SIB – simultánní integrovaný boost

T – Tesla

T – označení nádoru v TNM klasifikaci

Tis – karcinom in situ

TNM – klasifikace zhoubných novotvarů

UICC – Union for International Cancer Control

ZN – zhoubný novotvar

γ - gyromagnetická konstanta

ω - rychlost otáčení

ÚVOD

V současné době onemocní nádorem zhruba jedna třetina obyvatel České republiky. Nejčastějším nádorem hlavy a krku je nádor hltanu, který u mužů zastupuje 30,6 % a u žen 26,3 %. Oblast, ve které se nádory hlavy a krku nacházejí, tvoří převážně měkká tkáň. Z tohoto důvodu potřebujeme k jejich nejvěrnějšímu zobrazení metodu, která nabízí vysoké tkáňové rozlišení. Touto metodou je magnetická rezonance. Vzhledem k tomu, že se nádory této oblasti šíří převážně lymfatickou cestou a mají zvýšenou metabolickou aktivitu tkání, je pro stanovení rozsahu onemocnění důležitý i přístroj PET. Spojením těchto dvou moderních metod vznikne hybridní přístroj PET/MR, který zobrazováním magnetickou rezonancí využívá vysokého tkáňového rozlišení s možností provedení dynamických postkontrastních studií s farmakokinetickou analýzou se současným využitím přístroje pozitronové emisní tomografie, který snímá akumulaci příslušného radiofarmaka v metabolicky aktivní tkáni. Vzhledem k tomu, že převážná většina nádorů hlavy a krku jsou dlaždicobuněčné karcinomy s vysokou úrovní oxidativní glykolýzy, tak je velice vhodné k jejich primárnímu zobrazení či metastázám využít pozitronovou emisní tomografii s aplikací ^{18}F -fluorodeoxyglukózy.

Použití tohoto hybridního přístroje u onkologických onemocnění hlavy a krku, nám přispívá hlavně k určení rozsahu nádoru a oproti PET/CT jsou zde výhodou hlavně cílená zobrazení u jednotlivých orgánů pro určení primární lokalizace nádorového onemocnění nebo také celotrupový staging pro odhalení vzdálených metastáz. Přístroj PET/MR je nejmodernější hybridní přístroj, kterým disponují jen dvě pracoviště v České republice, Fakultní nemocnice Plzeň Lochotín a Fakultní nemocnice Brno.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE HLAVY A KRKU

„Do skupiny zhoubných nádorů hlavy a krku patří nádory anatomických oblastí rtů, dutiny ústní, jazyka, dutiny nosní, paranazálních dutin, nazofaryngu, hypofaryngu, laryngu, a slinných žláz.“ (Hynková L., Šlampa P. a kol. 2009, s. 75)

1.1 Dutina ústní

Dutina ústní (*cavitas oris*) je první částí trávicího systému. Rozděluje se na dvě části, kterými jsou ústní předsíň (*vestibulum oris*) a vlastní dutina ústní (*cavitas oris propria*). Přední část dutiny ústní tvoří štěrbina, která umožňuje komunikaci s vnějším prostředím. Zadní část spojuje dutinu ústní s hltanem, tato zúženina se nazývá *istmus faucium*. Ústní předsíň tvoří zevně rty (*labia oris*) a tváře (*buccae*). Uvnitř nalezneme dásěň (*gingiva*) a zuby (*dentes*). Obsah vlastní dutiny ústní tvoří nahoře patro (*pallatum*) a dole jazyk (*lingua*) (Čihák, 2016; Vorlíček, a další, 2006; Krška, a další, 2014).

Patro dutiny ústní se rozděluje na dvě části, měkké patro (*pallatum molle*) a tvrdé patro (*pallatum durum*). Podkladem měkkého patra je vazivová ploténka se svaly. Uprostřed nalezneme čípek (*uvula*). Po stranách jsou dva kruhové oblouky sbíhající se ke kořeni jazyka (*arcus palatoglossus*) a hltanu (*arcus palatopharyngeus*). Nazývají se patrové oblouky. Mezi oběma oblouky je uložena krční mandle (*tonsilla palatina*) (Čihák, 2016; Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

Jazyk (*lingua*) je svalový orgán tvořený příčně pruhovanou svalovinou umožňující pohyb a změnu jeho tvaru. Je nezbytný pro zpracovávání a posouvání potravy, řeč, zahájení polykacího reflexu a vyvolání reflexního vyměšování slin pomocí chuťových pohárků. Z hlediska anatomické stavby členíme jazyk na kořen (*radix linguae*), tělo (*corpus linguae*) a hrot (*apex linguae*). Dále můžeme jazyk rozdělit na část, která směřuje do spodiny ústní, ta se nazývá plocha jazyka (*facies inferior linguae*) a část, která směřuje nahoru k patru, hřbet jazyka (*dorsum linguae*). Sliznice jazyka je kryta mnohvrstevným dlaždicovým epitelem. Na hrotu a hřbetu jazyka nalezneme sliznice, ze kterých vybíhají tzv. bradavky (*papillae linguae*). Z bradavek vybíhající chuťové pohárky nám umožňují vnímání chuti. Za rýhou ve tvaru „V“ (*sulcus terminalis*) již nenalezneme papily, ale bohatou lymfatickou tkáň (Čihák, 2016; Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

1.2 Slinné žlázy

Slinné žlázy (glandulae salivariae) můžeme rozdělit na dva typy. Drobné slinné žlázy, které jsou rozmístěny převážně na patře a v jazyku a velké slinné žlázy. Mezi ně patří žláza příušní (glandula parotis), která je zároveň největší slinnou žlázou, dále žláza podjazyková (glandula sublingualis) a žláza podčelistní (glandula submandibularis) (Čihák, 2016).

Žlázy vytváří kapalný sekret, který se nazývá slina (saliva). Vyprodukuje ho 1-2 litry denně. Obsahem slin je převážně voda, organické látky (trávicí enzym ptyalin, hlenovitá bílkovina mucin) a soli (vápenaté, draselné). Sliny se tvoří na základě nervového a látkového podnětu. Základními funkcemi slin je zvlhčování dutiny ústní, obalení potravy hlenem a štěpení polysacharidů na jednodušší cukry pomocí enzymu α amylázy (ptyalin) (Čihák, 2016; Krška, a další, 2014; Vorlíček, a další, 2006).

1.3 Dutina nosní

Dutina nosní (cavitas nasi) je první částí horních cest dýchacích. Vpředu začíná nosními dírkami (nares) a vzadu ústí do nosohltanu otvory, kterým říkáme choany. Její sliznice je pokryta vrstevnatým cylindrickým řasinkovým epitelem. Dutina je rozdělena na dvě nestejně velké části septem, neboli přepážkou. Z bočních stěn do dutiny nosní promínují tři skořepy (conchae nasales), které dělí dutinu nosní na tři průchody, mezi kterými proudí vzduch. Dále můžeme dutinu nosní rozdělit na dvě oblasti, regio respiratoria a regio olfactoria. Čichová oblast (regio olfactoria) obsahuje ve své slinici čichové buňky, jejichž vlastností je přenášet pachové vjemy do nitra lebního skrz dírkovanou ploténku kosti čichové. Hlavními funkcemi dutiny nosní jsou čich, zvlhčování vzduchu, predehřívání vdechovaného vzduchu, zbavování vzduchu nečistot a mikroorganismů a slouží jako bariéra proti infekci (Čihák, 2016; Krška, a další, 2014; Hynková, a další, 2009).

1.4 Vedlejší dutiny nosní

Vedlejší dutiny nosní (sinus paranasales) jsou pneumatizované prostory v kostech obklopující samotnou dutinu nosní pomocí malých otvorů s ní spojených. Největší párovou dutinou je sinus maxillaris, která se nachází v horní čelisti. V čelní kosti nalezneme sinus frontalis. Mezi nejmenší otvůrky patří sinus ethmoidales v kosti čichové a sinus sphenoidalis v kosti klínové (Čihák, 2016; Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

1.5 Hltan

Hltan (pharynx) je orgán trubicovitého tvaru, který v úrovni šestého krčního obratle přechází v jícn. Jeho stěna je tvořena příčně pruhovanou svalovinou. K vytváření

polykacího reflexu a posouvání potravy dále do jícnu slouží zdvihače a svěrače. Hltan se rozděluje na tři části. Do přední stěny hltanu promínují tři otvory. Nejkraniálnější dutina nosní, pak následuje dutina ústní, která komunikuje s hltanem pomocí istmus faucium a nejkaudálnější otvor do hrtanu krytý elastickou příklopkou hrtanovou (epiglottis). Díky těmto otvorům, můžeme rozdělit hltan na tři části. Nosohltn (nasopharynx), ústní část hltanu (oropharynx) a hrtanovou část hltanu (laryngopharynx) (Čihák, 2016; Vorlíček, a další, 2006; Hynková, a další, 2009).

Důležitou úlohu má také Eustachova trubice, která spojuje hltan se středoušní dutinou, a tak napomáhá vyrovnávání tlaku (Čihák, 2016; Hynková, a další, 2009).

1.6 Hrtan

Hrtan (larynx) je orgán trubicovitého tvaru. Nachází se kaudálně pod jazylkou (os hyoideum), ke které je připojen vazivovou membránou (membrana thyrohyoidea). Jeho stěna je tvořena chrupavkami. Největší z těchto chrupavek je chrupavka štítná (cartilago thyroidea), má tvar štítu a je vazivem spojena s os hyoideum. Kaudálně je spojena kloubně s chrupavkou prsténčitou (os cricoidea). Chrupavka prsténčitá připomíná tvarem „pečetní prsten“. Její přední část je spojena s dolním okrajem chrupavky štítné pomocí silného vazy (ligamentum cricothyroideum), v tomto místě se provádí rychlý přístup do dýchacích cest při dušení, tzv. koniotomie. Na zadní část chrupavky prsténčité nasedají chrupavky hlasivkové (cartilagine arytenoides). Jedinou elastickou chrupavkou je epiglottis, příklopka hrtanová. Ta slouží k uzavěru hrtanu při polykání, čímž předchází vniknutí potravy do dýchacích cest (Čihák, 2016; Hynková, a další, 2009).

Chrupavky jsou mezi sebou spojeny kloubně, jejich pohyb zajišťují hrtanové svaly. Mezi chrupavkami jsou napjaté dva hlasivkové vazy, které při jejich rozkmitání vzduchem vytvářejí zvuk (Čihák, 2016; Vorlíček, a další, 2006).

1.7 Lymfatické uzliny

Lymfatická uzlina je orgán kulovitý nebo oválný tvaru. Nachází se v blízkosti lymfatických cév. Skládá se z kůry (cortex) a dřene (medulla). Lymfatické uzliny jsou tvořeny trojrozměrnou sítí, která je vyplněna volnými buňkami. Tyto buňky tvoří v nejhojnějším počtu lymfocyty a makrofágy. Dále tu také nalezneme eozinofilní a bazofilní granulocyty a plasmatické buňky. Mají důležitou roli v těle člověka, bojovat proti mikroorganismům a nádorovým buňkám (Čihák, 2016; Krška, a další, 2014).

Lymfatická drenáž se rozděluje na hlubokou a povrchovou. Povrchové lymfatické cévy probíhají podél povrchových žil, hluboké naopak kolem velkých artérií.

Mandle (tonsilla), jsou párovým orgánem. Rozlišují se patrové mandle (tonsillae palatinae), hltanové mandle (tonsillae pharyngea), jazykové mandle (tonsilla lingualis) a tonsillae tubariae, což je nakupení mízní tkáně při ústí Eustachovy trubice (Čihák, 2016; Vorlíček, a další, 2006; Hynková, a další, 2009).

2 EPIDEMIOLOGIE NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Onemocnění onkologického původu představují celosvětový a velmi závažný problém. V České republice onemocní v průběhu svého života jedna třetina obyvatel. V dnešní době činí úspěšnost léčby zhruba 50-60 % u dospělých a 70 % u dětí (Šlampa, a další, 2007; Hynková, a další, 2009).

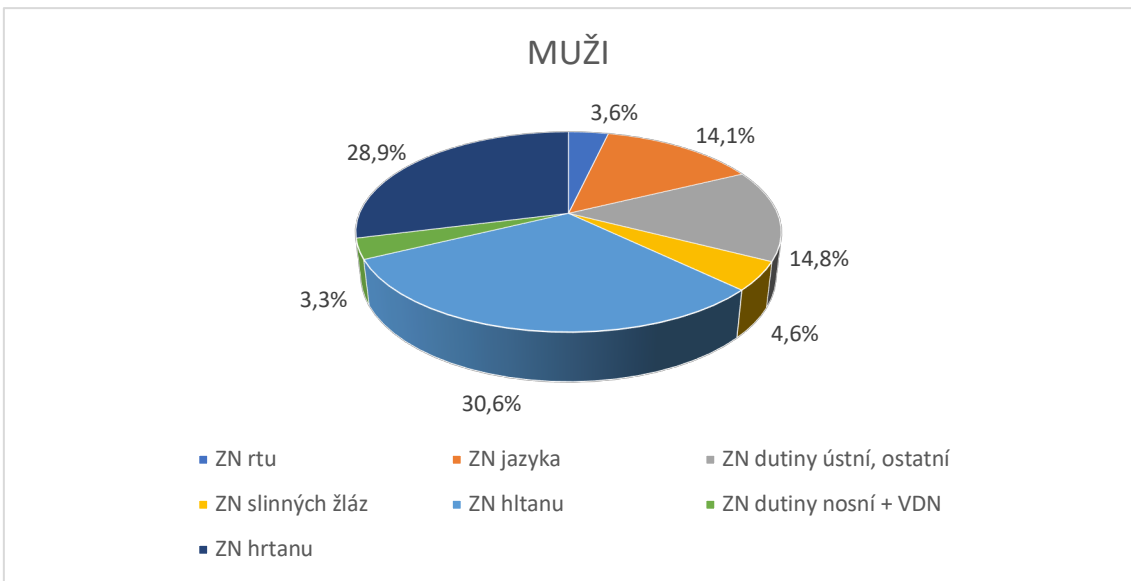
Nádory hlavy a krku tvoří v České republice 2-3 % všech nádorových onemocnění. U mužů zastupují zhruba 6 % a u žen 2 % všech zhoubných nádorů. Muži onemocní 4krát častěji než ženy, u nádorů hrtanu je to až 11krát. Naopak nádory slinných žláz se vyskytují více u žen. Průměrný věk pacientů se pohybuje mezi 50. až 65. rokem života. Celková incidence nádorů v oblasti hlavy a krku v roce 2011 dosahovala 39,9 případů na 100 000 obyvatel. Incidence u mužů byla 30,4 na 100 000 obyvatel a incidence u žen byla 9,5 na 100 000 obyvatel. Nejčastěji objevujícím se nádorem je nádor hltanu. Jeho incidence v roce 2011 představovala 11,8 na 100 000 obyvatel. Pokud bychom Českou republiku srovnali s ostatními zeměmi, nachází se na 37. místě ve výskytu nádorů hlavy a krku. Nejvyšší výskyt je v jihovýchodní Asii. V Evropě jsou na vyšších příčkách Maďarsko, Lucembursko, Francie a Bulharsko (Šlampa, a další, 2007; Vorlíček, a další, 2006; Dušek, a další, 2005).

Zajímavostí je, že karcinom nazofaryngu se výrazně liší od ostatních nádorů této oblasti. Jsou zaznamenány rozdíly v incidenci, léčebných postupech, etiologii i epidemiologii. Ovšem tento druh nádoru je v Evropě málo častý. Jeho incidence je 1/100 000 obyvatel. O něco vyšší výskyt můžeme pozorovat v jižních evropských zemích. Avšak nejvyšší výskyt je v jihovýchodní Asii a jižní Číně, zde incidence dosahuje až 80/100 000. Zvláštností je, že na rozdíl od ostatních nádorů postihuje často i mladé lidi, dokonce i děti do věku 5 let (Šlampa, a další, 2007; Hynková, a další, 2009; Zvolský, 2014; Dušek, a další, 2005).

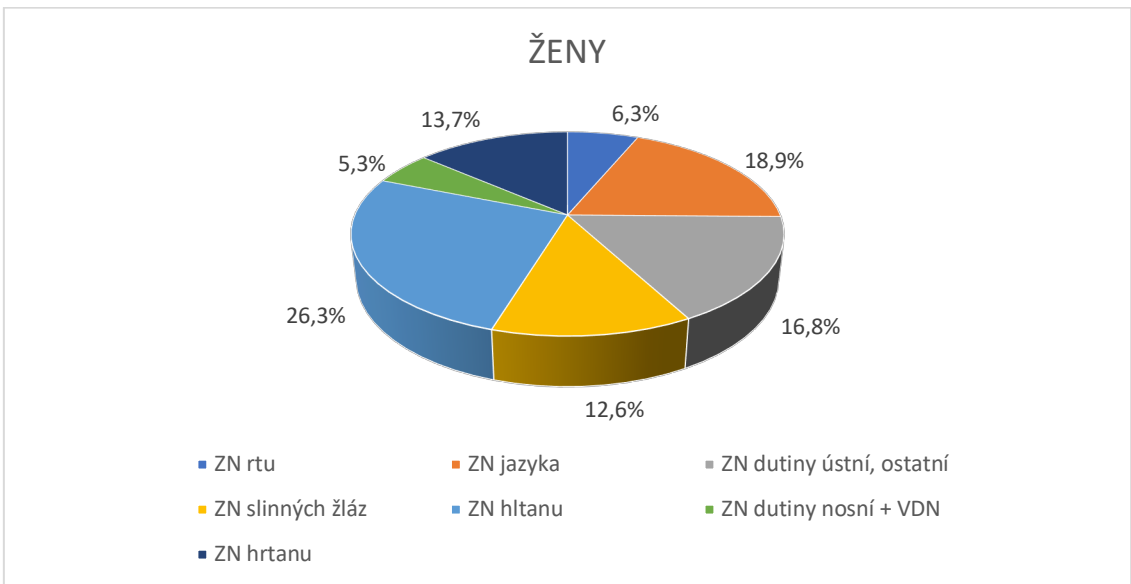
Tabulka 1: Incidence ZN v ČR v roce 2011

Druh nádoru	Muži na 100 000 obyvatel	Muži na 100 000 ob. %	Ženy na 100 000 obyvatel	Ženy na 100 000 ob. %
ZN rtu	1,1	3,6%	0,6	6,3%
ZN jazyka	4,3	14,1%	1,8	18,9%
ZN dutiny ústní, ostatní	4,5	14,8%	1,6	16,8%
ZN slinných žláz	1,4	4,6%	1,2	12,6%
ZN hltanu	9,3	30,6%	2,5	26,3%
ZN dutiny nosní + VDN	1	3,3%	0,5	5,3%
ZN hrtanu	8,8	28,9%	1,3	13,7%

Zdroj: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2011>



Obrázek 1: Incidence ZN v ČR v roce 2011 MUŽI, zdroj: vlastní



Obrázek 2: Incidence ZN v ČR v roce 2011 MUŽI, zdroj: vlastní

3 ETIOLOGICKÉ FAKTORY

Při tvorbě nádorových onemocnění hrají významnou roli rizikové faktory. To jsou takové faktory, které mohou vyvolat vznik kancerogeneze. Můžeme je rozdělit na exogenní (vnější – kouření, alkohol, ionizující záření) a endogenní (vnitřní – věk, pohlaví) (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014).

Nejzávažnějším z těchto faktorů, který má na svědomí vznik nádorů hlavy a krku je kouření. Kouření spadá mezi chemické kancerogeneze, jejichž příčinou je kancerogenní produkt z tabákového kouře. Nejen kouření se podílí na vzniku nádoru, ale následkem mohou být i jiné formy konzumace tabáku, například žvýkání či šňupání (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014).

Druhým rizikovým faktorem je alkohol. Není však stále jasný vliv jeho mechanismu na vznik nádorového onemocnění. Nezáleží totiž přímo na koncentraci požitého alkoholu, ale na množství etanolu. Vliv alkoholu se projevuje i na místech, kde nepřichází do styku se sliznicí (například v laryngu). Roli hraje tedy nejspíš celkový dopad alkoholu na organismus. Především jaterní funkce. Podíl abúzu alkoholu a tabáku v horních dýchacích a polykacích cestách se odhaduje na 90 % (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014).

Viry představují v posledních letech častý výskyt nádorových onemocnění. Narůstající incidenci určitých typů nádorů (hlavně orofaryngeální spinocelulární karcinom) má na svědomí virus HPV (human papilomavirus). HPV virus je v dnešní době nejčastěji přenosným sexuálním onemocněním. Během svého života onemocní tímto virem až 80 % populace. Avšak zdravý imunitní systém se s tímto virem vypořádá za několik měsíců. Ti, u kterých není imunitní systém plně fungující, může být HPV virus podnětem pro vznik kancerogeneze. HPV virus můžeme rozdělit na dva základní typy. Typ s vysokým rizikem (high risk – HR HPV) a typ s nízkým rizikem (low risk – LR HPV). Z 90-95 % je hlavní příčinou orofaryngeálních nádorů právě HR HPV virus. Další virus, který je připisován nádorům orofaryngu je EBV (virus Epsteinova a Barrova). Tento patogen je původcem infekční mononukleózy, a tak se v průběhu života s ním setká mnoho z nás. Avšak lékařské studie prokázaly, že spojení tohoto viru a nádorového onemocnění je jen zřídka kdy (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014).

V této kapitole byly prozatím zmíněny chemické rizikové faktory, ale existují i fyzikální rizikové faktory. Do nich spadá hlavně ionizující záření, které rozdělujeme na dva typy. První jsou přírodní zdroje ionizující záření. Do této skupiny patří kosmické záření, sluneční záření a přírodní radioizotopy. Do druhé skupiny patří umělé zdroje ionizujícího

záření, a to jsou urychlovače částic (cyklotron), jaderné zbraně, jaderné reaktory (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014).

4 KLINICKÉ PROJEVY

Klinický obraz u této skupiny nádorových onemocnění je charakterizován nenápadnou symptomatologií, která se z počátku tváří jako klasické zánětlivé onemocnění. Vzhledem k těmto nenápadným příznakům je většina nádorů objevena až v pozdním stadiu s přítomností uzlinových metastáz (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014; Hynková, a další, 2009).

Příznaky, které můžeme pozorovat například u karcinomu laryngu jsou chraptění. U karcinomů dutiny ústní a orofaryngu jsou příznaky podobné chronickému zánětu, patří sem škrábání v krku, pocit přítomnosti cizího tělesa či dysfagie. U nádorů dutiny nosní a vedlejších nosních dutin jsou příznaky podobné běžnému zánětlivému onemocnění, které se projevuje sekrecí z dutiny nosní (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014; Hynková, a další, 2009).

Rostoucí nádor dutiny nosní či vedlejších dutin nosních pak promínuje nejčastěji do orbit, zde dochází k edému očních víček nebo vystoupení oka z očnice. V tomto případě může docházet i k zaléhání uší či dokonce ke ztrátě sluchu. V případě rostoucího nádoru laryngu si nemocný nahmatá sám nebolestivou rezistenci na krku, která ho při jejím zvětšování dovede k lékaři (Šlampa, a další, 2007; Krška, a další, 2014; Vorlíček, a další, 2006).

5 TNM KLASIFIKACE

TNM klasifikace slouží k popisu velikosti nádoru (T – nádor), postižení uzlin (N – uzliny) a přítomnosti metastáz (M – metastázy). Je publikována evropskou organizací UICC (Union for International Cancer Control). TNM klasifikace se rozděluje na dvě základní formy, klinickou a patologickou neboli pooperační (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

Klinická neboli předléčebná klasifikace, značená cTNM zakládá na výsledcích, které získá před zahájením samotné léčby. Jsou to výsledky ze zobrazovacích a endoskopických metod, biopsií či diagnostických chirurgických zákroků (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

Druhou formou je patologická klasifikace (pTNM), značená pTNM. Aby se mohl primární nádor (pT) patologicky zhodnotit, musí se resekovat, a nebo provést více biopsií ke stanovení nejvyšší pT kategorie. Pro patologické zhodnocení uzlin se musí uzliny odstranit v takovém rozsahu, aby byla prokazatelná nepřítomnost postižení. V případě vzdálených metastáz potřebujeme histologický průkaz (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

Pro zhodnocení nádoru, uzlin či metastáz vkládáme za počáteční písmena TMN buď X, číslice od 0-4 nebo u nádoru (T) máme značku Tis (karcinom in situ). X znamená, že nádor, uzliny či metastázy nelze hodnotit. Číslo 0 znamená, že nemáme žádné informace o přítomnosti nádoru, že uzliny nejsou postiženy a nejsou přítomny žádné vzdálené metastázy. Čísla od 1-4 znamenají přítomnost nádoru nebo postupně se zvětšující nádor (T4 – nádor zpravidla již prorůstá do okolních orgánů), postupně se zvětšující postižení regionálních uzlin nebo přítomnost vzdálených metastáz (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

6 NÁDORY HLAVY A KRKU

Stejně jako u jiných lokalizací nádorových onemocnění se nádory hlavy a krku hodnotí podle TNM klasifikace. Nádory hlavy a krku můžeme charakterizovat především lokálním růstem a metastazováním do lymfatických uzlin. Nejvyšší riziko metastazování lymfatickou cestou je u karcinomu nazofaryngu a pyriformního sinu, naopak malé riziko je u karcinomů hlasivek či paranazálních dutin (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

6.1 Nádory dutiny ústní

Dle anatomické struktury rozdělujeme nádory dutiny ústní na nádory rtů, předních 2/3 jazyka, dásně, spodiny ústní, patra a sliznice dutiny ústní. Z hlediska histologie se nejčastěji jedná o spinocelulární karcinom, dále také o adenokarcinom, lymfom, melanom, ale to jen zřídka. Co se týče tumorů malých slinných žláz, objevuje se adenoidně cystický karcinom, mukoepidermoidní karcinom a adenokarcinom (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014; Vorlíček, a další, 2006).

Pokud bychom se zaměřili na léčbu nádorů rtů, preferujeme vyříznutí (excizi), avšak jen u tumorů s velikostí do 2 centimetrů, a pokud nezasahují do koutku úst. Dále volíme excizi v případě kontraindikace radioterapie (například lokální kožní postižení). Pokud se jedná o tumory větší než 2 centimetry nebo zasahující do ústního koutku, volíme radioterapii. V tomto případě je totiž méně riziková. Chirurgický výkon by mohl způsobit například orální inkontinenci nebo mikrostomii (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006; Krška, a další, 2014).

Nádory dutiny ústní jsou buď menšího rozsahu, kde metodou první volby je radioterapie nebo chirurgie. U tumorů většího rozsahu, podle jejich lokalizace volíme jako první chirurgii s pooperačním ozářením. Můžeme také obě metody zkombinovat a zároveň použít chemoterapii (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

6.2 Nádory orofaryngu

Stejně jako v předchozí kapitole se budou nádory orofaryngu dělit z anatomického hlediska. Jsou to tumory baze jazyka, spodní plochy měkkého patra, uvuly a tonsily (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

První metodou léčby je u nádorů prvního a druhého stádia chirurgie a radioterapie. Vzhledem k tomu, že nádory orofaryngu mají tendenci se velmi často šířit lymfatickou cestou, preferuje se ve většině případů ozařování. U vyšších stádií nádorů se většinou

upřednostňuje kurativní radioterapie se systémovou léčbou, chirurgický výkon se ponechává jako záchranná léčba. Stává se, že nádor prorůstá do kosti, v tomto případě je chirurgický výkon primární kvůli radiorezistenci. Proveďte se tedy resekce mandibuly, a pak pooperační radioterapie. Další možností léčby je adjuvantní radioterapie, která se často v kombinaci s chemoterapií používá v případě pozitivních či těsných okrajů, extrakapsulárního šíření, pT3, pT4, N2, N3, perineurální invaze a angioinvaze (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

6.3 Nádory hypofaryngu

Podle anatomických struktur budou rozděleny i nádory hypofaryngu na postkrikoidní oblast, piriformní sinus a zadní stěnu hypofaryngu. Pokud hodnocení podle TNM klasifikace je T1, znamená to, že je postižena jedna sublokalita o velikosti do 2 centimetrů. V případě T2 je to více než jedna sublokalita nebo okolní oblast bez fixace hrtanu, T3 jsou již tumory s fixací hrtanu nebo větší než 4 centimetry. U T4 se tumor šíří do okolních struktur. Při diagnóze onemocnění má více než 80 % pacientů postižené krční uzliny (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

U časných stádií (T1, T2) se upřednostňuje kurativní radioterapie. Možností volby je i chirurgické řešení. U rizikových pacientů pak po chirurgickém výkonu následuje adjuvantní radioterapie (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

6.4 Nádory nasofaryngu

Karcinomy nasofaryngu se od ostatních nádorů hlavy a krku liší tím, že mají vyšší radiosenzitivitu a chemosenzitivitu. Zároveň mají větší sklony k metastazování do vzdálených tkání (například do kostí, jater či plic). V této oblasti můžeme najít spinocelulární karcinomy, nonHodgkinské lymfony, anaplastické karcinomy, adenoidní karcinomy, a jen vzácně sarkomy. V této oblasti se nachází bohatá lymfatická tkáň, a proto v době určení diagnózy má 80 % pacientů hmatně zvětšené uzliny (Hynková, a další, 2009).

Dle TNM klasifikace můžeme nádory nasofaryngu rozdělit na první stádium (T1), které je omezeno na nasofaryng. Druhé stádium (T2) znamená, že nádor prostupuje do měkkých tkání. U třetího stádia (T3) tumor napadá kostní struktury nebo paranazální dutiny. V posledním stádiu (T4) se nádor šíří intrakraniálně s postižením hlavových nervů, fossa infratemporalis, hypofaryngu, orbity. Hodnocení postižení lymfatických uzlin, je v tomto případě lehce odlišné od TNM klasifikace. Kategorie N1 poukazuje na jednostranné metastázy v mízní uzlině nad fossa supraclavicularis (do 6 centimetrů). Kategorie N2 symbolizuje oboustranné metastázy nad fossa supraclavicularis (do 6 centimetrů). N3 pak

znamená metastázy větší než 6 centimetrů nebo ve fossa supraclavicularis (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

Jak již bylo zmíněno v předchozím odstavci, nádory nasofaryngu jsou radiosenzitivní a chemosenzitivní, proto se upřednostňuje jako první volba radioterapie. Chirurgická léčba zde není relevantní. U pokročilých a lokálně rozšířených stádií bude použita konkomitantní chemoradioterapie. Tato metoda redukuje množství recidiv společně s následnou adjuvantní chemoterapií. Brachyterapie může být též jednou z forem léčby karcinomu nosohltanu (Hynková, a další, 2009; Krška, a další, 2014).

6.5 Nádory laryngu

Laryng lze rozdělit na tři skupiny, každá z nich má jiné lymfatické zásobení, liší se také chováním tumoru, tím pádem i způsobem léčby. První částí je supraglottis, do této skupiny spadá epiglottis, nepravé hlasivkové vazy, aryepiglotické řasy s arytenoidy a infrahyoidní epiglottis. Druhou částí je glottis, do této skupiny patří hlasivkové vazy, přední komisura a zadní komisura. Třetí a zároveň poslední skupinou je subglottis, což je oblast pod hlasivkovými vazy (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

Podle stádia onemocnění, a zároveň podle TNM klasifikace si můžeme rozdělit postižení oblastí tumorem. U stádia T1 je postižena jen jedna lokalita z výše zmiňovaných. T2 stádium už postihuje sliznici více než jedné přilehlé oblasti. U stádia T3 je postižen laryng s fixací hlasivek, a nebo postihuje paraglotický prostor s možnou menší erozí chrupavky. U nejzávažnějšího stádia T4 již nádor prorůstá chrupavkou štítnou nebo postihuje okolní tkáň, která se nachází mimo laryng (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

Výběr léčby závisí na spoustě faktorech (stav nemocného, lokální efekt léčby, spolupráce pacienta). U nádorů supraglottis si všímáme agresivnějších, hůře diferencovaných nádorů s velkou pravděpodobností šíření lymfatickou cestou. U časných stádií je metodou léčby buď chirurgický výkon či radioterapie, přičemž výsledky jsou obdobné. Operace se upřednostňuje ve chvíli druhého stádia tumoru (T2) a bez postižení uzlin (N0), další možností je zde použití radioterapie s alterovaným frakcionačním režimem nebo konkomitantní chemoradioterapie (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

Skupina glottis se od předchozí liší. Lymfatické šíření u začátečních stádií není tak časté (zhruba 2 %). Dvě třetiny nádorů laryngu zaujímají nádory hlasivek. V případě pozdních stádií také narůstá riziko šíření do lymfatických uzlin o 20-30 %. Podle stádií onemocnění dělíme také možnosti léčby. Pro nádory, které jsou teprve v časném stádiu se volí kurativní radioterapie. V případě dysplázií a karcinomu in situ (Tis) se použije

k odstranění nádoru endoskopický nebo laserový výkon. Pokud se jedná o těžší stádia, zakládáme na konkomitantní chemoradioterapii nebo radioterapii s alterovaným frakcionačním režimem.

Pokud bychom se zaměřili na nádory subglottis, zjistili bychom, že jsou vzácné a většinou diagnostikované až v pozdějším stádiu. Léčbu řešíme operační resekcí s krční disekcí, a pak pooperační radioterapií nebo konkomitantní chemoradioterapii (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

6.6 Nádory slinných žláz

Slinné žlázy se dělí na dvě skupiny, drobné slinné žlázy a velké slinné žlázy. Ty velké se nazývají příušní (glandula parotis), podjazyková (glandula sublingualis) a podčelistní (glandula submandibularis). Pokud jsou tyto žlázy postiženy nádorovým onemocněním, rozlišujeme low-grade karcinomy (například mukoepidermoidní karcinom, karcinom z acinárních buněk) a high-grade karcinomy (například mukoepidermoidní, adenoidně cystické, spinocelulární a nediferencované karcinomy, adenokarcinomy a smíšené maligní nádory) (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

Rozdělení nádorů slinných žláz dle TNM klasifikace je následující. Prvním stádiem tumoru (T1) je nádor o velikosti maximálně 2 centimetry a nešíří se mimo parenchym. Stádiem T2 je nádor o velikostí od 2 centimetrů do 4 centimetrů a nešíří se mimo parenchym. Stádium T3 je nádor větší než 4 centimetry a/nebo se šíří do okolních měkkých struktur (kromě kůže, kosti, zevního zvukovodu, n. facialis, a. carotis). U stádia T4 nádor zasahuje do okolních struktur (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

Léčba těchto druhů nádorů se odvíjí od jejich stádia. Pokud se jedná o low-grade tumory, provede se odstranění žlázy bez disekce krčních uzlin. V případě klinického pozitivního nálezu uzlin a high-grade karcinomu již disekci provádíme. Avšak pokud nemůže pacient podstoupit chirurgický zákrok (kontraindikace) je druhou metodou volby kurativní radioterapie (Hynková, a další, 2009; Vorlíček, a další, 2006).

7 DIAGNOSTIKA

Tato kapitola bude zaměřená na diagnostické metody, které využíváme k zobrazování při stagingu nádorů hlavy a krku. Abychom mohli správně diagnostikovat primární nádor, postižení lymfatických uzlin či nalezení vzdálených metastáz využíváme endoskopická vyšetření a diagnostické zobrazovací metody. Konkrétně se zaměříme na ultrasonografii (USG), která je metodou první volby, protože nevyužívá ionizující záření a zvládne snadno zobrazit měkké tkáně v ORL oblasti. Pokud potřebujeme získat přesnější informaci, využíváme výpočetní tomografii (CT), magnetickou rezonanci (MR) nebo hybridní přístroje. Hybridními přístroji máme na mysli spojení pozitronové emisní tomografie a výpočetní tomografie (PET/CT) a spojení pozitronové emisní tomografie a magnetické rezonance (PET/MR).

7.1 Ultrasonografie

Ultrasonografie či ultrazvuk je mechanickým vlněním, v diagnostice se využívají frekvence od 2-15 MHz. Frekvence nám napovídá, že ultrazvuk má stejné fyzikální vlastnosti jako zvuk, v této frekvenci je však pro člověka nad hranicí slyšitelnosti (20MHz). Ultrazvuk se při průchodu tkáněmi rozptyluje, absorbuje a dochází k odrazu od rozhraní tkání, které mají různou akustickou impedanci. Čím větší je rozdíl v hustotě prostředí, tím větší je intenzita odrazu. Tyto odrazy jsou snímány ultrazvukovou sondou. Tato sonda obsahuje řadu piezoelektrických krystalů a vysílá ultrazvukové vlnění do tkáně. V případě, že je akustické rozhraní příliš vysoké, dochází k odrazu téměř veškerého ultrazvukového vlnění, a tak není možné zobrazit struktury nacházející se hlouběji pod tímto rozhraním. K tomuto jevu dochází například u přechodu měkké tkáně a kosti, a nebo měkké tkáně a plynu. Z tohoto důvodu se používá gel, který se aplikuje na kůži, a tak je odstraněna tenká vrstva vzduchu mezi sondou a kůží. Existují i tkáně, ve kterých nedochází k žádným odrazům, například čirá tekutina (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015).

Již jednou bylo zmíněno, že piezoelektrický krystal pracuje na bázi vysílače (deformuje a vysílá mechanické vlnění působením střídavého elektrického proudu), ale také přijímače (zachycení odrazů – ech). Pro obě funkce se používá stejný krystal, a tak umožňuje práci v cyklech, při kterých se funkce střídají. Pouhé 1 % doby cyklu zabere vysílání, ve zbylém čase slouží krystal jako přijímač. Sonda umožňuje zároveň určení vzdálenosti akustického rozhraní (délka časového intervalu mezi vysláním signálu a příjmem odrazu) (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015).

Existují různé druhy sond, nejčastějšími typy jsou: lineární, konvexní a sektorové. Liší se mezi sebou konstrukcí a frekvencí vysílaného vlnění. Lineární sonda má kvalitní prostorové zobrazení na malé vzdálenosti, proto se používá nejčastěji na vyšetření struktur uložených blíže povrchu. Echa, která vysílá do tkání jsou paralelní a vytváří tak pravoúhlý obraz. Příkladem je vyšetření měkkých tkání, štítné žlázy či prsu. Konvexní sonda tvarem obrazu připomíná kávový filtr. Její kvalitní rozlišení na malé vzdálenosti a poměrně dobré rozlišení na větší vzdálenosti je ideální na zobrazení struktur břišních orgánů a pánve. Sektorová sonda se vyjímá vějířovitým tvarem svého obrazu. Využívá se nejčastěji v oblastech s malým prostorem pro průchod ultrazvukových vln (například mezi žebry, skrz fontanely). Dalšími sondami, které můžeme v nemocnici nalézt jsou například pro endosonografické nebo peroperační vyšetření (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015).

V Ultrasonografii rozlišujeme módy ultrazvukového zobrazení. Nejčastěji používaným módem je dynamický B-mode (brightness mode). Při tomto módu vzniká dvojrozměrný řez složený z bodů, kterým je přiřazen na monitoru příslušný odstín šedi v závislosti na jejich intenzitě. Při popisu echogenity (odrazivosti) používáme termíny hypoechogenní (objekty tmavší než okolí), hyperechogenní (objekty světlejší než okolí) a anechogenní pro objekty nevytvářející žádné odrazy. Izoehogenním se nazývá objekt, který má stejnou echogenitu jako okolní struktury. Dalšími termíny, které používáme v ultrasonografii jsou akustický stín a akustické zesílení. Akustický stín se vytvoří v případě naražení ultrazvukových vln do oblastí s velmi výrazným akustickým rozhraním (kost, plyn, kalcifikace). Veškeré ultrazvukové vlnění se odrazí, neproniká žádný signál, a tak vznikne akustický stín. Tento jev poté znemožňuje hodnocení struktur, které jsou hlouběji uložené. Akustické zesílení vzniká naopak za anechogenními objekty a je dáno vyšší intenzitou signálu. Dalšími módy, jejichž využití není tak časté jsou A-mode (amplitude mode) a M-mode (movement mode). Tyto módy využívají k zobrazení křivky, které ukazují vzdálenost a intenzitu odrazů paprsku ultrazvukového vlnění. V echokardiografii se používá M-mode, který hodnotí pohyb chlopní a srdeční stěny. A-mode bychom mohli vidět při použití v očním lékařství (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015).

Dopplerovská ultrasonografie (DUSG) se stává stále častější. Je to technika, která umožňuje měřit směr a rychlost toku v cévách. Při této technice se využívá Dopplerovského jevu, tedy změny frekvence mechanického vlnění odraženého od pohybujícího se objektu. Pokud objekt směřuje ke zdroji, frekvence se zvyšuje. Pokud se od zdroje vzdaluje, frekvence se snižuje. Nejčastěji zkoumaným objektem v dopplerovské ultrasonografii jsou erythrocyty v cévách. Jejich rychlost lze vypočítat Dopplerovskou rovnicí na základě změření

posunu frekvence. U dopplerovské ultrasonografie rozlišujeme dva módy, barevně kódované dopplerovské zobrazení a spektrální dopplerovské zobrazení. U prvního zmíněného modu získáváme barevný záznam, který nás informuje pomocí červené (směr k sondě) a modré (směr od sondy) barvy o směru pohybu toku krve v cévách. Čím je odstín barvy světlejší, tím je rychlost toku vyšší. Druhý mod umožňuje měření rychlosti. Výsledkem vyšetřované oblasti zájmu je křivka, která ukazuje spektrum rychlosti v cévě v závislosti na čase. Při měření můžeme zároveň slyšet zvuk, podle jehož výšky můžeme určit rychlost toku (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015).

Ultrasonografie je vhodné, neinvazivní (s výjimkou endosonografie), snadno proveditelné a opakovatelné vyšetření, které se používá nejčastěji k vyšetření v oblastech břicha, retroperitonea, pánve, krku, mamy, a spousty dalších. Významnou roli hraje také v porodnictví, především v prenatalní diagnostice. V diagnostice nemá prokázané žádné nežádoucí účinky na organismus ani na plod (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015).

Laryngoskopie je endoskopické vyšetření, které se využívá k zobrazení v oblasti krku. Dělí se na přímou a nepřímou laryngoskopii. U nepřímé se pozoruje nitro hrtanu pomocí zrcátka. Přímá laryngoskopie využívá flexibilního laryngoskopu a provádí se v celkové nebo lokální anestezii. Pomůže nám zjistit detailní popis tumoru, který získáme odebráním vzorku tkáně a následným mikroskopickým vyšetřením (Nekula, a další, 2005).

Ultrasonografie je poměrně snadné vyšetření, pomocí kterého získáme přehled o měkkých tkáních a uzlinách v ORL oblasti. Bez využití ionizujícího záření zvládne detekovat zvětšené uzliny nebo rozlišit solidní a cystické léze (rozdílný obraz daných struktur) (Ferda, a další, 2015).

7.2 CT vyšetření

Výpočetní tomografie (Computer tomography) je zobrazovací metoda využívající vlastnosti rentgenového záření. První počítačový tomograf, který byl klinicky využitelný, byl zrekonstruován v roce 1971. Objeviteli byli Godfrey N. Hounsfield (konstruktér prvního CT) a Allan M. Cormack (autor teoretických základů metody). Oba získali Nobelovu cenu v roce 1979 za fyziologii a lékařství, jelikož zavedení CT přístroje znamenalo velmi významný přelom v lékařském zobrazování (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015; Vomáčka, 2015).

Jak již bylo zmíněno, princip CT přístroje je v základu podobný konvenčnímu snímkování. Z rentgenky vychází svazek záření ve tvaru vějíře, který po průchodu pacientem dopadne na detektory umístěné na kruhové výseči naproti rentgence. Toto zeslabené záření

je na detektorech registrováno, a poté převedeno na elektrický signál, který je později zpracován v počítači. V průběhu zhotovení jedné vrstvy se rentgenka s detektory otočí kolem pacienta o 360°. Existují i CT přístroje, které mají detektory stacionární – uložené po celém obvodu gantry a rotuje pouze rentgenka. Rotace soustavy trvá 0,27 – 1 s (podle druhu vyšetření či typu přístroje). Během rotace je provedeno několik stovek expozic (zhotovení) z několika úhlů, a poté je pomocí algoritmů sestaven CT obraz. V dnešní době jsou vyráběny a používány hlavně spirální multidetektorové CT přístroje. Spirálním je myšlen současný pohyb soustavy (rentgenky a detektorů) a posunu vyšetřovacího stolu. Multidetektorový znamená, že jsou detektory uloženy ve více řadách (větší počet řezů během jedné rotace). Šíře řezů je většinou od 0,5 mm do 1,5 mm a čas skenování se u těchto detektorů pohybuje v řádu jednotek až desítek sekund. Konvenční CT přístroje se dnes již nepoužívají (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015; Vomáčka, 2015).

Jednotlivé řezy jsou získávány pomocí absorpce záření ve tkáních s různým složením. Obrazy, které jsou z CT přístroje získány, jsou digitální a tvořeny maticí bodů. Intenzita absorpce rentgenového záření je vyjádřena v Hounsfieldových jednotkách (HU). Hounsfieldova stupnice umožňuje svým rozmezím od -1000 HU až po +3096 HU určit hustoty zobrazovaných tkání nebo materiálů různého složení. Hodnota -1000 HU odpovídá hustotě vzduchu, 0 HU je hustota vody a +1000 HU je hustota kortikální kosti. Hustota je tedy stupeň šedi, kterým je reprezentován CT sken, a protože lidské oko dokáže rozlišit přibližně 16 odstínů šedi, vybíráme si z celé škály hustot pouze určitou část – tzv. okno. Pro určitá vyšetření používáme různé druhy oken, a tím získáváme informace o tkáních, které mají různou hustotu (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015; Vomáčka, 2015).

Před vyšetřením na CT přístroji musí být pacient standardně připraven. U vyšetření s kontrastní látkou podávanou intravenózně (i.v.) musí pacient šest hodin lačnit. Je velice důležité znát veškerá pacientova onemocnění, kvalitu renálních funkcí, odebrat alergologickou anamnézu (premedikace u pozitivních výsledků). Před vyšetřením je také důležité, aby pacient podepsal informovaný souhlas pacienta s prováděným vyšetřením. Pokud je pacient neklidný či nespolupracuje, zajistíme přítomnost anesteziologa (časté u dětských pacientů). Před intravenózní aplikací kontrastní látky musí být zajištěn bezpečný nitrožilní vstup pomocí flexibilní plastické kanyly, a poté co je pacient uložen na vyšetřovací stůl, je připojen přetlakový injektor. Dbá se na to, aby orgány, které budou vyšetřované byly uloženy v ose kolmé na rovinu gantry (Nekula, a další, 2005; Vomáčka, 2015; Ferda, a další, 2015).

Indikacemi k CT vyšetření jsou zejména akutní polytraumata, vyšetření mozku (vyloučení či potvrzení krvácení), stanovení stagingu nádorových onemocnění, traumata páteře či abscesy. Absolutní kontraindikace k provedení CT vyšetření nejsou žádné, avšak relativní je těhotenství (Nekula, a další, 2005; Ferda, a další, 2015; Vomáčka, 2015).

Nativní CT vyšetření patří mezi primární metody u zobrazování rozsahu, velikosti a struktury nádoru. Pokud chceme rozlišit jednotlivé tkáně a prokrvení použijeme k lepšímu zobrazení aplikaci kontrastní látky. Vyšetření s kontrastní látkou nám lépe zobrazí nádorovou tkáň, protože její sycení je mnohem větší než u okolních tkání.

7.3 Vyšetření magnetickou rezonancí (MR)

Při zobrazování pomocí rentgenových paprsků využíváme absorpce záření v tkáních. Rozdíly absorpce v různých tkáních nám určí kontrast a rozlišovací schopnost vzniklého obrazu. V tomto se vyšetřování magnetickou rezonancí liší. Pacient je při vyšetření uložen do silného magnetického pole, do jeho těla je následně vyslán krátký radiofrekvenční impulz. Ve chvíli, kdy impulz skončí se sejme signál, který je tvořen jádry atomů vodíku v pacientově těle. Tento signál se dále měří a je využíván k rekonstrukci obrazu (Nekula, a další, 2007; Vomáčka, 2015; Ferda, a další, 2015).

Vyšetřování magnetickou rezonancí má několik výhod. Zvládne podrobněji zobrazit měkké tkáně, vyšetřuje ve třech základních rovinách, zobrazí mozkové cévy bez užití kontrastní látky, nepoužívá ionizující záření. Můžeme se také setkat s různými speciálními vyšetřovacími postupy, například mozková difúze, funkční MR nebo MR spektroskopie (Nekula, a další, 2007; Vomáčka, 2015; Ferda, a další, 2015).

Důležitou věcí, kterou je třeba si uvědomit hned na začátku je, že atomová jádra se skládají z protonů a neutronů. Protony jsou částice kladně nabitě, rotují kolem své vlastní osy a tomuto pohybu se říká spin. Magnetické pole vznikající v okolí elektrického proudu nebo každé nabitě částice nemá kladný ani záporný elektrický pól, a proto se nazývá jako magnetický moment. Atomová jádra, která mají sudé nukleonové číslo jsou navenek bez magnetického momentu. Atomová jádra s lichým atomovým číslem naopak vykazují magnetický moment. Z řady prvků je nejdůležitějším zástupcem vodík, který má v jádře pouze jeden proton. Tvoří 2/3 lidské tkáně, jeho magnetický moment je velmi silný a lze ho dobře změřit. V lidské tkáni je magnetický moment roven nule, protože osy protonů vodíku jsou orientovány různě a jejich magnetické momenty se navzájem ruší. Pokud umístíme protony do silného statického magnetického pole (B_0), uspořádají se rovnoběžně se siločárami tohoto pole v paralelním a antiparalelním (otočené o 180°) postavení. Větší část

protonů je v paralelním postavení a zároveň je zdrojem velmi malého magnetického pole. Intenzita statického magnetického pole je vyjádřena v jednotkách Tesla (T). Přístroje, které jsou nejčastěji používané mají intenzitu 1,5 T, avšak v dnešní době se používají i přístroje, které mají intenzitu 3,0 T (Nekula, a další, 2007; Vomáčka, 2015; Ferda, a další, 2015).

Statické magnetické pole vykonává také precesní pohyb. Tento pohyb je rotační v transverzální rovině, připomíná pohyb dětské káči. Protony však nerotují stejně (jsou rozfázované), při stejné rychlosti a na stejné kruhové dráze se každý proton nachází na jiném místě kruhu. Frekvence, kterou precesní pohyb má, závisí na velikosti statického magnetického pole a na gyromagnetické konstantě. Tato závislost je vyjádřena matematicky Larmorovou rovnicí: $\omega = B_0 \cdot \gamma$ (ω je rychlost otáčení, B_0 je síla magnetického pole, γ je gyromagnetická konstanta) (Nekula, a další, 2007; Ferda, a další, 2015; Vomáčka, 2015).

Jak bylo již zmíněno, v paralelním a antiparalelním postavení jsou protony zdrojem velmi malého magnetického pole, které je skoro nedetekovatelné. Pokud však změníme uspořádání protonů, bude mít magnetický moment jiný směr než siločáry statického magnetického pole, tím pádem ho budeme moci detekovat. Tuto změnu způsobíme tím, že dodáme zvenčí protonu energii vysokofrekvenčním elektromagnetickým impulzem. Frekvence tohoto impulzu je podobná rozsahu krátkých rozhlasových vln, a proto se tento impulz nazývá také radiofrekvenční. Poté dojde k excitaci, to znamená, že proton, který získal větší energii změni směr svého vektoru o 90° nebo 180°. Tento pohyb (změna směru vektorů) je zdrojem longitudinální (podélné) magnetizace (Ferda, a další, 2015; Vomáčka, 2015; Nekula, a další, 2007).

Aby protony vodíku dodanou energii přijaly, musí frekvence impulzu odpovídat Larmorově frekvenci. Tomuto fyzikálnímu jevu se říká rezonance. Vlivem impulzu provádějí protony také synchronní precesi (precese ve fázi), a tak zapříčiní zvýšení transverzální (příčné) magnetizace. Impulz také působí na rozdílně na jednotlivé rotace. V případě, že se transverzální magnetizace zvyšuje do maxima, longitudinální se skoro utlumí. Ve chvíli, kdy přestane radiofrekvenční impulz působit, vrátí se proton do své počáteční polohy a nastává relaxace. Tento jev je obvykle delší než doba excitace. K uvolňování energie dochází postupně a intenzita signálu se snižuje exponenciálně. Elektromagnetická energie se převádí v cívce na elektrickou energii na povrchu těla, a ta se dále měří. Podélná magnetizace, která byla utlumena při excitaci, se vrací do svého normálního stavu. Doba, v průběhu které tento jev nastane, se nazývá čas T1. Čas T1 znamená dobu, za kterou dosáhne magnetizace 63 % své původní hodnoty. Objevuje se nám zde ještě čas T2, který znamená dobu, za kterou příčná magnetizace dosáhne 37 % původní hodnoty.

V biologických tkáních máme různé relaxační časy, protože oba druhy magnetizace se mění různě vlivem určitých podmínek. O rychlosti předání energie rozhodne nejen velikost molekul, ale také chemické složení tkání. Obecně, struktury, které mají vysoký obsah tekutin mají také dlouhé relaxační časy T1 a T2. V tukové tkáni je to naopak (Vomáčka, 2015; Nekula, a další, 2007).

Pokud zobrazujeme magnetickou rezonancí, musíme také lokalizovat polohu jednotlivých protonů v trojrozměrném prostoru. Abychom tak učinili, využíváme gradientní pole, která jsou vložena v hlavním statickém magnetickém poli ve třech zároveň na sebe kolmých rovinách (x, y, z). Když všechny tři gradientní cívky zapneme, můžeme změnit sílu B0 tak, aby v žádném místě trojrozměrného prostoru nebyla stejná. Gradientní echa určují šířku vrstvy a rovinu řezu (Vomáčka, 2015; Nekula, a další, 2007).

Magnetická rezonance nám díky lepšímu rozlišení poskytuje i lepší diagnostiku hlavně měkkých tkání, a proto se hojně využívá u zobrazování nádorů ORL oblasti. Její využití může být nejen diagnostické, ale také například jako předoperační plánování nebo pooperační navigace.

7.4 PET/CT vyšetření

Zobrazování PET/CT přístrojem patří v dnešní době k nejmodernějším zobrazovacím metodám. Využívá spojení dvou moderních a hojně používaných diagnostických metod (PET a CT). Díky tomuto spojení, můžeme získat morfologický i metabolický obraz tkáně během jednoho vyšetření a beze změny polohy pacienta. Kombinací těchto dvou metod využíváme výhody jednotlivých přístrojů. Multidetektorové CT přístroje nám poskytují kompletní anatomické a morfologické informace, zatímco PET kamerami zjistíme dokonalou funkční informaci a ozřejmíme etiologii morfologicky nejednoznačných obrazů CT. Zkombinováním těchto dvou metod se povedlo vyřešit mnohá úskalí samostatně prováděných vyšetření (Votrubová, 2009; Kupka, a další, 2007).

Pro PET zobrazení využíváme velkou škálu radionuklidů a jimi značených radiofarmak. V dnešní době existuje přes 600 radionuklidů, které mohou být potenciálně využité pro PET, protože při radioaktivní přeměně produkují pozitrony. Avšak se snažíme vybírat ty, které mají dobré chemické vlastnosti, například ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F . Jsou to biogenní radionuklidy produkované cyklotronem, a právě díky jejich dobrým chemickým vlastnostem jsou předurčeny pro značení tělu vlastních molekul nebo jejich derivátů. Jejich výhodou je nízká radiační zátěž pro pacienta a vysoká kvalita získaného obrazu. Nevýhodou

je nákladná produkce, a kvůli krátkému poločasu rozpadu, i omezená dopravní vzdálenost (Votrubová, 2009; Kupka, a další, 2007; Nekula, a další, 2005).

Nejčastěji využívaným radiofarmakem je 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG). Dopravu glukózy do buňky má na starost skupina transportních proteinů. Vzhledem k několika aspektům nádoru (zvýšená rychlost fosforylace, snížená hladina glukóza-6-fosfatázy, zmnožení non-inzulindependentní glukózových transportérů) se v místě, kde se nádorové buňky vyskytují výrazně zvýší akumulace FDG. Zánětlivé elementy mají také zvýšenou akumulaci FDG (Votrubová, 2009; Kupka, a další, 2007).

Dalším radiofarmakem, které se též využívá k diagnostice je 3'-deoxy-3'-[¹⁸F]-fluorothymidin (FLT). Fluorothymidin se akumuluje v buňkách enzymu thymidinkynázy 1 (ten se podílí na syntéze DNA). Jeho hlavní výhodou je, že oproti FDG zvládne při porovnání vyšetření před a po léčbě okamžitě posoudit účinek protinádorové terapie. Zároveň se také nekumuluje ve zdravé mozkové tkáni, a tak může být využíván pro zobrazování mozkových tumorů (Votrubová, 2009; Nekula, a další, 2005).

Dalšími využívanými radiofarmaky jsou například: [¹⁸F]-fluorid sodný (NaF), cholin, [¹¹C]-acetát, L-3,4-dihydroxy-6-[¹⁸F]-fluorofenylalanin (F-DOPA), značené peptidy, značené aminokyseliny a spousta dalších (Votrubová, 2009).

Pozitronová emisní tomografie využívá záření gama. Při rozpadu jader některé radionuklidy emitují pozitrony, což jsou kladně nabitě antičástice elektronu. V hmotném prostředí ztrácejí energii excitací, ionizací a produkcí brzděného záření. Jejich dolet ve tkáni je velmi malý a většina z nich zaniká na kratší vzdálenosti od původního atomu. Pozitron (po ztrátě své kinetické energie) zanikne interakcí s elektronem v procesu nazývaném anihilace. Při tomto jevu obě částice (elektron a pozitron) zaniknou a přemění se na dva fotony záření gama, které mají energii 511 keV. Tyto fotony se po přímce vzdalují opačnými směry. K detekci těchto fotonů se používají scintilační detektory, které mají větší hustotu a větší atomové číslo. Tyto detektory se využívají v multidetektorových systémech a jsou uspořádány do prstenců (Kupka, a další, 2007; Votrubová, 2009).

Pokud přímka, po které se vzdalují fotony opačnými směry, leží v rovině prstence detektorů, absorbují se oba fotony skoro současně dvěma protilehlými detektory. Tomuto jevu se říká koincidenční detekce, která umožňuje fotony detekovat, a dokonce i určit přímku, na které k anihilaci došlo (v těsné blízkosti této přímky leží zdroj záření). Zároveň můžeme tuto přímku využít ke zpětné projekci a rekonstrukci obrazu (Nekula, a další, 2005; Votrubová, 2009).

Hybridní PET/CT systém využívá PET skeneru a zároveň i plnohodnotný CT skener. Snímání se provádí beze změny polohy pacienta postupně oběma modalitami. Nejdříve se zhotoví tzv. topogram (lůžko s pacientem plynule projíždí skrz CT gantry). Topogram slouží jako předozadní projekce, ve které si zvolíme oblast zájmu. Tato oblast je poté podrobněji vyšetřena pomocí PET a CT. Nejdříve přichází na řadu CT, po akvizici CT dat je lůžko s pacientem posunuto hlouběji do gantry a může probíhat snímání emisních PET dat. Výhodou tohoto vyšetření je tzv. fúze obrazů (CT a PET), která je zajištěna samotným hardwarem (Votrubová, 2009; Kupka, a další, 2007; Nekula, a další, 2005).

Vzhledem k tomu, že anatomie v oblasti hlavy a krku je velice komplikovaná, je potřeba na její správné zobrazení použít techniku s vysokým prostorovým rozlišením, které nám umožní výpočetní tomografie. Na druhou stranu potřebujeme určit staging daného nádoru, a protože převážná většina nádorů hlavy a krku jsou dlaždicobuněčné karcinomy s vysokou úrovní oxidativní glykolýzy tak k jejich primárnímu zobrazení či metastázám můžeme využít pozitronovou emisní tomografii (PET) s aplikací ^{18}F -FDG. PET/CT je ideální možností k diagnostice nádorů v oblasti hlavy a krku, protože kombinace PET a CT zvládne rozlišit vlastní nádor, cévní systém a splanchnokranium kvůli své vysoké sensitivitě a specificitě. Tím, že použijeme multiplanární rekonstrukce, a poté provedeme fúzi obrazu PET a CT, zvládneme věrně zobrazit nádorovou tkáň v určité rovině a přesně lokalizujeme metabolicky aktivní mízní uzliny. Vzdálené metastázy (převážně od karcinomu jazyka) můžeme objevit v plicích či játrech. Metastázy ve skeletu jsou nejčastěji u karcinomu průšní žlázy. Vzhledem k těmto vzdáleným metastázám se provádí celotělové vyšetření s aplikací FDG i.v. (Ferdová, a další, 2007).

7.5 PET/MR vyšetření

Zobrazování hybridním přístrojem PET/MR patří k nejnovějším metodám zobrazování na molekulární úrovni. Jedná se o spojení dvou velice pokročilých systémů, magnetické rezonance a pozitronové emisní tomografie. V průběhu vývoje se zjistilo, že nebude možné využít stejnou techniku zesílení signálu scintilace krystalu, která je využívána u zobrazování PET/CT. Jedná se totiž o fotonásobič, který je založený na urychlování elektronů ve vysokém elektrickém poli, a který je velmi citlivý na změny magnetického pole. Světlo vznikající při scintilaci krystalu je detekováno pomocí lavinových fotodiod. Tím, že vznikne vnitřní proud v silikonových krystalech se spustí lavinový efekt, který vede k mnohonásobnému zesílení signálu. Toto zesílení závisí na teplotě krystalu a na jeho reverzním napětí. Detektorový systém PET je uložen mezi systémem gradientních a

radiofrekvenčních cívek. Zároveň je chlazen a odstíněn tak, aby nedocházelo ke vzájemné integraci obou systémů (PET a MR) (Ferda, 2015; Carrio, a další, 2014).

Akvizice dat probíhá na obou přístrojích najednou. PET pracuje na principu step-and-shoot. To znamená, že postupně kompletuje data v různých úrovních trupu. Při akvizici dat se pokrývá trup od báze lebni až po třísla a jedná se většinou o čtyři polohy skenování. Vzhledem k tomu, že používáme diagnostické MR sekvence, dochází k tomu, že akviziční čas skenování MR přesahuje akviziční čas PET. Abychom získali kvalitnější sady obrazů, můžeme prodloužit dobu záznamu PET až o 5 minut. Co se týče rekonstrukce, nejdříve se skládají obrazy magnetické rezonance. Ty jsou určeny k tvorbě takzvané mapy tkání. Na základě těchto map je vypočítán obraz korigovaný na atenuaci ve tkáních. Atenuačně korekční mapa, která je zrekonstruována pomocí sady čtyř obrazů není tvořena jako u PET/CT tvrdou tkání, ale tkáněmi s různou koncentrací vodíkových jader. Samotná akvizice dat PET/MR trvá zhruba od 30 do 50 minut (u celotrupového rozsahu) (Ratib, a další, 2013; Ferda, 2015).

Diagnostické sekvence, které se při vyšetřování PET/MR používají jsou T1-vážené, T2-vážené a difuzně vážené. Základní sekvencí je T1-vážený obraz spoiled gradient echa VIBE s Dixonovou metodou volby čtyř kvalit obrazů. Jedná se o sekvenci s vyšším rozlišením, než jsou sekvence pro korekčně atenuační mapy. Další velmi významnou sekvencí je T2-vážená inversion recovery sekvence s potlačením tuku technikou krátkého inverzního času. Difuzně vážené sekvence přinášejí informace o tkáních na buněčné úrovni (podobně jako PET) (Ferda, 2015; Carrio, a další, 2014).

Při zobrazování PET/MR používáme různé druhy radiofarmak. Nejčastěji užívaným je ^{18}F -fluorodeoxyglukóza hlavně kvůli své univerzálnosti. Oxidativní glykolýza je totiž energetickým zdrojem u většiny nádorových onemocnění a u většiny zánětlivých procesů. Nádory, které se vyznačují akumulací ^{18}F -FDG jsou hlavně nádory ledvin, mozku, hepatocelulární karcinom či karcinom prsu. V tomto případě můžeme toto radiofarmakum využít k posouzení stupně diferenciaci nádoru (Ferda, 2015; Lin, a další, 2017).

Diagnostika MR hraje velkou roli u onkologických onemocnění, a tak spojení PET a MR přináší spoustu výhod. U nádorů hlavy a krku využíváme magnetickou rezonanci hlavně z důvodu jejího vysokého tkáňového rozlišení a možnosti provedení dynamických postkontrastních studií s farmakokinetickou analýzou. V dnešní době je největším přínosem snížení aplikační dávky pacienta. U ^{18}F -FDG aplikujeme 2,5 MBq/kg u dospělých a 2 MBq/kg u dětí. U ostatních radiofarmak používáme dávku sníženou až na 1-1,25 MBq/kg, a to bez snížení kvality PET záznamu. Při porovnání modality PET/CT a PET/MR dochází

ke snížení dávky o třetinu až polovinu v souvislosti s nepřítomností radiační zátěže pacienta z CT vyšetření. Důležité je zároveň i to, že snížením aplikované dávky pacienta, snížíme také radiační zátěž personálu (Ferda, a další, 2017).

PRAKTICKÁ ČÁST

8 CÍLE PRÁCE

C1: Zjistit přínos PET/MRI u stagingu nádorů hlavy a krku.

C2: Zjistit, v jakém případě se indikuje vyšetření na přístroji PET/MR.

C3: Zjistit, jakým způsobem pomohlo vyšetření na přístroji PET/MR určit klasifikaci nádoru.

9 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

V1: Jaký přínos má přístroj PET/MR u stagingu nádorů hlavy a krku?

V2: Při jaké příležitosti se nejčastěji indikuje vyšetření na PET/MR?

V3: Jakým způsobem pomohlo vyšetření na přístroji PET/MR určit klasifikaci nádoru?

10 METODIKA PRÁCE

Pro praktickou část této práce byl zvolen kvalitativní výzkum, který je zpracován formou pěti kazuistik. Sběr dat probíhal v době školou schválených praxí na Klinice zobrazovacích metod Fakultní nemocnice Plzeň v období od 12.11.2018 do 23.11.2018. Udělený souhlas manažerky pro vzdělávání a výuku NELZP FN Plzeň Mgr. Bc. Světluše Chabrové ke sběru informací ve FN Plzeň je uveden v příloze. Kritériem k výběru dat byl soubor pacientů s nádorem hlavy a krku, kteří podstoupili vyšetření na PET/MRI.

11 KAZUISTIKY

11.1 Kazuistika 1

Muž, 56 let

Anamnéza: Bez větších zdravotních obtíží

Katamnéza:

- 11.5.2015 ORL ambulance
- 12.5.2015 Bioptické vyšetření
- 20.5.2015 USG krku
- 21.5.2015 CT vyšetření hrudníku
- 16.6.2015 ORAK ambulance
- 16.6.2015 CT vyšetření krku
- 8.7.2015 PET/CT trupu
- 28.7.2015 Zavedení PEG
- 28.7.2015 Zahájení chemoradioterapie
- 12.9.2015 Ukončení chemoradioterapie
- 10.11.2015 PET/CT vyšetření
- 23.11.2015 USG krku
- 7.1.2016 ORAK ambulance
- 19.1.2016 Operace (kyretáž nosohltanu)
- 2.6.2016 PET/MR vyšetření**
- 28.6.2016 Zrušeno PEG
- 3.9.2018 Pasáž jícnem
- 2.10.2018 PET/MR vyšetření**
- 25.10.2018 Zavedení PEG
- 9.11.2018 Příjem k hospitalizaci
- 22.11.2018 Propuštěn na vlastní žádost

56 letý muž, kuřák od svých 15 let, přichází v květnu 2015 do ORL ambulance s půlročním problémem hmatné rezistence na krku. Zároveň zhruba rok trpí občasnou krvavou rýmou a zalehlým pravým uchem. Pacient je po konzultaci s lékařem poslán na bioptické vyšetření, a poté na sonografii. Na bioptickém vyšetření se ukázalo, že se jedná o dlaždicový nekeratinizující karcinom nosohltanu, EBV pozitivní. Na sonografickém vyšetření krku byly prokázány patologické uzliny velikosti 20 mm a v laloku štítné žlázy byl

zjištěn benigní hypoechogenní uzlík velikosti 3 mm. Kontrolní postkontrastní vyšetření plic a mediastina na CT neprokázalo žádné metastázy.

V červnu proběhlo vyšetření CT (viz obrázek č. 3) s podáním kontrastní látky i.v. Zubní výplně způsobují artefakty tak, že velmi ztěžují hodnocení pravé poloviny krku. V oblasti nasofaryngu vpravo je identifikována nehomogenní expanze velikosti minimálně 42x32x38 mm, která je hůře ohraničená, dále jsou na krku zjištěny vícečetné zvětšené uzliny velikostně do 15 mm v kratší ose. Vlevo na krku a za úhlem mandibuly jsou uzliny zvětšeny na velikost do 14 mm v kratší ose. Submentálně zvětšené uzliny velikosti do 9x6 mm. Mozek bez zřetelných ložisek. Závěrem CT vyšetření je tumorózní expanze nasofaryngu vpravo, ale vzhledem k vzniklým artefaktům nelze jednoznačně lokalizovat hranice tumorosního postižení, a tak je pacient poslán na PET/CT.

V červenci 2015 bylo pacientovi uděláno PET/CT vyšetření trupu (viz obrázek č. 4). Záznam PET byl proveden za 75 minut po aplikaci ¹⁸F-FDG o aktivitě 163,9 MBq. CT záznam byl proveden po podání 80 ml neionické kontrastní látky. Vyšetření bylo zhotoveno v rozsahu hlavy, krku a trupu až po oblast třísel. Závěrem byl zjištěn objemný vysoce metabolicky aktivní a lokálně pokročilý tumor pravé poloviny nosohltanu, který zasahuje částečně i do levé poloviny nosohltanu, do dorzální části pravé poloviny nosní dutiny a díky usuraci kosti i do pravé poloviny sfenoideálního sinu. Metastatické postižení uzlin v horní jugulární skupině bilaterálně a ve střední jugulární skupině vpravo.

Pacient je z ORL ambulance odeslán na ambulanci onkologickou. Na základě všech předešlých vyšetření je onemocnění klasifikováno jako dlaždicový špatně diferencovaný nekeratinizující karcinom nosohltanu EBV pozitivní s metastatickým postižením pravostranných krčních uzlin, klasifikovaný dle TNM klasifikace jako TxN1M0, G3. Na onkologickém oddělení je pacientovi zaveden PEG a je naplánována radikální radiochemoterapie, která je provedena technikou simultánního integrovaného boostu svazkem s modulovanou intenzitou (SIB – IMRT) ve třech dávkových hladinách.

- PTV1: krční uzliny (sk.III. sin., IV.+V. bilat.) s jednotlivou dávkou 1,6 Gy na frakci a celkovou referenční dávkou 56 Gy
- PTV2: krční uzliny (sk.III. dx., Ib+II+RP bilat.) s jednotlivou dávkou 1,8 Gy na frakci a celkovou referenční dávkou do 63 Gy
- PTV3: tumor nosohltanu s jednotlivou dávkou 2 Gy na frakci a celkovou referenční dávkou 70 Gy

Ozáření proběhlo celkem ve 35 fraccích konkomitantně s podáním 70 mg Cisplatinu intravenózně v 5 cyklech 1krát týdně.

Po ukončení radioterapie a chemoterapie v září 2015 bylo poté v listopadu provedeno kontrolní PET/CT vyšetření s aplikací ^{18}F -Fluorothymidinu o aktivitě 85,5 MBq (viz obrázek č. 5). Pro CT vyšetření bylo podáno 80 ml neionické jodové kontrastní látky. Bylo zjištěno, že tumorózní hmoty vpravo regredovaly, ale byla zjištěna zvýšená aktivita na úrovni nosohltanu vlevo v místě ústí Eustachovy trubice. Na obou stranách krku zmnožené uzliny, některé kvůli vyšší akumulaci FLT jsou podezřelé z metastáz.

Po kontrolním PET/CT vyšetření s aplikací ^{18}F -FLT a po ultrasonografii se vrací pacient na onkologickou ambulanci. Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit lokální recidivu, podstoupí pacient kyretáž nosohltanu s blokovou resekci krčních uzlin vlevo i vpravo. Pacient je poté propuštěn do domácí péče a v červnu 2016 přichází na kontrolní vyšetření, které bylo provedeno na hybridním přístroji PET/MR (viz obrázek č. 6). Při vyšetření PET, které trvalo 60 minut byla aplikována ^{18}F -FDG o aktivitě 155,7 Mbq. Pro vyšetření magnetickou rezonancí byla aplikována gadoliniová kontrastní látka i.v. Ve srovnání s PET/CT vyšetřením, bylo zjištěno, že nález regreduje v původním místě a nebyly nalezeny žádné podezřele vyhlížející akumulující uzliny. Pacient byl tedy propuštěn do domácí péče.

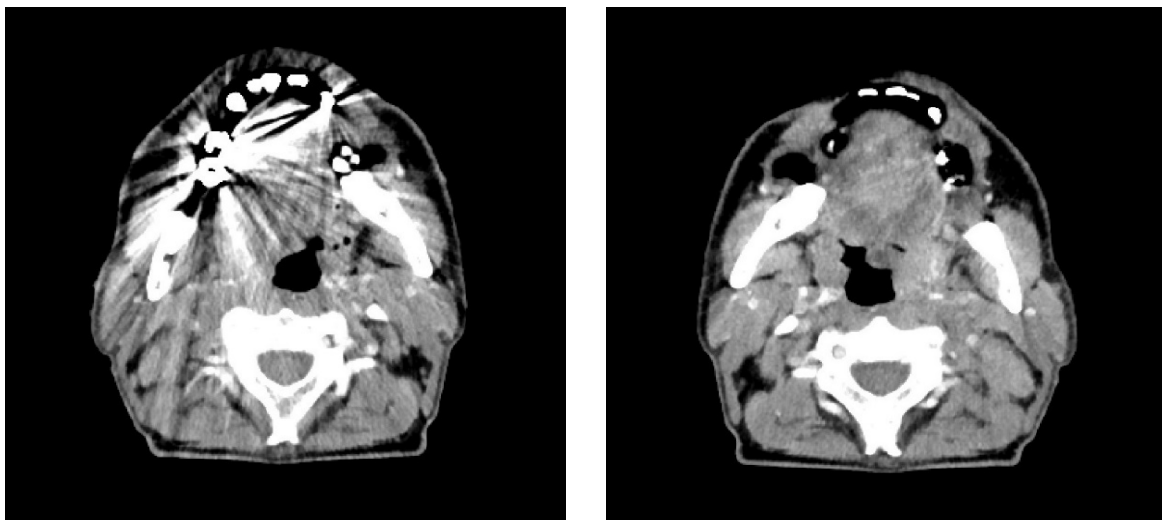
Avšak od ledna 2018 pociťuje pacient dysfonické potíže, bolesti v zátylku a hubne. I přes pravidelné návštěvy na ultrasonografii je v září 2018 indikováno PET/MR vyšetření s aplikací ^{18}F -FDG (viz obrázek č.7). Pacientovi byla zjištěna lokální recidiva karcinomu v retrofaryngeálním prostoru vrůstající do prostoru prevertebrálního a do skeletu cervikokraniálního přechodu a base lebni vpravo od střední čáry. Pacient byl následně hospitalizován, ale po několika dnech byl propuštěn na vlastní žádost do domácí péče.

Závěr:

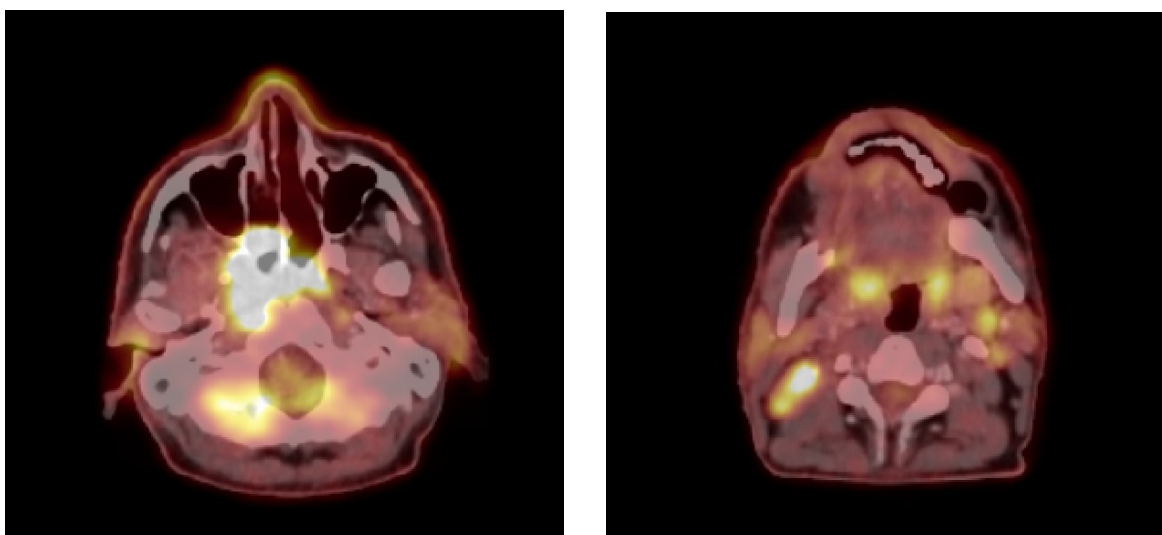
Pacientovi byl diagnostikován v červenci 2015 dlaždicový špatně diferencovaný nekeratinizující karcinom nosohltanu EBV pozitivní s metastatickým postižením pravostranných krčních uzlin, klasifikovaný dle TNM klasifikace jako TxN1M0, G3. Jedním z prvních vyšetření, které pacient podstoupil bylo CT vyšetření. U tohoto vyšetření nám bohužel zubní výplně způsobovaly takové artefakty, že nebylo možné správně určit rozsah nádorového onemocnění. Zde je zřejmý přínos PET/CT, které pomohlo bez problému zobrazit rozsah vlastního nádoru, ale zároveň i metastatické postižení uzlin. Avšak co se týče následného kontrolního vyšetření a stagingu nádoru, bylo doporučeno vyšetření PET/MR, které je v této oblasti určitě přínosem. PET/MR vyšetření bylo také indikováno jako metoda první volby při opakované kontrole v roce 2018, když se pacientovi objevily opětovné potíže, které pravděpodobně souvisely s předchozím nádorovým onemocněním v roce 2015.

První přínos tohoto vyšetření je vysoké tkáňové rozlišení. Dalším ne méně důležitým přínosem je ušetření pacienta radiační dávky po již podstoupené radioterapii.

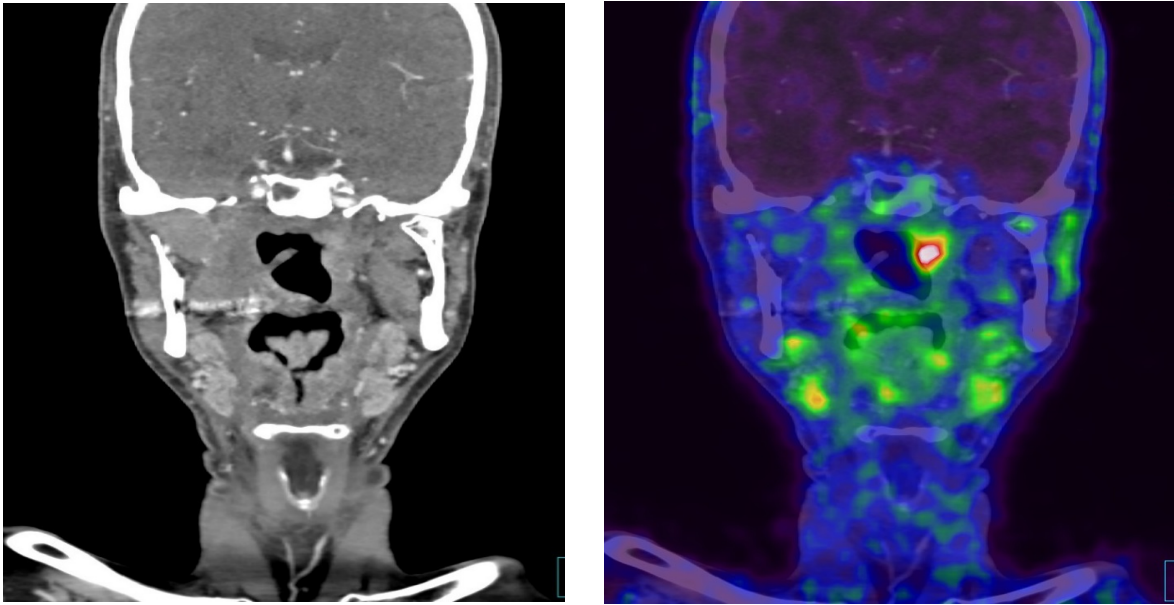
11.2 Obrazová dokumentace ke kazuistice 1



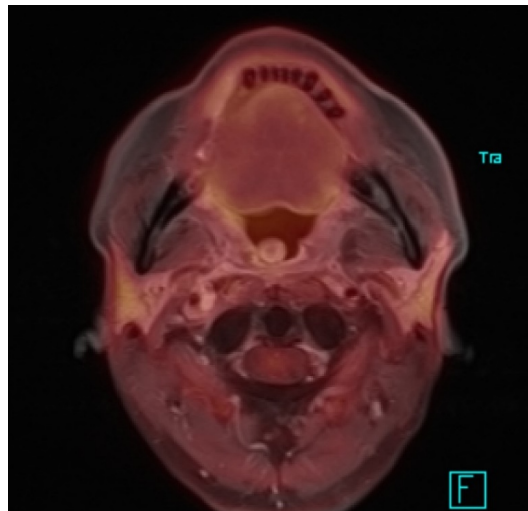
Obrázek 3: 16.6.2015 CT vyšetření s artefakty, zdroj: FN Plzeň



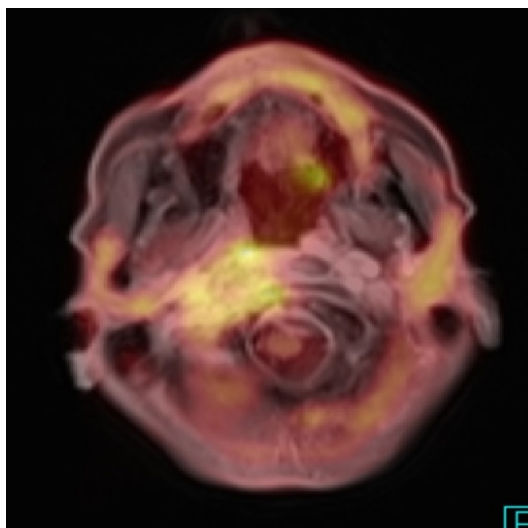
Obrázek 4: 8.7.2015 PET/CT vyšetření, zdroj FN Plzeň



Obrázek 5: 10.11.2015 PET/CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 6: 2.6.2016 PET/MR vyšetření, zdroj FN Plzeň



Obrázek 7: 2.10.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň

11.3 Kazuistika 2

Žena, 54 let

Anamnéza: Bez větších zdravotních obtíží

Katamnéza:

12.6.2017 ORL ambulance

21.6.2017 Operace

22.6.2017 Bioptické vyšetření

29.6.2017 ORL ambulance

12.7.2017 PET/MR vyšetření

4.9.2017 ORAK ambulance

5.9.2017 CT krku

13.9.2017 ORAK ambulance

13.9.2017 Zahájení teleradioterapie

19.9.2017 Zavedení PEG

27.10.2017 Ukončení teleradioterapie

7.12.2017 PET/MR vyšetření

21.12.2017 ORAK ambulance

25.1.2018 zrušení PEG

16.3.2018 MR krku

3.10.2018 PET/MR

54 letá pacientka kuřačka přichází v červnu 2017 do ORL ambulance s roční bolestivostí při polykání spíše vlevo. Z ORL ambulance je poslána k hospitalizaci a následně laryngoskopii s probatorní excizí epiglottis pro podezření na nádorové onemocnění. Z bioptického vyšetření bylo prokázáno, že se jedná o dobře diferencovaný dlaždicový nerohovějící karcinom, avšak s nejasností hloubkové invaze, a tak bylo pacientce indikováno PET/MR vyšetření s aplikací ¹⁸F-FDG, na kterém se zjistilo, že se jedná o dlaždicový karcinom levé poloviny apexu a okraje linguální plochy epiglottis přerůstající valemkulou do kořene jazyka zejména vlevo, bez postižení krčních uzlin dle TNM klasifikace klasifikován jako T2N0M0, G1 (viz. obrázek č.8).

V září 2017 se provedlo CT krku s podáním kontrastní látky i.v. určené k naplánování ozařovacího plánu (viz. obrázek č.9).

Pacientka poté navštívila onkologickou ambulanci a byla zahájena radikální obrazem řízená teleradioterapie (IGRT) se souběžným zvýšením dávky v nádoru epiglottis (SIB), brzdným svazkem lineárního urychlovače s modulovanou intenzitou (IMRT) konkomitantně s podáním Cisplatiny 1krát týdně. Ozáření bylo provedeno ve třech dávkových hladinách a proběhlo ve 33 frakcích.

- PTV1: samotný nádor epiglottis, s jednotlivou dávkou na frakci 2,12 Gy a celkovou referenční dávkou 69,96 Gy
- PTV2: celý hrtan, s jednotlivou dávkou na frakci 1,8 Gy a celkovou referenční dávkou 59,4 Gy
- PTV3: bilaterální krční uzliny (skupiny II. až IV.), s jednotlivou dávkou na frakci 1,7 Gy a celkovou referenční dávkou 57,1 Gy

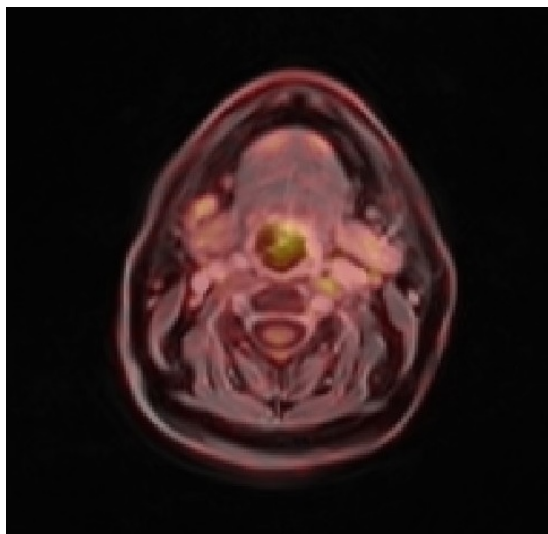
V prosinci 2017 bylo pacientce provedeno kontrolní PET/MR vyšetření s aplikací ¹⁸F-FDG. Závěrem, nebyla zjištěna žádná významná akumulace FDG v oblasti epiglottis ani žádné jiné nádorové infiltrace (viz. obrázek č.10).

V březnu 2018 bylo provedeno kontrolní MR vyšetření, které nezjistilo žádné zřetelné recidivy. V září 2018 bylo provedeno kontrolní PET/MR vyšetření ke zjištění restagingu nádoru epiglottis. Závěrem nebyla zjištěna žádná podezřelá akumulace FDG.

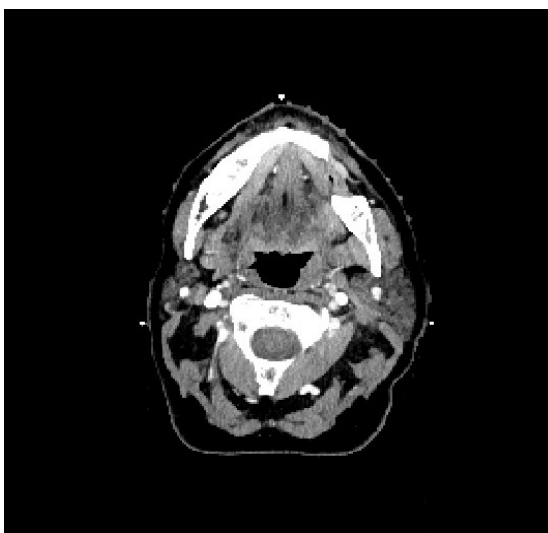
Závěr:

Pacientce byl v červnu 2017 diagnostikován dlaždicový karcinom levé poloviny apexu a okraje linguální plochy epiglottis přerůstající valem do kořene jazyka zejména vlevo, bez postižení krčních uzlin dle TNM klasifikace klasifikován jako T2N0M0, G1. Prvním vyšetřením, které pacientka podstoupila byla laryngoskopie s probatorní excízi epiglottis. Biopsické vyšetření nedokázalo jasně určit hloubkovou invazi nádorového onemocnění, a tak byla pacientka poslána na PET/MR vyšetření, kde bylo přesně určeno, o jaký druh nádorového onemocnění se jedná, a jaká je jeho klasifikace. Z ostatních kontrolních vyšetření (MR, PET/MR) je patrné, že se po podstoupené teleradioterapii a chemoterapii povedlo nádorové onemocnění zcela odstranit.

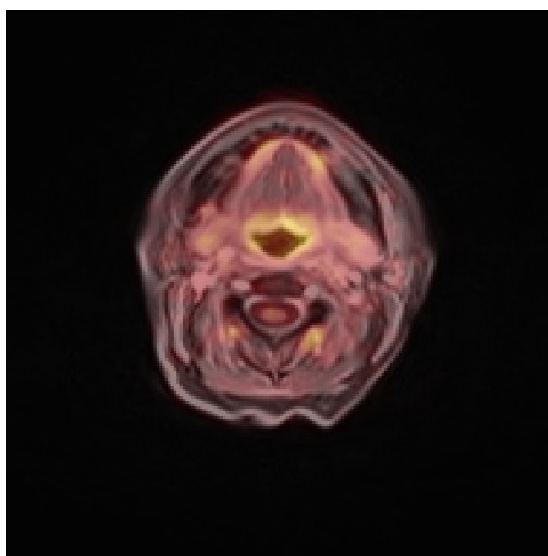
11.4 Obrazová dokumentace ke kazuistice 2



Obrázek 8: 12.7.2017 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 9: 5.9.2017 CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 10: 7.12.2017 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň

11.5 Kazuistika 3

Žena, 64 let

Anamnéza: Bez větších zdravotních obtíží

Katamnéza:

8.3.2017 USG krku

13.3.2017 Návštěva ORL ambulance

27.4.2017 Bioptické vyšetření

23.5.2017 PET/MR vyšetření

29.5.2017 Návštěva ORL ambulance

31.5.2017 USG štítné žlázy

6.6.2017 Návštěva onkologické ambulance

12.6.2017 Příjem k hospitalizaci na ORL

13.6.2017 Operace

13.6.2017 Přeložení z ORL na KARIM

14.6.2017 Bioptické vyšetření

16.6.2017 Propuštění z hospitalizace

21.8.2017 Návštěva ambulance endokrinologie

7.9.2017 Plánovací CT vyšetření

19.9.2017 Začátek radioterapie

25.9.2017 Zavedení PEG

26.10.2017 Ukončení radioterapie

10.11.2017 Odstranění PEG

26.2.2018 USG krku

25.6.2018 USG krku

26.9.2018 PET/MR vyšetření

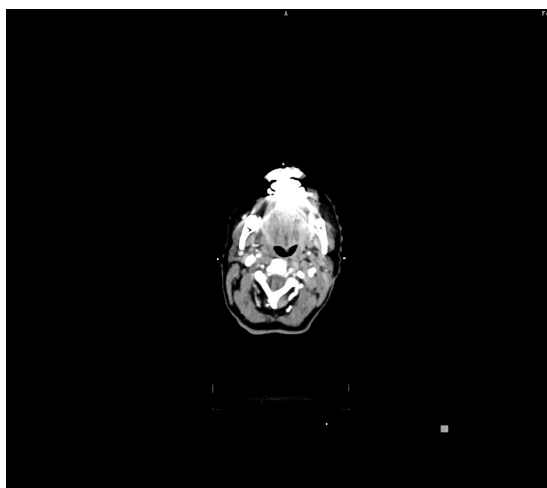
64 letá pacientka začala začátkem roku 2017 pozorovat na krku rezistenci, navštívila tedy svého lékaře, kde byla opakovaně přeléčena antibiotiky, ale bez účinku. Bylo jí tedy indikováno USG vyšetření, na kterém bylo zjištěno metastatické postižení uzlin vlevo submandibulárně velikosti 24 mm a 18 mm. Dne 27.4.2017 bylo provedeno bioptické vyšetření, které přineslo informaci o dvou zvětšených lymfatických uzlinách prostoupených metastázou dlaždicového místy rohovějšího karcinomu. Pacientka byla následně odeslána na PET/MR vyšetření, které ukázalo metabolicky aktivní uzel ve štítné žláze a zvýšenou

akumulaci ^{18}F -FDG v uzlině vpravo. Dne 12.6.2017 byla pacientka hospitalizována a následující den podstoupila oboustrannou tonzilektomii, thyreoidektomii, disekci krčních uzlin vlevo a extirpaci uzlin skupiny IIa vpravo s 4 mm velkým ložiskem dlaždicobuněčného karcinomu levé tonzily, HPV pozitivní, klasifikován dle TNM klasifikace jako pT1 pN2b cN0, G1. Zároveň byl odstraněn i folikulární adenom štítné žlázy. Pacientka zhruba 3 měsíce po operaci nastupuje na pooperační radioterapii orofaryngu a krčních lymfatických uzlin, která je provedena technikou simultánního integrovaného boostu svazkem s modulovanou intenzitou (SIB – IMRT), kterému předcházelo plánovací CT vyšetření s aplikací kontrastní látky i.v. (viz. obrátek č.11). Po ukončení radioterapie pacientka pravidelně docházela na kontrolní USG vyšetření a v září 2018 bylo provedeno kontrolní PET/MR vyšetření, kde nebyla prokázána žádná podezřelá akumulace ^{18}F -FDG (viz. obrázek č.12).

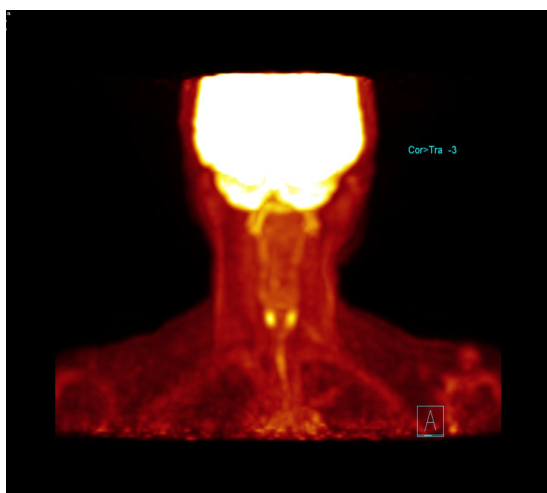
Závěr:

Pacientka přišla do ambulance s hmatnou rezistencí na krku, přičemž byla opakovaně přeléčena antibiotiky, ale bez účinku. Následně jí bylo indikováno ultrasonografické vyšetření, při kterém bylo zjištěno, metastatické postižení uzlin vlevo submandibulárně. Po bioptickém vyšetření, na kterém se ukázalo, že se jedná o dlaždicový, místy rohovější karcinom, byla pacientka poslána na PET/MR vyšetření, které nám pomohlo zjistit v jakém rozsahu jsou lymfatické uzliny postižené, a zároveň se ukázal metabolicky aktivní uzel ve štítné žláze. Pacientce byla doporučena operace, a tak v červnu 2017 podstoupila oboustrannou tonzilektomii, thyreoidektomii, disekci krčních uzlin vlevo a extirpaci uzlin skupiny IIa vpravo. Histologické vyšetření ukázalo, že se jednalo o dlaždicobuněčný karcinom levé tonzily, HPV pozitivní, klasifikován dle TNM klasifikace jako pT1pN2bcN0, G1 a adenom štítné žlázy. Necelé 3 měsíce po operaci pacientka nastupuje na adjuvantní radioterapii s ozářením orofaryngu a krčních lymfatických uzlin. Po ukončení radioterapie pacientka pravidelně docházela na USG kontroly a v září 2018 jí bylo provedeno kontrolní vyšetření na PET/MR, kde se neprokázala žádná podezřelá akumulace ^{18}F -FDG.

11.6 Obrazová dokumentace ke kazuistice 3



Obrázek 11: 7.9.2017 plánovací CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 12: 26.9.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň

11.7 Kazuistika 4

Žena, 72 let

Anamnéza:

Diabetes Mellitus

Trombofýlie

Arteriální hypertenze

Katamnéza:

7.7.2014 Operace

18.7.2014 Návštěva ORL ambulance

18.7.2014 Provedeno bioptické vyšetření

30.7.2014 Onkologická ambulance

12.8.2014 Příjem k hospitalizaci a zahájení chemoterapie

5.9.2014 Propuštění z hospitalizace

2.10.2014 Nativní CT vyšetření

10.10.2014 Zahájení radioterapie

25.11.2014 Ukončení radioterapie

14.1.2015 Návštěva ORL ambulance

29.1.2015 CT plic a mediastina

30.1.2015 USG krku

24.8.2017 Návštěva ORL ambulance

31.8.2017 PET/MR vyšetření

3.10.2017 Operace

10.1.2018 PET/MR vyšetření

3.9.2018 PET/MR vyšetření

14.9.2018 Návštěva ORL ambulance

72 letá pacientka byla v červenci 2014 operována pro absces na krku, který se později ukázal jako inoperabilní karcinom orofaryngu. Z odebrané tkáně bylo provedeno bioptické vyšetření, které ukázalo, že s jedná o basaloidní skvamocelulární karcinom tonsily s infiltrací dalších částí orofaryngu, klasifikován dle TNM klasifikace jako cT3-4cN2b-3M0, G3. Dne 30.7.2014 přichází pacientka do onkologické ambulance, kde je jí indikována radikální radiochemoterapie. Nejdříve byla podána samostatná chemoterapie (1. den Cisplatina 200 mg i.v., 1.-2. den 5-fluorouracil 2000 mg i.v.) s plánem pozdějšího navázání

radioterapie v konkomitanci. Avšak kvůli intoleranci pacientky na chemoterapii, přechází ozařovací plán pouze na paliativní radioterapii. Ozáření bylo provedeno na lineárním urychlovači svazkem s modulovanou intenzitou (IMRT). Proběhlo ve 33 frakcích (5 frakcí za týden) ve dvou dávkových hladinách.

- PTV1: nepostižené uzliny, s jednotlivou dávkou na frakci 1,7 Gy a celkovou referenční dávkou 56,1 Gy
- PTV2: oblast tumoru a postižené uzliny, s jednotlivou dávkou na frakci 2,12 Gy a celkovou referenční dávkou 69,96 Gy

Dne 2.10.2014 podstoupila pacientka nativní CT vyšetření. Kontrastní látka nebyla podána z důvodu pacientčiny alergie na jóď. Závěrem tohoto vyšetření byly zmnožené a některé zvětšené krční a submandibulární uzliny (viz. obrázek č.13).

V lednu 2015 podstoupila pacientka kontrolní USG, kde byla patrná jedna lymfatická uzlina velikosti 11 mm mírně sféricky deformována. Pacientka tedy v únoru 2015 podstoupí revizi krčních lymfatických uzlin vlevo, revizi lůžka po levé tonsile a tonsilektomii, která jí byla doporučena po kontrolním USG vyšetření. Po zákroku pravidelně navštěvuje kontroly na CT a na USG. V listopadu 2016 je operována pro aneurysma aorty. V srpnu 2017 přichází pacientka na kontrolu na USG, kde je zjištěn vpravo zevně od bifurkace karotidy nepravidelně konturovaný vaskularizovaný útvar velikosti 27x13x12 mm. Pacientce bylo tedy indikováno vyšetření PET/MR. Závěrem tohoto vyšetření je solitární metastáza v uzlině na krku vpravo. Ostatní uzliny byly bez známek akumulující ^{18}F -FDG (viz. obrázek č.14).

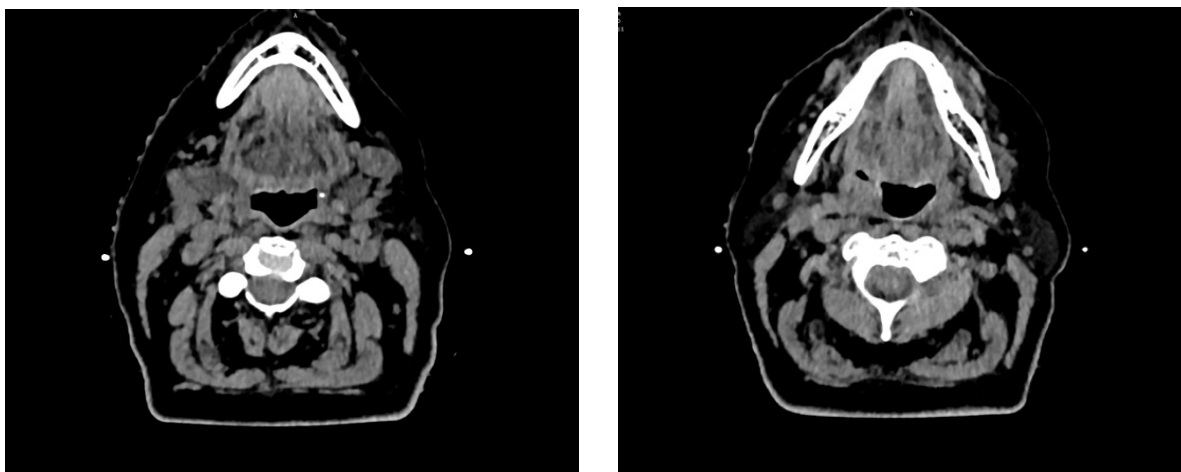
V říjnu 2017 byla na doporučení lékaře provedena disekce krčních uzlin a po krátké hospitalizaci je pacientka propuštěna do domácí péče s naplánovaných kontrolním USG vyšetřením. Kontrolní vyšetření na přístroji PET/MR v lednu 2018 a v září 2018 neprokázalo žádnou diseminaci nádorového onemocnění (viz. obrázek č.15).

Závěr:

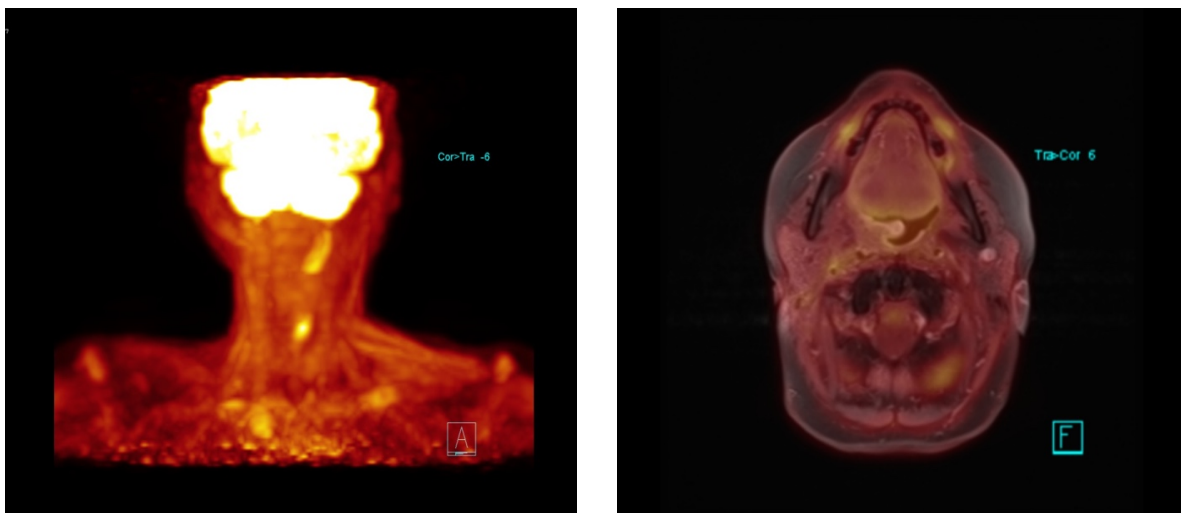
Pacientka byla v červenci 2014 operována z důvodu abscesu na krku, který se pak později ukázal jako basalooidní skvamocelulární karcinom tonsily s infiltrací dalších částí orofaryngu, klasifikován dle TNM klasifikace jako cT3-4cN2b-3M0, G3 Po plánovacím CT vyšetření byla naplánována radikální chemoradioterapie s aplikací Cisplatiny 200 mg i.v. první den a první až druhý den s aplikací 5-fluorouracilu 2000 mg i.v. Vzhledem k tomu, že pacientka měla několik vážnějších reakcí po aplikaci chemoterapie, bylo rozhodnuto, že již nebude dále aplikována. Přešlo se tedy na paliativní radioterapii, která byla provedena normofrakcionací (pět frakcí týdně). Pacientka pravidelně docházela na kontroly na

ultrasonografii, kde v lednu 2015 byla zjištěna jedna podezřele deformovaná lymfatická uzlina. Po revizi krčních uzlin podstoupí pacientka tonsilektomii. Po zákroku opět pravidelně navštěvuje kontroly na USG a CT až do srpna 2017, kde je na USG zjištěn nepravidelný konturovaný zvětšený útvar. Po vyšetření na PET/MR je zjištěno, že se jedná o solitární metastázu v uzlině na krku vpravo, a tak je provedena v říjnu 2017 disekce krčních uzlin. Následná kontrolní vyšetření na USG a PET/MR neprokázala žádné další diseminace nádorového onemocnění.

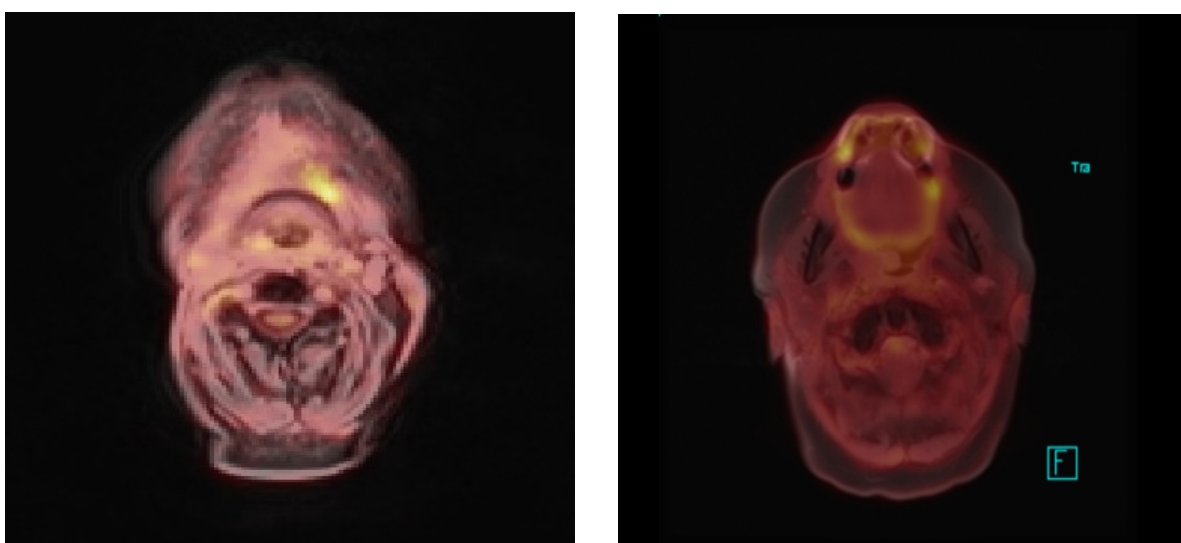
11.8 Obrazová dokumentace ke kazuistice 4



Obrázek 13: 2.10.2014 nativní CT vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 14: 31.8.2017 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 15: 10.1.2018 a 3.9.2018 kontrolní PET/MR vyšetření, zdroj FN Plzeň

11.9 Kazuistika 5

Muž, 59 let

Anamnéza:

Chronická obstrukční plicní nemoc

Vředová choroba duodena

Katamnéza:

12.12.2017 Návštěva ORL ambulance

12.12.2017 RTG plic

2.1.2018 Příjem k hospitalizaci

3.1.2018 Operace

4.1.2018 Propuštění z hospitalizace

4.1.2018 Bioptické vyšetření

22.1.2018 PET/MR vyšetření

7.3.2018 Návštěva onkologické ambulance, začátek chemoterapie

30.5.2018 Ukončení chemoterapie

29.5.2018 PET/MR vyšetření

1.6.2018 Provedeno plánovací CT vyšetření

14.6.2018 Začátek radioterapie

15.6.2018 Zavedení PEG

31.7.2018 Ukončení radioterapie

31.8.2018 Návštěva onkologické ambulance

7.11.2018 PET/MR vyšetření

13.11.2018 Návštěva onkologické ambulance

23.11.2018 Návštěva ORL ambulance

23.11.2018 USG vyšetření

23.11.2018 Bioptické vyšetření

3.12.2018 Návštěva ORL poradny

59 letý pacient, kuřák přichází v prosinci 2017 do ORL ambulance s chrapotem, kašlem a asi měsíc zvětšující se rezistencí na krku vlevo. Je mu proveden rentgenový snímek plic, který nepotvrdil žádné metastázy. Pacient je přijat k hospitalizaci pro histologickou verifikaci suspektního tumoru supraglotické části vlevo s šířením na hypofaryng. Bioptické vyšetření prokázalo středně diferencovaný dlaždicový invazivní nerohovějící karcinom. Pro

důkladné zhodnocení je pacient objednan na PET/MR vyšetření (viz. obrázek č. 16). Dle tohoto vyšetření, které bylo provedeno s aplikací ^{18}F -FDG, bylo určeno, že se jedná o středně diferencovaný invazivní dlaždicový nerohovějící karcinom levé supraglottické oblasti prorůstající celou epiglottis až na lingvální stranu, fixující levou hlasivku s solitárními metastázemi do plic a podezřením do jater. Dle TNM klasifikace klasifikován jako cT3cN2bcM1, G2.

Vzhledem k metastatickému postižení plic je zahájena chemoterapie ve čtyřech cyklech s podáním Cisplatinu a 5-fluorouracilu a později je zahájena radioterapie s ozáření supraglottis, krčních lymfatických uzlin a stereotaktickým ozáření plicní metastázy. Dne 29.5.2018 přichází pacient na kontrolní PET/MR vyšetření po absolvované chemoterapii. Závěrem vyšetření je významné zmenšení tumoru supraglottické části laryngu vlevo a zmenšení uzlin. Avšak stále přetrvávající metastatické postižení pravé plíce těsně nad bránicí. Dále zjištěná metabolická aktivita v jedné uzlině paratracheálně vpravo v mediastinu. Dle RECIST (hodnocení odpovědi nádoru na léčbu) lze říci, že se jedná o částečnou odpověď na terapii (viz. obrázek č. 17).

1.6.2018 navštívil pacient CT vyšetření pro zhotovení ozařovacího plánu. Dne 14.6.2018 byla zahájena radioterapie, následující den zaveden PEG. Po necelém týdnu bylo provedeno USG vyšetření jater a žlučových cest, kde se nepotvrdilo metastatické postižení jater. Pacient byl v průběhu hospitalizace několikrát propuštěn domů na vlastní žádost. Dne 7.11.2018 bylo pacientovi indikováno kontrolní PET/MR vyšetření, které přineslo informaci o kompletní regresi nádorového postižení. Vlevo na krku však důvodné podezření na nové metastatické postižení jedné lymfatické uzliny. V pravém dolním plicním laloku byl zjištěn zánětlivý proces (viz. obrázek 18).

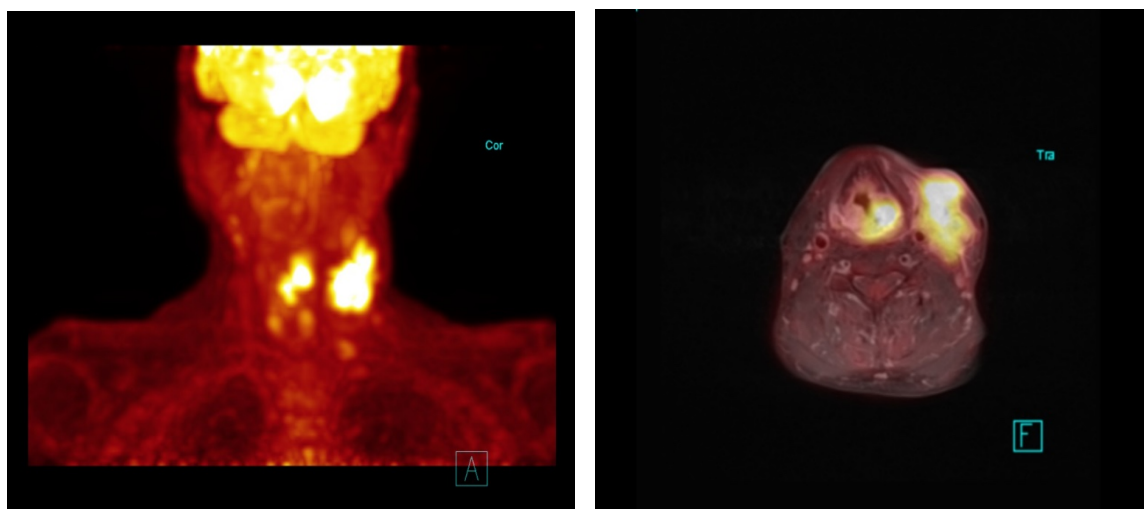
Koncem listopadu navštíví pacient ORL ambulanci a podstoupí USG vyšetření včetně biopsického vyšetření, kde není prokázáno metastatické postižení lymfatické uzliny. Kontrolní vyšetření na PET/MR a USG proběhlo v průběhu ledna a února.

Závěr:

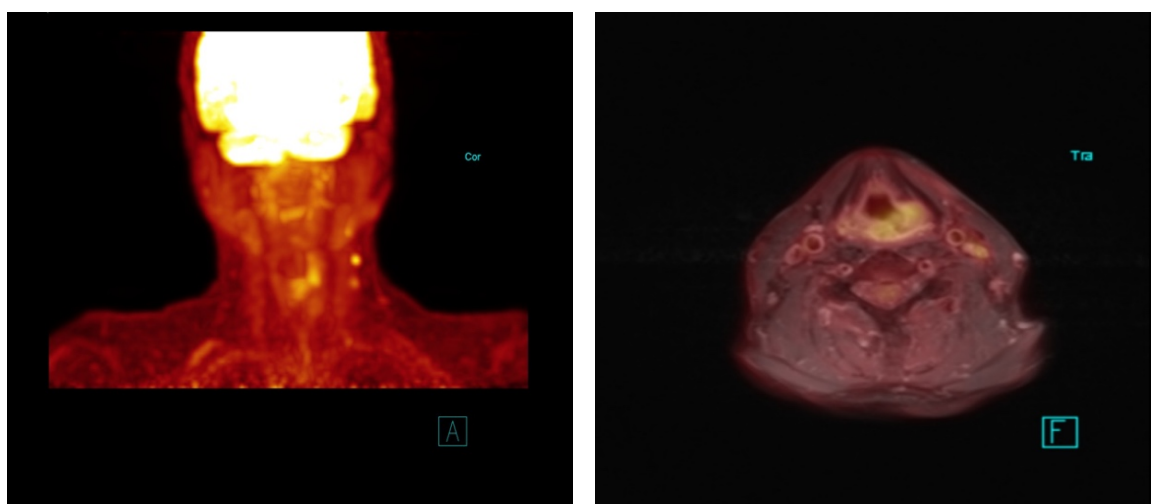
Pacient přichází v prosinci 2017 s problémem rostoucí rezistence na krku vlevo. Po biopsickém vyšetření a po PET/MR vyšetření je zjištěno, že se jedná o středně diferencovaný invazivní dlaždicový nerohovějící karcinom levé supraglottické oblasti prorůstající celou epiglottis až na lingvální stranu, fixující levou hlasivku se solitárními metastázemi do plic a podezřením do jater. Dle TNM klasifikace klasifikován jako cT3cN2bcM1, G2. Vzhledem k metastatickému postižení pravé plíce je pacientovi indikována chemoterapie s aplikací Cisplatinu a 5-fluorouracilu. Z kontrolního vyšetření na PET/MR je viditelné, že nádorové

onemocnění dobře reagovalo na léčbu a je v postupné regresí. Po zhotovené ozařovacího plánu je indikována radioterapie s ozářením supraglottis, krčních lymfatických uzlin a stereotaktickým ozářením plicní metastázy. Listopadové kontrolní vyšetření na PET/MR prokazuje kompletní regresí nádorového onemocnění s podezřením na nové metastatické postižení jedné lymfatické uzliny vlevo, které se pozdějším biopsickým vyšetřením nepotvrdilo.

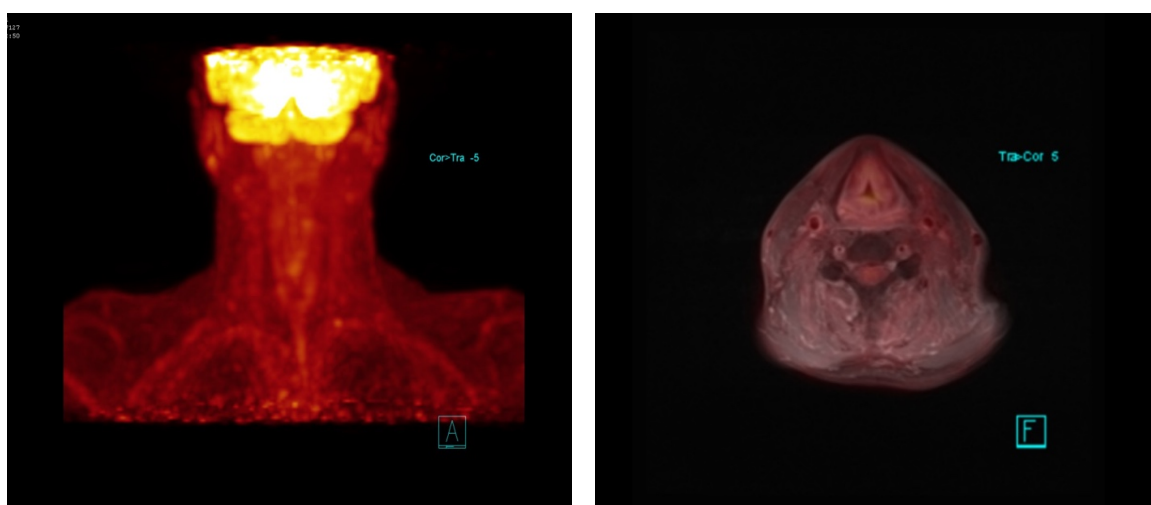
11.10 Obrazová dokumentace ke kazuistice 5



Obrázek 16: 22.1.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 17: 29.5.2018 PET/MR vyšetření, zdroj: FN Plzeň



Obrázek 18: 7.11.2018 PET/MR vyšetření

12 DISKUZE

V bakalářské práci byly stanoveny tři hlavní cíle a tři výzkumné otázky. Prvním cílem bylo zjistit přínos PET/MR u stagingu nádorů hlavy a krku. K tomuto cíli se pojí i první výzkumná otázka.

U první kazuistiky bylo vyšetření na přístroji PET/MR indikováno jako kontrolní vyšetření po kyretáži nosohltanu. Kvůli kovovým zubním výplním bylo PET/MR vyšetření první volbou po podstoupené operaci. CT by v tomto případě nemohlo poskytnout jasný výsledek kvůli artefaktům, které by kvůli zubním výplním v obraze vznikly. Vyšetření na PET/MR bylo pak znovu indikováno po nejasném nálezu na ultrasonografii při kontrole o tři roky později, kde se zjistila lokální recidiva karcinomu v retrofaryngeálním prostoru vrůstající do prostoru prevertebrálního a do skeletu cervikokraniálního přechodu a base lební vpravo od střední čáry. Přínosem PET/MR je v tomto případě věrnější zobrazení než na CT, z důvodu zubních výplní pacienta.

U druhé kazuistiky bylo PET/MR vyšetření metodou první volby k určení rozsahu nádoru epiglottis. Nejdříve byl nádor z bioptického vyšetření po laryngoskopii a probatorní excisi epiglottis zhodnocen jako samostatný karcinom epiglottis, ale po vyšetření na PET/MR se zjistilo, že se jedná o dlaždicový karcinom levé poloviny apexu a okraje linguální plochy epiglottis přerůstající valekulou do kořene jazyka zejména vlevo. V tomto případě pomohlo vyšetření určit TNM klasifikaci. Při dalších kontrolách, pro které byl také zvolen přístroj PET/MR, se zjistilo, že se povedlo karcinom zcela odstranit.

Ve třetí kazuistice bylo z bioptického vyšetření zjištěno metastatické postižení uzlin dlaždicovým místy rohovějícím karcinomem. Pacient byl tedy poslán na PET/MR vyšetření k ozřejmění rozsahu primárního nádoru a možného metastatického postižení. Přínosem vyšetření PET/MR u tohoto pacienta je rozhodně důvěrné zobrazení rozsahu metastatického postižení, na jehož základě pacient podstoupil oboustrannou tonzilektomii, thyreoidektomii, disekci krčních uzlin vlevo a exstirpaci uzlin skupiny IIa vpravo.

Ve čtvrté kazuistice bylo PET/MR vyšetření doporučeno jako kontrolní při opakovaném problému a podezření z ultrasonografického vyšetření. Metastatické postižení se prokázalo v lymfatické uzlině na krku vpravo. Díky přesnému určení postižené uzliny mohla pacientka podstoupit její disekci. U tohoto pacienta nesmím zapomenout zmínit alergii na jód, kvůli které bylo PET/MR vyšetření upřednostněno před vyšetřením na PET/CT.

V poslední kazuistice bylo uděláno bioptické vyšetření, z kterého se prokázal středně diferencovaný dlaždicový invazivní nerohovějící karcinom. Pro důkladnější určení rozsahu nádoru se provedlo PET/MR vyšetření, které ukázalo, že se jedná o středně diferencovaný invazivní dlaždicový nerohovějící karcinom levé supraglotické oblasti prorůstající celou epiglottis až na lingvální stranu, fixující levou hlasivku se solitárními metastázemi do plic a podezřením metastáz do jater. PET/MR vyšetření bylo poté zvoleno i jako kontrolní po prodělané chemoterapii, kde bylo zřetelně viditelné, že došlo ke zmenšení tumoru supraglotické části laryngu vlevo a zmenšení uzlin. Avšak metastatické postižení pravé plíce přetrvává. Po podstoupené radioterapii byl pacient znovu objednan na PET/MR vyšetření, které prokázalo jasnou regresi nádorového onemocnění a jednu nově metastaticky vyhlížející lymfatickou uzlinu, která se z pozdějšího z bioptického vyšetření ukázala jako nepostižená.

Druhým cílem a výzkumnou otázkou mé práce bylo zjistit, v jakém případě se nejčastěji indikuje vyšetření na PET/MR přístroji.

U prvního pacienta byla indikace PET/MR jako kontrolní vyšetření po kyretáži nosohltanu z důvodu zubních výplní, které by na CT způsobovaly artefaty. U tohoto případu vidíme jasný přínos PET/MR oproti PET/CT, které by nám z důvodu přítomnosti kovových výplní nedokázalo dostatečně zodpovědět na otázku, zda nádor progreduje či regreduje.

U druhého pacienta bylo vyšetření na PET/MR indikováno z důvodu zjištění rozsahu nádoru epiglottis. Prvotně se myslelo, že se jedná pouze o karcinom epiglottis, pomocí PET/MR se ale zjistilo, že se nejedná pouze o samostatný nádor epiglottis, ale že se rozrůstá od její levé poloviny apexu a okraje linguální plochy a přerůstá valem až ke kořenu jazyka zejména vlevo.

U třetího pacienta byla indikace PET/MR vyšetření z důvodu určení rozsahu metastatického postižení uzlin. Zároveň se na vyšetření zobrazil metabolicky aktivní uzlík ve štítné žláze, který se později z bioptické vyšetření ukázal jako folikulární adenom štítné žlázy. Díky důvěrnému zobrazení přístrojem PET/MR mohl pacient podstoupit operaci, při které mu byly odstraněny tonsily, štítná žláza, provedla se disekce krčních uzlin vlevo a exstirpace uzlin skupiny IIa vpravo.

U čtvrtého pacienta byla indikace PET/MR vyšetření z důvodu jeho alergie na jód a jako kontrolní vyšetření kvůli podezření na metastatické postižení uzlin. Vzhledem k přesnosti vyšetření mohl poté pacient podstoupit disekci dané metastaticky postižené uzliny.

Pátému pacientovi se provedlo vyšetření na PET/MR pro důkladnější určení rozsahu nádoru. Dále bylo také zvoleno jako kontrolní vyšetření po prodělané chemoterapii, aby se zjistilo, zda nádorové onemocnění progreduje či regreduje.

Posledním cílem a zároveň výzkumnou otázkou jsem zjišťovala, zda nějakým způsobem pomohlo vyšetření na hybridním přístroji PET/MR určit klasifikaci daného nádoru.

U prvního pacienta byla zvoleno PET/MR vyšetření až jako kontrolní, které pomohlo zjistit hlavně staging daného nádoru. V tomto případě nám ke klasifikaci pomohlo vyšetření na PET/CT společně s biopsickým a ultrasonografickým vyšetřením.

U druhého případu bylo vyšetření pomocí hybridního přístroje PET/MR rozhodně přínosem. Jak jsem se již jednou zmínila výše, nejdříve byl nádor zhodnocen jako samostatný karcinom epiglottis, pomocí PET/MR vyšetření se povedlo objasnit, že se jedná o dlaždicový karcinom levé poloviny apexu a okraje linguální plochy epiglottis přerůstající valem do kořene jazyka zejména vlevo klasifikovaný dle TNM klasifikace jako T2N0M0, G1.

U třetího případu bylo doporučeno PET/MR vyšetření po nejasném nález z biopsického vyšetření a z ultrasonografie. Bylo prokázáno, že se jedná o metastatické postižení uzlin, ale nevědělo se, v jakém rozsahu. Po vyšetření na PET/MR a po opětovném histologickém vyšetření se došlo k závěru, že se jedná o dlaždicobuněčný karcinom levé tonzily, HPV pozitivní, klasifikován dle TNM klasifikace jako pT1pN2bcN0, G1 a zároveň se potvrdil i metabolicky aktivní uzlík jako adenom štítné žlázy.

U čtvrtého pacienta bylo PET/MR vyšetření indikováno až jako kontrolní vyšetření pro podezření z metastáz, a také z důvodu alergie na jóď, kterou pacient měl.

Pátý pacient byl na PET/MR vyšetření objednan z důvodu zjištění rozsahu poměrně rychle rostoucího nádoru. Z vyšetření se zjistilo, že se jedná o středně diferencovaný invazivní dlaždicový nerohovějící karcinom levé supraglotické oblasti prorůstající celou epiglottis až na linguální stranu, fixující levou hlasivku se solitárními metastázemi do plic. Dle TNM klasifikace klasifikován jako cT3cN2bcM1, G2.

Ze všech pěti kazuistiky, které byly rozdílné a zároveň si podobné, jsme mohli zjistit, že přínos hybridního zobrazovacího přístroje PET/MR je nepostradatelný, a že hraje velkou roli nejen při hodnocení stagingu, ale i při hodnocení rozsahu onkologického onemocnění nebo určení metastáz. Pro hodnocení oblasti nádorů hlavy a krku je hojně využíván také hlavně z důvodu několika výhod magnetické rezonance, například skvělého vysokého tkáňového rozlišení a možnosti provedení dynamických postkontrastních studií

s farmakokinetickou analýzou. Pomocí přístroje PET se zase podaří určit staging daného nádoru, a protože převážná většina nádorů hlavy a krku jsou dlaždicobuněčné karcinomy s vysokou úrovní oxidativní glykolýzy tak k jejich primárnímu zobrazení či metastázám můžeme využít právě pozitronovou emisní tomografii s aplikací ^{18}F -FDG. Nesmím však opomenout zmínit, že další výhodou PET/MR je ušetření radiační dávky pacienta, vzhledem k tomu, že magnetická rezonance nepracuje na bázi ionizující záření.

ZÁVĚR

Zobrazování hybridním přístrojem PET/MR patří k nejnovějším metodám zobrazování na molekulární úrovni. Jedná se o spojení dvou velice pokročilých systémů, magnetické rezonance a pozitronové emisní tomografie. V České republice najdeme tento přístroj pouze na dvou pracovištích, ve Fakultní nemocnici Plzeň Lochotín a ve Fakultní nemocnici Brno.

Teoretická část práce je zaměřena na popis anatomie a patologie nádorů hlavy a krku, dále jsem se zmínila o epidemiologii onkologických onemocnění z dané oblasti. V neposlední řadě jsem se zaměřila i na etiologii, TNM klasifikaci, a hlavně na diagnostiku, ve které byly důkladně vysvětleny hlavně ty modalitty, které přispívají k diagnostice nádorů hlavy a krku.

Praktická část je složena z pěti kazuistik. Byly stanoveny tři cíle bakalářské práce. Prvním cílem bylo zjištění přínosu PET/MR u stagingu nádorů hlavy a krku. Zde byl prokázán jasný přínos u všech pěti pacientů. Druhým cílem bylo zjištění indikací k vyšetření na PET/MR. Zjistilo se, že hlavními indikacemi jsou kontrolní vyšetření po operacích, určení stagingu nádoru či doplnění TNM klasifikace. Posledním cílem bylo zjistit, zda PET/MR pomůže k určení klasifikace nádoru. V tomto případě bylo zjištěno, že PET/MR vyšetření pomohlo k určení klasifikace u třech z pěti pacientů.

Závěrem bych chtěla shrnout výhody a nevýhody PET/MR vyšetření. Výhodou je vysoký tkáňový kontrast, ušetřená radiační dávka pacienta nebo nastavení rozsahu vyšetření. Nevýhodou je dlouhý vyšetřovací čas, nepohodlí pro pacienta z důvodu hluku přístroje nebo nemožnost vyšetření při přítomnosti kovových materiálů v těle pacienta nekompatibilních s magnetickou rezonancí.

Téma bakalářské práce bylo zvoleno z důvodu dozvědět se více o prozatím nejmodernějším přístroji a jeho využití u stagingu nádorů hlavy a krku. Prostudování odborné literatury a přinesení uceleného přehledu o dané problematice bylo pro mě velice pozoruhodné. V dnešní moderní medicíně je tento přístroj vzhledem k výhodám zobrazení a ušetřené dávce pacienta nenahraditelný.

SEZNAM LITERATURY

- Carrio, Ignasi a Pablo, Ros. 2014.** *PET/MRI Methodology and Clinical Applications*. New York : Springer, 2014. 978-3-642-40692-8.
- Čihák, Radomír. 2016.** *Anatomie. Třetí, upravené a doplněné vydání*. Praha : Grada, 2016. 978-80-247-5636.
- Šlampa, Pavel a Petera, Jiří et al. 2007.** *Radiační onkologie*. Praha : Galén a Karolinium, 2007. 978-80-7262-469-0.
- Becker, H. D., a další. 2005.** *Chirurgická onkologie*. Praha : Grada Publishing, s.r.o., 2005. 80-247-0720-9.
- Dušek, Ladislav, a další. 2005.** Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. *svod*. [Online] Institut biostatiky a analýz, 2005. [Citace: 7. leden 2019.] <http://www.svod.cz/?sec=analyzy>.
- Ferda, Jiří et al. 2015.** *Inovativní zobrazovací metody*. Praha : Galén, 2015. 978-80-7492-186-5.
- Ferda, Jiří, Ferdová, Eva a Baxa, Jan. 2017.** *cesradiol. Česká radiologie*. [Online] 15. listopad 2017. [Citace: 28. únor 2019.] http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad_1704_353_362.pdf.
- Ferda, Jiří, Mírka, Hynek a Baxa, Jan a Malán, Alexander. 2015.** *Základy zobrazovacích metod*. Praha : Galén, 2015. 978-80-7492-164-3.
- Ferdová, Eva, a další. 2007.** *Cesradiol. Česká radiologie*. [Online] 15. červenec 2007. [Citace: 28. únor 2019.] http://www.cesradiol.cz/dwnld/CesRad0703_14.pdf.
- Herring, William. 2012.** *Learning Radiology Recognizing the basics*. Philadelphia : Elsevier Inc., 2012. 978-0-323-07444-5.
- Hynková, L. a Šlampa, P. a kol. 2009.** *Radiační onkologie - učební texty*. Brno : Masarykův onkologický ústav Brno, 2009. 978-80-86793-13-9.
- Krška, Zdeněk, Hoskovec, David a Petruželka, Luboš a kolektiv. 2014.** *Chirurgická onkologie*. Praha : Grada Publishing, a. s., 2014. 978-80-247-4284-7.
- Kupka, Karel, Kubinyi, Josef a Šámal, Martin a kol. 2007.** *Nukleární medicína*. Příbram : P3K, 2007. 978-80-903584-9-2.
- Lin, Weili, a další. 2017.** *Hybrid PET/MR Imaging*. Philadelphia : Elsevier, 2017. 978-0-323-52848-1.
- Nekula, Josef a Chmelová, Jana. 2007.** *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Ostrava : Ostravská univerzita v Ostravě, 2007. 978-80-7368-335-1.

- Nekula, Josef, Heřman, Miroslav a Vomáčka, Jaroslav a Köcher, Martin. 2005.** *Radiologie. Třetí vydání.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2005. 80-244-1011-7.
- Neuwirth, Jiří. 2013.** *Anatomia Radiologica Hominis.* Praha : NEUNN, 2013. 80-903322-6-9.
- Pretorius, E. Scott a Solomon, Jeffrey A. 2011.** *Radiology Secrets Plus.* Philadelphia : MOSBY Elsevier, 2011. 978-0-323-06794-2.
- Ratib, Osman, Schwaiger, Markus a Beyer, Thomas. 2013.** *Atlas of PET/MR Imaging in Oncology.* New York : Springer, 2013. 978-3-642-31291-5.
- Vomáčka, Jaroslav a kol. 2015.** *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty. Druhé, doplněné vydání.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. 978-80-244-4508-3.
- Vorlíček, Jiří, Abrahámová, Jitka a Vorlíčková, Hilda a kolektiv. 2006.** *Klinická onkologie pro sestry. Druhé přepracované a doplněné vydání.* Praha : Grada Publishing, a. s., 2006. 80-247-1716-6.
- Votrubová, Jana et al. 2009.** *Klinické PET a PET/CT.* Praha : Galén, 2009. 978-80-7262-619-9.
- Válek, Vlastimil a Žižka, Jan. 1996.** *Moderní diagnostické metody, III. díl Magnetická rezonance.* Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví Brno, 1996. 80-7013-225-6.
- Zvolský, Miroslav. 2014.** ÚZIS ČR. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.* [Online] 15.. říjen 2014. [Citace: 12.. leden 2019.] <http://www.uzis.cz/rychle-informace/zhoubne-nadory-roce-2011>.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1.....	70
----------------	----



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní

Adriana Strnadová

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 informací o zobrazovacích metodách, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM) FN Plzeň*. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Přínos PET/MRI u stagingu nádorů hlavy a krku*“.

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

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

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

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

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

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

4. 9. 2018