

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Tereza Fryčáková

Diagnostika kostních metastáz pomocí metod nukleární medicíny

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Miroslava Budíková, Ph.D.

Olomouc 2018

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2018

podpis

Na tomto místě bych ráda poděkovala MUDr. Miroslavě Budíkové, Ph.D. za odborné vedení, cenné připomínky a trpělivost při tvorbě bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat Bc. Petrovi Vybíralovi, DiS. za ochotu a pomoc.

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Typ závěrečné práce:	Přehledová bakalářská práce
Téma práce:	Diagnostika kostních metastáz pomocí metod nukleární medicíny
Název práce:	Diagnostika kostních metastáz pomocí metod nukleární medicíny
Název práce v AJ:	Diagnostics of bone metastases by nuclear medicine methods
Datum zadání:	2017-06-01
Datum odevzdání:	2018-05-04
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor práce:	Fryčáková Tereza
Vedoucí práce:	MUDr. Miroslava Budíková, Ph.D.
Oponent práce:	MUDr. Iva Metelková, Ph.D.
Abstrakt v ČJ:	Tato bakalářská práce se zabývá detekcí sekundárních nádorových onemocnění skeletu pomocí nukleárně medicínských metod. Práce obsahuje poznatky o kostní scintigrafii, vyšetření PET/CT a PET/MR a zabývá se indikacemi, kontraindikacemi, průběhem, vyhodnocením

a principem těchto vyšetření. Informace a poznatky jsou získané rešeršní činností z validních publikací a článků.

Abstrakt v AJ:

This bachelor's thesis deals with detection of secondary neoplastic bone diseases using nuclear medicine methods. This thesis includes knowledge about bone scintigraphy, PET/CT and PET/MR and deals with indication, contraindication, proces of examination and interpretation amd princips of these methods. Information is gained by research activity from valid publications and articles.

Klíčová slova v ČJ:

kostní metastázy, radionuklidové vyšetření, radiofarmakum, scintigrafie skeletu, pozitronová emisní tomografie, PET/CT, PET/MR, SPECT/CT

Klíčová slova v AJ:

positron emission tomography, bone metastasis, skeletal scintigraphy, radiopharmaceuticals

Rozsah:

50 stran/11 příloh

Obsah

Úvod	7
1. Metastázy.....	10
1.2. Kostní metastázy.....	10
2. Význam nukleární medicíny při diagnostice malignit.....	12
3. Radiofarmaka.....	13
3.1. Výroba radiofarmak.....	13
3.2. Příprava radiofarmak	14
3.3. Radiofarmaka používaná v kostní scintigrafii	15
3.4. Radiofarmaka pro PET/CT	16
4. Scintigrafie skeletu	18
4.2. Princip vyšetřovací metody	20
4.3. Příprava pacienta před scintigrafii skeletu	22
4.4. Kontraindikace vyšetření	22
4.5. Provedení scintigrafického vyšetření.....	23
4.6. Vyhodnocení vyšetření	24
5. Vyšetření pomocí PET/CT	26
5.1. Princip vyšetřovací metody	27
5.2. Příprava pacienta.....	28
5.3. Rizika a kontraindikace vyšetření.....	29
5.4. Provedení PET/CT vyšetření	30
5.5. Vyhodnocení při zobrazení pomocí FDG.....	31
5.6. Vyhodnocení při zobrazení pomocí NaF	32
5.7. Vyhodnocení při zobrazení pomocí FCh.....	33
6. Porovnání kostní scintigrafie a PET/CT	34
7. PET/MR vyšetření	35
Závěr.....	37
Referenční seznam.....	38
Seznam zkratk.....	41
Seznam tabulek.....	42
Seznam obrázků.....	43
Obrázky	44

Úvod

Nádorová onemocnění jsou celosvětově druhou nejčastější příčinou všech úmrtí. Mnoho primárních nádorů vytváří metastázy ve skeletu. Po 40. roku života se v diferenciální diagnostice kostních lézí, ať osteolytických nebo sklerotizujících, nabízí jako první možnost právě kostní metastázy. Karcinomy plic, prsu, prostaty a ledvin tvoří až 80 % primárních nádorů, které metastazují do skeletu. Většina metastáz se tvoří v dobře prokrvené červené kostní dřeni axiálního skeletu (páteř, žebra, lebka, pánev a proximální části dlouhých kostí), v periferním skeletu se metastázy objevují vzácně. Morfologicky se převážně jedná o osteolytické léze. Od nich odlišujeme léze osteoplastické, u nichž převažuje reaktivní osteoskleróza a dále metastázy smíšené (osteoklasticko-osteoblastické) (Becker, 2005, s. 765).

Nukleární medicína poskytuje širokou škálu možností zobrazování nádorového procesu a s ním spojeného metastazování. Radionuklidová diagnostika je významnou metodou pro časný průkaz kostních metastáz, protože je dokáže diagnostikovat mnohem dříve než jiné zobrazovací modalitty. Radionuklidová diagnostika je založena na aplikaci vhodného radiofarmaka do těla pacienta a na jeho rozdílném vychytávání ve zdravé a patologické tkáni.

Nejhojněji využívaným vyšetřením na oddělení nukleární medicíny je scintigrafie skeletu a její nejčastější indikací je právě detekce kostních metastáz. Vyšetření je založeno na detekci záření detektory scintilační kamery, kdy je na základě tohoto faktu získán obraz distribuce radiofarmaka v těle pacienta. Poté může lékař hodnotit tento obraz.

Mezi nejmodernější zobrazovací modalitty patří PET vyšetření. V případě podezření na kostní metastázy a negativního scintigrafického vyšetření, je indikováno PET/CT, které je schopno zobrazit metastázy v kostní dřeni, které nejsou dosud neviditelné ve skeletu.

Aby bylo možné hodnocení jak z morfologického, tak i z funkčního hlediska, došlo k vývoji hybridních přístrojů SPECT/CT a PET/CT, případně PET/MR, které jsou schopny zobrazit anatomickou strukturu orgánů i jejich funkci (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 65-72).

Cílem této bakalářské práce je pomocí dostupných zdrojů a dohledaných poznatků přiblížit úlohu nukleární medicíny v diagnostice kostních metastáz a podat informace o dostupných diagnostických radionuklidových metodách.

Otázky bakalářské práce

1. Jaký je význam nukleární medicíny v diagnostice malignit?
2. Jaké jsou poznatky o radiofarmacích používaných v diagnostice metastatického kostního onemocnění?
3. Jaké jsou v dnešní době používané radionuklidové vyšetřovací metody v diagnostice sekundárního nádorového onemocnění skeletu?
4. Jaký je rozdíl v kostní scintigrafii a PET/CT, a jaké jsou jejich výhody a nevýhody?

Na základě výše uvedených otázek byly stanoveny 4 dílčí cíle:

1. Předložit poznatky a dohledané informace o významu nukleární medicíny v diagnostice malignit.
2. Sumarizovat aktuální dohledané poznatky o používaných radiofarmacích při zobrazování metastáz ve skeletu.
3. Podat informace o principu, způsobu provedení, rizicích a o vyhodnocení vyšetření v diagnostice kostních metastáz pomocí metod nukleární medicíny.
4. Předložit poznatky a porovnat výhody a nevýhody kostní scintigrafie a PET/CT.

Jako vstupní literatura byly použity následující tituly:

1. KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014, 201 s. Skripta. ISBN 978-80-244-4031-6.
2. KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. přepracované vydání (v Nakladatelství P3K vydání druhé). V Praze: P3K, 2015, 161 s. ISBN 978-80-87343-54-8.
3. METTLER, Fred A. a Milton J. GUIBERTEAU. *Essentials of nuclear medicine imaging*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier, c2006, xi, 577 s. ISBN 0721602010.
4. VOTRUBOVÁ, Jana. *Klinické PET a PET/CT*. Praha: Galén, c2009, xi, 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.
5. ZIESSMAN, Harvey A., Janis P. O'MALLEY a James H. THRALL. *Nuclear medicine*. 4th ed. Editor Frederic H. FAHEY. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders, c2014, xi, 452 s. Requisites. ISBN 978-0-323-08299-0.

Pro zpracování bakalářské práce byla použita následující strategie. Poznatky a informace k bakalářské práci byla shromážděny rešeršní činností, při které byla dohledána následující klíčová slova: kostní metastázy, radionuklidové vyšetření, radiofarmakum,

scintigrafie skeletu, pozitronová emisní tomografie, PET/CT, PET/MR, SPECT/CT, bone metastasis, skeletal scintigraphy. Pro vyhledávání byly použity odborné databáze EBSCOhost, MEDVIK a GOOGLE SCHOLAR. Byly vyhledávány články v českém, slovenském a anglickém jazyce v období od roku 2005 do současnosti. Při psaní této práce jsem využila české i zahraniční odborné tituly, které byly vyhledány v Knihovně UPOL a ve Vědecké knihovně v Olomouci.

1. Metastázy

Obecně se dá říci, že sekundární nádory neboli metastázy jsou druhotná ložiska, které vznikají v místech vzdálených od primárního maligního ložiska.

Metastázy jsou častým znakem pokročilých či terminálních stádií maligního onemocnění. (Harcza, s. 1-5) Metastazováním nádoru rozumíme jeho skryté šíření do anatomicky vzdálených oblastí od primárního ložiska. Nádorové buňky cestují a šíří se tělem krevní nebo lymfatickou cestou. Je to velmi komplikovaný vícestupňový proces zahrnující čtyři etapy a označuje se jako metastatická kaskáda. První etapou je invaze nádoru do okolí, do mizních uzlin nebo krevních kapilár, skrze jejich bazální membránu, která je porušena teolytickými enzymy nádorových buněk. Dalším krokem je transport těchto nádorových buněk. Jejich průnik do řečiště ještě neznamená vznik sekundárního ložiska, protože transport v tomto pro ně nepříznivém prostředí přežije jen minimální množství z jejich počtu (asi 0,1%) (Klener, 2002, s. 65-66). Třetí etapou této kaskády je nidace nádorových buněk. Nádorové buňky jsou schopny indukovat aktivitu krevních destiček, díky čemuž dochází k tvorbě mikrotrombů. Mikrotromby zpomalují putování nádorových buněk cévním řečištěm a pomocí indukce adhezivních molekul jim umožňují vázat se na endotelové buňky a proniknout tak do cílové tkáně (Becker, 2005, s. 11). Růst metastázy v novém mikroprostředí je čtvrtým a posledním krokem této kaskády.

Podmínkou pro růst metastáz je dobré zásobení kyslíkem a živinami. Mikrometastázám (1-2 mm) stačí difúze, zatímco větší metastázy si vytváří cévní zásobení angiogenezí. (Klener, 2002, s. 65-66).

1.2. Kostní metastázy

Místo, kam tumor metastazuje, je ovlivněno mnoha faktory, jako jsou typ nádoru, jeho agresivita, stádium onemocnění, včasnost terapie a jiné. Nejčastější místa výskytu metastáz jsou játra, plíce, mozek, lymfatické uzliny a v neposlední řadě kosti. Méně frekventované jsou kožní a muskulární sekundární nádory.

U mnoha maligních chorob jsou metastázy do skeletu obvyklým jevem. Jsou typické

pro karcinom prsu (tvoří 40-85 % všech metastáz) a karcinom prostaty (33-85 %). Metastázy vznikají díky snadnému uchycení nádorových buněk v bohatě vaskularizované červené kostní dřeni. Nejčastějším místem jejich výskytu je osový skelet – obratle v hrudní a lumbosakrální oblasti, žebra a pánev. Dále můžeme metastázy lokalizovat i v kalvě nebo v proximálních koncích dlouhých kostí. Většina nádorů tvoří osteolytické metastázy s aktivovanými osteoklasty (Šlampa a Petera et al., 2007, s. 379). U některých nádorů, například u karcinomu prostaty, někdy i u karcinomu prsu nebo močového měchýře, převládají metastázy osteoplastické.

Většina sekundárních nádorových ložisek (až 98%) se pomocí metod nukleární medicíny zobrazuje jako horké ložisko, případně ložisko fotopenické s osteoblastickým lemem. Méně často je možné vidět ložiska fotopenická, což jsou studená ložiska bez okrajové přestavbové reakce (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, 65). Jako studená se zobrazují ložiska se sníženou vaskularizací nebo s rozsáhlým, rychle rostoucím osteolytickým procesem v kostní tkáni. Tyto ložiska nevykazují okolní osteoblastickou aktivitu nebo, jak už bylo výše uvedeno, mají prstencovitě zvýšenou osteogenezi v oblasti kolem lytického procesu.

Klinicky se kostní metastázy nejčastěji projevují bolestí. Ta bývá z počátku intermitentní, ale může se postupně vyvinout ve stálou krutou bolest. Někdy jsou primární symptomy manifestovány patologickou zlomeninou, někdy i míšní kompresí při zborcení destruovaného obratle. Dalším projevem metastáz do skeletu je hyperkalcémie v důsledku vyplavování vápníku z rozpadající se kosti. Útlakem kostní dřene dochází typicky k myelosupresi a k poruše krve tvorby (Klener, 2002, s.309, 310).

2. Význam nukleární medicíny při diagnostice malignit

Nádorová onemocnění patří mezi nejčastější příčiny smrti (až 25 % všech úmrtí). Nukleární medicína umožňuje zobrazit celou škálu nádorových procesů díky odlišnosti maligní tkáně od normální. Po aplikaci radiofarmaka se tento fakt projeví odlišným zobrazením nádoru oproti okolní zdravé tkáni. Dříve se nádorové tkáně převážně zobrazovaly jako studená ložiska. Toto zobrazení bylo charakterizováno horší senzitivitou, specificitou i špatným rozlišením. Dnes převažuje „pozitivní“ zobrazení, kdy se patologické ložisko zobrazí jako ložisko s vyšší aktivitou na nekонтрастním pozadí (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 65).

Rozvoj nových zobrazovacích modalit (ultrazvuk, výpočetní tomografie, magnetická rezonance), endoskopických metod, cytologické diagnostiky a detekce nádorových markerů změnil roli metod nukleární medicíny v onkologii. I přesto se tyto metody rychle vyvíjejí a zaznamenávají v posledním období velký pokrok. Základem je rozvoj nukleárně medicínské zobrazovací techniky, vývoj nových radiofarmak a zájem o to, aby kromě detekce nádorů došlo ke zjištění jejich charakteristiky.

Zobrazovací techniky nukleární medicíny vděčí za svůj rozvoj zejména vývoji digitálních scintilačních kamer, které postupem času získaly lepší prostorovou rozlišovací schopnost. Zkvalitněním tomografického zobrazení SPECT došlo ke zlepšení kontrastu obrazu. Trojrozměrná prezentace scintigramů a tomografické zobrazení pozitronovou emisní tomografií (PET), které umožňuje vizualizaci metabolismu některých radiofarmak v nádorech, také výrazně přispěly k posunu metod nukleární medicíny vpřed (Koranda, Mysliveček, 2009).

Nukleární medicína, díky funkčně molekulárnímu zobrazení nádoru, přispívá k jeho odhalení v časném stádiu. Vyšetřením na oddělení nukleární medicíny jsme schopni stanovit rozsah a stádium maligního onemocnění a na základě toho stanovit následnou strategii léčby a dále monitorovat její průběh a výsledky (Komorousová a Schmidtmayerová, 2010, s. 52-54).

3. Radiofarmaka

Radiofarmakum je přípravek, který obsahuje jeden nebo více radioaktivních izotopů, používaný pro lékařské účely, buď terapeutické nebo diagnostické. Radiofarmaka jsou zdrojem ionizujícího záření a je nutné při jejich výrobě, přípravě a manipulaci dodržovat zvláštní požadavky, které nejsou u jiných léčiv obvyklé (Kraft, Pekárek, 2014, s. 7).

Molekula radiofarmaka má dvě části. První částí je nosič, což je vazebná část (farmakum, chemická sloučenina). Má vztah k dané tkáňové nebo buněčné struktuře, vychytává se v cílových orgánech a je odstraňováno exkrečními orgány (GIT, ledviny) (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, 14). Existují různé druhy nosičů. Mohou to být látky chemicky nebo biologicky aktivní, dále anorganické či komplexní soli, buňky, krevní elementy, peptidy, protilátky a imunoglobuliny. Na takový nosič je navázána druhá složka radiofarmaka, kterou je signální část, radionuklid¹ (Kraft, Pekárek, 2014, s. 7). Na výrobu radiofarmak pro lékařské účely se používají pouze umělé radionuklidy. Radioaktivní nuklidy mají různé charakteristické vlastnosti jako je poločas přeměny, druh a energie záření (Komárek, Rabišková et al., 2006, s. 311-312). Signální část radiofarmaka umožní neinvazivní sledování jeho distribuce pomocí detektorů ionizujícího záření. Pro diagnostiku metastáz ve skeletu je vhodné použít cheláty (nosiče) s techneciem (^{99m}Tc), jako fosfátové sloučeniny (Kraft, Pekárek, 2014, s. 7, s.19). Důležité je znát farmakokinetiku použitého radiofarmaka pro dobrou interpretaci scintigrafických snímků (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, 14).

Pro radiofarmaka je charakteristický s časem se měnící obsah účinné látky v přípravku vzhledem k fyzikálnímu poločasu rozpadu radionuklidu (Kraft, Pekárek, 2014, s. 7).

3.1. Výroba radiofarmak

Radionuklidy, které jsou součástí různých radioaktivních léčiv, jsou připravovány v jaderných reaktorech, cyklotronech nebo se získávají pomocí radionuklidových generátorových systémů. Principem výroby je proces, při kterém probíhají určité jaderné

¹ Radionuklid je nuklid s nestabilním jádrem. Tyto radioaktivní nuklidy jsou schopny samovolné přeměny jader, kdy se během tohoto děje uvolňuje radioaktivní záření. Radionuklidy mohou být uměle vytvořené nebo mohou vzniknout v přírodě (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 17).

reakce, kdy se mění stavba jádra atomu za vzniku jádra radioaktivního (Kraft, Pekárek, 2014, s. 10).

Jaderný reaktor je zařízení, v němž probíhá řízená řetězová reakce. Štěpný materiál (jaderné palivo) je nejčastěji obohacený o uran (^{235}U) nebo plutonium (^{239}Pu) (Komárek, Rabišková et al., 2006, s. 313). V jaderném reaktoru se aktivují látky pomocí jejich ozáření tepelnými neutrony nebo separací štěpných produktů těžkých prvků, například uranu. Takto připravené radionuklidy jsou například jódu (^{132}I , ^{125}I), chrom (^{51}Cr), železo (^{59}Fe). Pro lékařské účely se ze štěpných produktů uranu izolují radionuklidy s vysokými štěpnými výtěžky a s vhodným poločasem přeměny. Jeden z nejdůležitějších je molybden (^{99}Mo) jako zdroj technecia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (Kraft, Pekárek, 2014, s. 10).

V cyklotronu jsou kladně nabitě částice urychlovány elektromagnetickým polem, které stáčí dráhu urychlované částice kruhově po spirále s rostoucím poloměrem. Tyto částice tak získají vysokou energii a jsou nasměrovány na terčik, v němž dochází k transmutaci². Radionuklidy získávané touto metodou jsou například fluor (^{18}F), uhlík (^{11}C) nebo indium (^{111}In) (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 38).

Poslední možností výroby radionuklidů jsou generátorové systémy. Tyto systémy využívají rozpadu mateřského radionuklidu, který se přeměňuje na radionuklid dceřiný (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 38). Mateřský radionuklid má poměrně dlouhý poločas přeměny, na rozdíl od dceřiného s kratším poločasem. Díky generátorovým systémům je možno vyrobit dceřiný radionuklid z mateřského. Generátory jsou dodávány přímo na pracoviště nukleární medicíny řadou zahraničních i domácích firem (Kraft, Pekárek, 2014, s. 11).

3.2. Příprava radiofarmak

Radiofarmaka jsou vyráběna přímo v laboratoři, kde jsou soupravy – kity obsahující neaktivní látku označeny radionuklidem. Tímto radionuklidem je nejčastěji $^{99\text{m}}\text{Tc}$, které se získává z molybden-techneciového generátoru na principu eluce. Radiofarmaceutická laboratoř existuje na každém oddělení nukleární medicíny a její nezbytnou součástí je takzvaná vymírací

² Přeměna chemických prvků jadernou reakcí za vzniku prvků jiných. Může být přirozená nebo umělá.

místnost, kde se skladují zbytky nepoužitého radioaktivního materiálu až do doby, kdy je možné je uvolnit do běžného odpadu (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 38).

3.3. Radiofarmaka používaná v kostní scintigrafii

Zdaleka nejpoužívanější radiofarmakum pro kostní scintigrafii jsou techneciem značené difosfonáty. Tyto látky obsahují organickou C-P-C vazbu. Díky této vazbě jsou difosfonáty daleko více odolné vůči působení enzymatických fosfatáz než dříve požívané pyrofosfáty, pro které je charakteristická méně stabilní vazba P-O-P (Korada et al., 2014, s. 131). Z difosfonátů se používají ^{99m}Tc -MDP (methylendifosfonát) a ^{99m}Tc -HDP (hydroxymethylendifosfonát), které mají nejkratší řetězec, a tudíž i rychlejší vylučování z měkkých tkání (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 65). I když mezi těmito radiofarmaky existují určité rozdíly a častěji používané je ^{99m}Tc -MDP, jsou obě látky výborné ve zobrazení drobných změn v kostní přestavbě (Ziessman et al., 2014, s. 98). Radiofarmakum se akumuluje v kostní tkáni v závislosti na rozsahu perfuze, permeabilitě krevních kapilár a na metabolické aktivitě osteoklastů a osteoblastů (Rytířová a Matonohová, 2009, s. 7-10). Významnou roli v distribuci radiofarmaka také hraje množství vitamínů, hormonů a mineralizovanost kostí.

Po intravenózní aplikaci radiofarmaka do těla pacienta se ^{99m}Tc -MDP distribuuje v extracelulární tekutině a je rychle vychytáváno v kostní tkáni. Akumulace ^{99m}Tc -MDP je primárně řízena přítomnou osteogenní aktivitou, ale existují i další ovlivňující faktory, jako je velikost krevního průtoku, díky kterému je radiofarmakum přiváděno do dané oblasti. Osteogenní aktivita je mnohem vyšší v oblastech zvýšené kostní přestavby. ^{99m}Tc -MDP se váže na minerální složku hydroxyapatitu v kostní matrix. Nižší aktivita je pozorována v regionech se sníženým nebo chybějícím krevním průtokem, například v oblastech závažné destrukce způsobené výskytem sekundárního ložiska tumoru (Ziessman et al., 2014, s. 98).

3.4. Radiofarmaka pro PET/CT

Pro vyšetření pomocí pozitronové emisní tomografie existuje široká škála radionuklidů a jimi značených radiofarmak (Votrubová, 2009, s. 16). V dnešní době je v České republice registrováno asi pět PET radiofarmak, ale v odborné literatuře se setkáváme se stovkami dalších, umožňujících mnoho rozličných molekulárních zobrazování (Koranda et al., 2014, s. 150).

Nejběžnějším, a také nejvíce používaným radionuklidem pro lékařské účely je **2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG)** (Votrubová, 2009, s. 16). FDG je využívána ve více než 90 % PET/CT vyšetřeních (Votrubová, 2009, s. 17). Tento analog 2-deoxyglukózy značený ¹⁸F umožňuje zobrazení relativního obratu glukózy v různých tkáních. Vyšetření pomocí FDG slouží k detekci a k monitorování průběhu a výsledku léčby u řady maligních nádorů (Kraft a Pekárek, 2014, s. 50). Doprava glukózy a analogicky i FDG je zajišťována skupinou transportních proteinů, díky nimž je umožněn vstup FDG do nádorové buňky i proti koncentračnímu spádu (Votrubová, 2009, s. 17). V buňce je fluorodeoxyglukóza fosforylována hexokinázou, ale na rozdíl od glukózy není fosforylovaná FDG dále metabolizována a hromadí se v buňce. Intenzita fosforylace a metabolismus glukózy jsou hlavními faktory, které zodpovídají za úroveň akumulace ¹⁸F-FDG v patologickém ložisku. Fyziologickou a velmi intenzivní distribuci radiofarmaka zaznamenáváme v mozku, který využívá glukózu jako hlavní zdroj energie. Velmi intenzivně se zobrazuje také močový měchýř naplněný aktivní močí. Koncentrace radiofarmaka ve střevech, játrech a slezině je mnohem méně výrazná. Výhodou FDG je možnost detekce většiny karcinomů a jejich sekundárních ložisek, některé tumory však mají nízkou FDG aviditu (např. karcinom prostaty a neuroendokrinní tumory) a jejich zobrazování pomocí fluorodeoxyglukózou je méně kvalitní. I když je FDG pro onkologickou diagnostiku nejvhodnější, nádory s nízkou FDG aviditou akumulují fluorodeoxyglukózu nepravidelně a je vhodnější použití jiných radiofarmak.

Například k diagnostice karcinomu prostaty, u kterého jsou metastázy do skeletu velmi časté, se využívá **¹⁸F-FCh fluorometylcholin** (Koranda et al., 2014, s. 134,150,151). Cholin je nezbytný při stavbě buněčných membrán a je také jejich důležitou součástí. Tato látka vstupuje do buňky, kde probíhá její fosforylace a následně se je začleněna do molekuly fosfatidylcholinu (lecitinu), stavebního kamene buněčných membrán (Bělohlávek a Jarolím, 2012, s. 2015-213). Vyšší distribuce cholinu je typická pro tkáň závislé na lipidovém metabolismu a pro tkáň s vysokou proliferační aktivitou. U karcinomu prostaty také dochází ke zvýšení jeho hladiny

v proliferující tkáni. Díky PET/CT s fluorocholinem lze monitorovat vývoj metastatického onemocnění při dříve diagnostikovaném metastatickém postižení skeletu (Ferdová et al., 2014, s. 22-29). Zajímavým zjištěním je, že Poulsen et al. prokázali vyšší senzitivitu u ^{18}F -FCH-PET vyšetření ve srovnání se scintigrafií skeletu pro průkaz kostních metastáz.

Pro diagnostiku kostních metastáz se hojně využívá [^{18}F]-fluorid sodný (**NaF**). NaF byl používán u scintigrafie skeletu ještě v době, kdy nebyly zavedené $^{99\text{m}}\text{Tc}$ značené difosfonáty. Fluorid sodný vykazuje afinitu ke kostní matrix, která je zvláště vysoká v místech kostní přestavby (Votrubová, 2009, s. 16). ^{18}F -NaF, konkrétně fluoridový ion, se v kosti váže na povrch kostního minerálu a vymění se za hydroxylové skupiny -OH hydroxyapatitu a dojde ke vzniku fluoroapatitu (Ferdová et al., 2011, s. 51-60). Pomocí detekce zvýšené osteoblastické aktivity máme možnost posuzovat nejenom přítomnost kostních metastáz, ale i aktivitu tohoto postižení. Vyšetření ^{18}F -NaF-PET/CT je pro nemocné s metastatickým postižením skeletu alternativou kostní scintigrafie a dá se říci, že existuje jistá analogie mezi ^{18}F -fluoridem a radiofarmaky používaných při scintigrafii skeletu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonáty (Koranda et al., 2014, s. 152). Díky fyzikálním vlastnostem ^{18}F a akvizice PET dat se spojením s CT je dosahováno vyšší spolehlivosti (Ferdová et al., 2011, s. 51-60). Výhodou fluoridu sodného je rychlejší plazmatická clearance, což umožňuje vyšší kontrast zobrazení (Bělohávek a Jarolím, 2012, s. 205-213).

4. Scintigrafie skeletu

Tato metoda je jednou z nejvíce využívaných metod v nukleární medicíně, kdy na základě změn v kostním metabolismu je možné na scintigramech vidět patologické procesy v kostní tkáni (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, 65). Scintigrafie skeletu je často používanou metodou v diagnostice tumorů, infekcí a traumat. Je často indikovanou metodou v detekci kostních metastáz i přes technologický vývoj ve zobrazování magnetickou rezonancí, CT nebo PET (Ziessman et al., 2014, 98). Obecně je scintigrafické vyšetření skeletu využíváno tam, kde chceme získat informace o všech metabolicky aktivních lézích bez ohledu na jejich etiologii. (Hoffmanová, 2016, s.4). Vychytávání radiofarmaka určeného k scintigrafii skeletu je závislé na regionálním krevním průtoku a osteoblastické aktivitě kosti, a proto může mít abnormální či patologický nálezn mnoho příčin, které vedou k alternaci těchto faktorů (Koranda et al., 2014, 131). Z důvodu nízké specifity scintigramů je nutné vědět anamnézu pacienta a jeho předchozí klinická a laboratorní vyšetření. V závislosti na rozvoji jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) a SPECT/CT je dosahováno vyšší senzitivity a specifity vyšetření (Ziessman et al., 2014, s. 98).

Scintigrafii skeletu rozdělujeme na dynamickou a statickou. Statická scintigrafie je metoda, kdy pořizujeme snímky vyšetřované oblasti s určitým časovým odstupem od aplikace radiofarmaka. Na rozdíl od scintigrafie dynamické, kdy zahajujeme akvizici dat ihned po aplikaci radiofarmaka. Toho se využívá při posuzování regionální perfuze a tzv. krevního poolu ve vyšetřované oblasti.

Dále z hlediska prostorového máme dva druhy scintigrafie. Planární, kde se obraz zobrazí ve dvourozměrné rovině a tomografickou, která vytvoří prostorové trojrozměrné zobrazení vyšetřované struktury (Rosina, Kolářová a Stanek, 2006, s. 202).

4.1. Scintigrafie skeletu při diagnostice kostních metastáz

Nejčastější indikací pro scintigrafii skeletu je detekce kostní metastáz. Postižení kostní tkáně a dřene metastázami se projevuje zvýšenou nebo sníženou akumulací osteotropního radiofarmaka nejčastěji v axiálním skeletu. Scintigrafie skeletu umí detekovat kostní metastázy

mnohem dříve (až o několik měsíců), než jiné zobrazovací metody, jako je například rentgenové vyšetření (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 67, 69). Navíc u běžného skiagrafického vyšetření můžeme diagnostikovat falešně negativní nález až v 50 % případů, zatímco u kostního skenu jsou falešně negativní pouhá 2 % všech novotvarů. U některých nádorů jsou falešně negativní snímky častější než u jiných. Jedná se zejména o agresivní anaplastické tumory, retikulární buněčný sarkom, karcinom ledvin, karcinom štítné žlázy, neuroblastom a mnohočetný myelom.

Asi u 80 % pacientů s maligním nádorem a s bolestí skeletu jsou diagnostikovány metastázy pomocí kostní scintigrafie. Protože 30 % až 50 % nemocných s kostními metastázami nepocítuje bolest, je dobré provádět scintigrafii i u asymptomatických tumorů, které mají sklon k metastazování do skeletu. Naopak u nádorů s nízkým procentem metastáz ve skeletu je toto vyšetření neefektivní. Přestože je většina metastáz vícečetných, jsou případy, kdy je identifikována pouze jedna léze (tzv. solitární metastáza) a existuje zde riziko falešně negativního nálezu. Pouze asi 15 % až 20 % pacientů s prokázanými metastázami má jen jedinou lézi (nejčastěji v páteři). Při multifokálním metastatickém onemocnění je postižení skeletu následující: hrudník a žebra 37 %, páteř 26 %, pánev 16 %, končetiny 15 % a lebka 6 %. Důvod, proč je tento rozsev nádoru mimo primární ložisko nejběžnější je ten, že se kostní metastázy nejčastěji šíří krevní cestou do červené kostní dřevě a postupně erodují do okolní kostní tkáň. (Mettler a Guiberteau, 2006, s. 250-252).

Ve skupině pacientů s diagnostikovaným nádorem bez druhotných ložisek na RTG snímku byla scintigrafie ve 25 % pozitivní. Aby byly metastázy patrné i na běžném rentgenovém snímku, musí být kostní tkáň z více než 50 % nahrazena tumorem, a to podstatně snižuje senzitivitu této vyšetřovací metody (Dvořáček a Babjuk, 2005, s. 291).

Senzitivita scintigrafie skeletu se pohybuje v průměru okolo 95 %. Nejvíce výtěžná je detekce metastáz, které mají osteoplastický nebo smíšený charakter. Senzitivita je také vysoká u metastáz v kortikální či periostální části kosti, kde nedetekujeme metastázu samu o sobě, nýbrž reakci kosti na ni. U nitrodřeňově se šířících nádorů, jako jsou lymfomy a mnohočetný myelom se senzitivita blíží k 50 %. (Hoffmanová, 2016, s. 5).

Prognóza kostních metastáz je závislá na typu primárního nádoru. Diagnostika kostních metastáz je důležitá pro volbu vhodné strategie léčby, která poté určuje kvalitu života pacienta. Scintigrafie skeletu u pacientů se zjištěnými metastázami je velmi cennou metodou, přínosnou při rozhodování o další léčbě (Mettler a Guiberteau, 2006, s. 247).

Metastatický proces typicky postihuje zejména kostní dřev. Scintigrafie skeletu většinou sleduje pouze kostní reakci na toto postižení. Metastázy lze prokázat i pomocí novější metody nukleární medicíny, kterou je PET/CT. Toto vyšetření ale není zdaleka tak dostupné jako je

scintigrafie skeletu (Koranda et al., 2014, s. 134). Kostní scintigrafie je běžnou a ověřenou metodou, jež je dosažitelná na všech odděleních nukleární medicíny v ČR. Je neinvazivní metodou, která má srovnatelnou nebo dokonce nižší radiační zátěž než běžné radiodiagnostické vyšetření. Největší výhodou je její velmi vysoká senzitivita a možnost celotělového vyšetření skeletu. Naopak její nevýhodou je nízká specifita, kterou kompenzujeme využitím hybridních SPECT/CT gamakamer (Hoffmanová, 2016, s. 9).

4.2. Princip vyšetřovací metody

Pomocí osteotropního radiofarmaka a jeho vychytávání v kostní tkáni, lze zobrazit distribuci a intenzitu kostního metabolismu. Zvýšené vychytávání radiofarmaka se děje v osteoblastech, které zodpovídají za syntézu nové kostní tkáně. Dochází k produkci krystalů hydroxyapatitů, na jejichž povrchu se adsorbují značené difosfonáty. Vyšetření je založeno na principu detekce gama záření radiofarmaka (nejčastěji ^{99m}Tc o energii 140 keV), které je emitováno z pacientova těla a zachyceno scintilační kamerou (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 65). Princip a konstrukční parametry těchto přístrojů jsou popsány v následující podkapitole.

Scintilační kamera

Gamakamera zaznamenává fotony gama záření, které jsou emitovány z pacientova těla (jedná se tedy o tzv. emisní zobrazování). Detekuje fotony z celého zorného pole a záblesky fotonu se mění ve scintilátoru na viditelné světlo, které je pak pomocí fotokatody převáděno na elektrické impulsy. Díky těmto impulzům je následně na displeji vytvářen scintigrafický obraz distribuce radiofarmaka v tomto zorném poli. Součástí scintilační kamery je vyhodnocovací zařízení a scintilační detektor, který se skládá ze scintilačního krystalu, souboru fotonásobičů, kolimátoru a amplitudového analyzátoru (Rosina, Kolářová, Stanek, 2006, s.203).

Scintilační detektor

Toto zařízení slouží k detekci ionizující záření. Fotony záření prochází kolimátorem a dopadají na scintilační krystal a dochází ke vzniku scintilací (záblesků) viditelného světla (procesem excitace elektronů a jejich následné deexcitace). Detekční látkou krystalu je nejčastěji jodid sodný aktivovaný thaliem NaI(Tl).

Fotony viditelného světla dopadají na fotonásobič. Mezi scintilačním krystalem a fotonásobičem je světlovodič. Fotonásobiče převádí fotony viditelného světla (záblesky) na elektrický signál. Interakcí fotonů viditelného světla s fotokadodou fotonásobiče se uvolňují elektrony, které se systémem dynod znásobí (více než 10^6 krát) a na výstupu fotonásobiče (fotoanoda) vznikne měřitelný elektrický impuls.

Impulzy jsou dále upravovány amplitudovým analyzátozem a tříděny v závislosti na jejich amplitudě. (Koranda et al., 2014, s. 24). Pomocí analyzátoru je tedy možné změřit scintilační spektrum zářiče, tj. distribuci četnosti impulsů v závislosti na energii všech registrovaných impulsů. Tyto impulzy jsou poté zpracovávány sumačními a polohovými obvody a zobrazí se jako obraz distribuce radiofarmaka v těle pacienta. (Rosina, Kolářová a Stanek, 2006, s.203).

Další důležitou součástí scintilačního detektoru jsou kolimátory. Jelikož fotony gama vylétají z těla pacienta izotropně, je potřeba jejich směr korigovat. Kolimátor je olověná deska sloužící jako filtr, který propouští fotony letící pouze v určitém směru (Koranda et al., 2014, s. 27). Kolimátor obsahuje velké množství malých otvorů, přes které proniknou pouze fotony letící kolmo na detektor. Existuje několik různých typů kolimátorů, které se na scintilační kameru nasazují dle potřeby (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 27). Rozlišují se podle energie záření radionuklidu aplikovaného pro vyšetření, rozlišovací schopnosti a citlivosti a podle konfigurace a počtu otvorů. Pro scintigrafii skeletu se nejvíce využívá nejběžněji používaný kolimátor, nízkoenergetický kolimátor (LEHR), který má vysokou rozlišovací schopnost a využívá se při scintigrafii, kdy jsou pacientovi aplikována radiofarmaka značená ^{99m}Tc . Dále se kolimátory rozlišují podle tvaru. Hojně používaným je **kolimátor s paralelními otvory**, které probíhají kolmo k povrchu scintilačního krystalu a obraz má poměr velikosti 1:1 (obraz má stejnou velikost jako vyšetřovaný objekt). Jednotvorový **kolimátor typu pinhole** má tvar trychtýře a poskytuje zvětšený a převrácený obraz s velmi dobrým rozlišením a je vhodný při zobrazování malých objektů. Jeho nevýhodou je nízká citlivost a zkreslení obrazu (Koranda et al., 2014, s. 28). **Fan beam kolimátor** je v jednom směru konvergentní a v jednom paralelní a využívá se u scintigrafie SPECT mozku (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 28).

4.3. Příprava pacienta před scintigrafií skeletu

Pacient před tímto vyšetřením nepotřebuje být nějak speciálně připraven, nemusí být nalačno, ale měl by být dostatečně hydratován. Radiofarmakum se vylučuje močí, proto je dostatečné zavodnění důležité kvůli snížení radiační zátěže močového měchýře a snížení artefaktů způsobených z důvodu hyperakumulace radiofarmaka v tomto orgánu. Anamnéza by měla obsahovat informace o aktuálních potížích a onemocněních muskuloskeletárního systému v průběhu života (zlomeniny, úrazy, operace, kostní choroby, degenerativní onemocnění apod.). U onkologických pacientů dále zjišťujeme hladinu tumorových markerů a dosavadní léčbu. Dále je nutné znát užívání léků, které mohou ovlivnit akumulaci osteotropního radiofarmaka v kostní tkáni (steroidy nebo osteoprotektivní léky) (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 65).

4.4. Kontraindikace vyšetření

Personál oddělení nukleární medicíny musí dát pozor na možné kontraindikace. Žádné absolutní neexistují, ale za relativní kontraindikaci můžeme považovat renální insuficienci, což výrazně zvyšuje radiační zátěž pacienta a také zhoršuje kvalitu vyšetření. Mezi relativní kontraindikace zařazujeme i graviditu a laktaci. Při laktaci je doporučováno přerušit kojení aspoň na 12 hodin a případě gravidity pacientky je toto vyšetření uskutečněno pouze v případech z důvodu vitální indikace. Další relativní kontraindikací je i nadměrná hmotnost či obezita pacienta (nosnost scintilačních kamer bývá od 160 do 180 kilogramů). Je nutné před začátkem vyšetření pacienta poučit o průběhu vyšetření a možných komplikacích. Po podepsání informovaného souhlasu je mu aplikováno radiofarmakum intravenózně (Vižďa et al., 2006, s. 6).

4.5. Provedení scintigrafického vyšetření

^{99m}Tc-difosfonáty jsou aplikovány intravenózně a dospělým jedincům je podána aktivita 500-800 MBq a u dětí se aplikovaná aktivita řídí podle tabulek. Jak už bylo zmíněno výše, radiofarmakum, které se nezabudovalo do kosti, je vylučováno močí. Z radiohygienického hlediska je tedy kritickým orgánem močový měchýř a z tohoto důvodu je žádoucí, aby se pacient před začátkem vyšetření dobře vymočil. Rovněž je nutné před začátkem odložit všechny kovové předměty (šperky, mince, klíče, snímatelné prsní náhrady apod.), které by mohly být na výsledném snímku zdrojem nežádoucích artefaktů. Při tomto vyšetření leží pacient na vyšetřovacím posuvném lůžku na zádech a lůžko se pomalu zasouvá kontinuálně nebo krokovým způsobem mezi detektory. U onkologicky nemocných se provádí celotělové vyšetření v přední a zadní projekci v časovém odstupu 2-4 hodiny od podání radiofarmaka (Koranda et al., 2014, s. 131). Délka doby od podání ^{99m}Tc-difosfonátů do vlastního vyšetření závisí na věku, hmotnosti a dále na renálních či kardiálních komorbiditách. Například u obézního pacienta staršího 50 let je vhodné počkat déle a vyšetřovat po 3-5 hodinách od aplikace. U malých dětí můžeme provádět vyšetření už po 1,5-2 hodinách (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 65).

Doplňkem tohoto planárního vyšetření je v případě potřeby jednofotonová emisní tomografie (SPECT) zaměřená na určité zájmové oblasti, kterými většinou bývají páteř, kyčle nebo lebka. Vznikají snímky s lepším prostorovým rozlišením, které jsou rekonstruovány obrazy v transverzální, sagitální i koronární rovině. Ve srovnání s planárním zobrazením vykazuje SPECT i lepší kontrast (3krát až 5krát vyšší) studených a horkých ložisek a přesnější lokalizaci případných abnormalit.

Při vyšetření můžeme využít i hybridní snímání pomocí hybridních systémů, jako je kombinace SPECT a výpočetní tomografie, jejichž výsledkem jsou fúzované obrazy. Porovnání funkčních a anatomických obrazů SPECT/CT umožňuje odlišení maligního od benigního nálezu a je tak zvýšena specifická scintigrafického vyšetření (Ziessman et al., 2014, s.100).

Tyto systémy mají dva režimy. První režim je s nízkodávkovým CT, které nám zobrazí pouze orientační anatomické struktury s nízkým rozlišením. Některé SPECT/CT přístroje jsou vybaveny plnohodnotným CT a jsou schopny pracovat jak v nízkodávkovém (low dose) režimu, tak i v režimu diagnostickém s vysokým rozlišením, kde musíme počítat s vyšší radiační zátěží vyšetřovaného (Koranda et al., 2014, s. 30).

Jak už bylo výše uvedeno, u onkologicky nemocných pacientů se jako standard používá celotělová scintigrafie skeletu (Kupka, 2014, s. 56) a případě potřeby doplňujeme SPECT ev. SPECT/CT.

4.6. Vyhodnocení vyšetření

Při hodnocení scintigrafických skenů je důležité znát věk pacienta, protože normální fyziologický scintigram se vzhledem k věku výrazně liší (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2007, s. 117). U dětí, v oblasti růstových epifyzárních plotének, můžeme vidět intenzivní akumulaci radiofarmaka. V dospělosti je kvalita kostního skenu závislá na věku. Obecně u staršího pacienta je vyšetření méně kvalitní. Většinou se dobře zobrazuje lebka s relativně vyšší akumulací osteotropního radiofarmaka v oblasti nasopharyngu, což může být způsobeno vyšším proporcionálním krevním průtokem v tomto regionu. V této oblasti je také možné vidět zvýšenou aktivitu v horní či dolní čelisti. Důvodem jsou různá zubní onemocnění. Dále je možné pozorovat vychytávání radiofarmaka v páteři, zejména v cervikální oblasti, což reprezentuje většinou degenerativní změny. Stejně tak je docela běžná zvýšená aktivita v oblasti kloubů starších pacientů, kvůli rozvoji artrózy. V přední projekci je nápadné zobrazení sternu, sternoklavikulárních, ramenních a kyčelních kloubů a hřebenů kostí kyčelních. V zadním projekci vidíme dobré vychytávání radiofarmaka v torakální části páteře a v oblasti dolního úhlu lopatky (Mettler a Guiberteau, 2006, s. 245).

Patologický proces v kostní tkáni se nejčastěji projevuje zvýšenou distribucí osteotropního radiofarmaka v oblasti se zvýšenou osteogenezí bez ohledu na její etiologii. Jak už bylo výše zmíněno, nejčastější indikací kostní scintigrafie je detekce metastáz. Na scintigramu se objevují horká ložiska či ložiska studená, které mohou být ohraničena osteoblastickým lemem. (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 67). Je známo pár typů nádorů, u kterých se vyskytují osteolytická, studená ložiska. Těmito nádory jsou mnohočetný myelom, světlobuněčný karcinom ledviny a některé typy prsních karcinomů (Vaníček, Krupa a Adam, 2006, 259-263). Metastázy ostatních nádorů jsou buď osteoblastického charakteru a zobrazují se jako horká (karcinom prostaty, plic, prsu, melanoblastom, karcinomy ORL oblasti) nebo jde o smíšené kostní metastázy (karcinom prsu). U nádorů se smíšenými ložisky probíhá různě intenzivní osteolýza, ale zároveň i kompenzatorní osteoneogeneze (Vaníček, Krupa a Adam,

2006, s. 259-264). Druhotná ložiska se nejčastěji vytvářejí v axiálním skeletu. Na scintigramech je možné vidět zvýšené difúzní vychytávání osteotropního radiofarmaka, kvůli pokročilému masivnímu poškození kostní dřevě a skeletu metastatickým procesem. Obvyklé je také chybějící zobrazení ledvin a močového měchýře. Tento nález se nazývá superscan (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 67). Tento obraz je nejtypičtější pro nádor prostaty, i když u metastáz karcinomu prsu nebo lymfomu ho můžeme nalézt také (Mettler a Guiberteau, 2006, s. 252). U onkologických pacientů se může vyskytnout takzvaný flare fenomén, což je jev, kdy dochází k zhoršení nálezu na scintigramech díky nárůstu absorpce radionuklidu v kostní tkáni a vzniká nám tak falešně pozitivní nález. Tento jev je důsledkem reparativní mineralizace kostí kolem hojících se kostních metastáz. Flare fenomén se obvykle objevuje mezi 2 týdny až 3 měsíci po léčbě, ale může být zřídka pozorován i po 6 měsících (Kupka, Kubinyi a Šámal, 2015, s. 67).

5. Vyšetření pomocí PET/CT

Hybridní zobrazování pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) a výpočetní tomografie (CT), patří mezi nejmodernější zobrazovací modalitty dnešní doby. Díky hybridnímu skeneru spojuje PET/CT výhody obou těchto dnes již rutinně používaných metod (Votrubová et al., 2009, s. 3). PET po aplikaci příslušného radiofarmaka umožňuje zobrazit a detekovat změny metabolismu v patologické tkáni. Funkční změny tkáně předcházejí změnám anatomickým, a proto jde patologický proces ve tkáni pomocí PET vyšetření zobrazit mnohem dříve, než běžnými zobrazovacími metodami jako je například CT nebo magnetická rezonance.

Nevýhodou samostatného PET vyšetření je absence anatomických informací a informací o vztahu patologického ložiska k ostatní anatomickým strukturám. Ale spojení PET a CT přináší akvizici jak metabolického (funkčního), tak morfologického (anatomického) obrazu vyšetřované tkáně během jednoho vyšetření (old.lf.upol.cz). Plnohodnotné multidetektorové CT poskytuje komplexní anatomické zhodnocení vyšetřovaného regionu, a naopak PET přispívá dokonalou funkční informací a objasňuje etiologii morfologicky nejednoznačných CT obrazů.

K vyšetření jsou v zásadě indikovány tři základní skupiny pacientů. Do první skupiny patří pacienti, u kterých se ani po provedení všech možných zobrazovacích modalit nedošlo k jasnému diagnostickému závěru. Druhou skupinou jsou pacienti, u kterých je naopak známa diagnóza nádorového či zánětlivého onemocnění a na základě tohoto vyšetření je prováděn celotělový staging (v rámci nádorového onemocnění je to např. TNM klasifikace³). Do třetí skupiny spadají pacienti, přicházející ke kontrolám při probíhající anebo ukončené léčbě. Při neměnicích se výsledcích je možný předpoklad remise či časně recidivy onemocnění (Votrubová et al., 2009, s. 3, s. 49).

³ Klasifikace nádorů, kdy písmeno T znamená tumor a určuje rozsah primárního nádoru. Písmeno N znamená nody a popisuje, jestli jsou zasaženy regionální uzliny. Poslední písmeno M, metastázy, určuje, zda jsou přítomny vzdálené metastázy.

5.1. Princip vyšetřovací metody

V nestabilním jádře pozitronového zářiče dochází k rozpadu protonu na neutron, neutrino a pozitron. Pozitron je částicí, která je svými vlastnostmi podobá elektronu s kladným nábojem. Tato částice není schopna trvalé existence v hmotném prostředí a na konci svojí dráhy dochází k její anihilaci⁴ s elektronem okolní hmoty, která je provázená emisí dvou kvant záření gama o energii 511 keV. Z tohoto faktu vyplývá, že systém není založen na detekci pozitronů, nýbrž doprovázejícího anihilačního záření. Na rozdíl od klasické scintilační kamery, kde je snímán jen jediný foton a je potřeba použít kolimátor, u PET se detekují oba fotony současně bez použití kolimátoru. Při detekci se využívá toho, že vzniklé fotony odlétají opačnými směry po přímce. Detekční prstenec zachycuje tyto párové elektrony díky svému koincidenčnímu zapojení. Koincidenční obvod detekuje a vyhodnocuje scintilace vzniklé zároveň ve stejném čase na protilehlých detektorech. Detekované body na těchto protějších detektorech tvoří pomyslné přímky v mnoha směrech a díky nim je možno rekonstruovat tomografické řezy. V dnešní době jsou běžným standardem přístroje s kruhově uspořádanými detektory, u kterých se počet scintilačních krystalů pohybuje v řádu desetitisíců (Votrubová et al., 2009, s. 13). Scintilační krystaly jsou z jiných materiálů než u běžných gamakamer (LSO, BGO). Tyto krystaly, mají mnohem větší hustotu a krátkou dobu scintilace, která umožňuje detekovat až 500 tisíc impulzů za sekundu.

Hybridním přístroj PET/CT obsahuje PET skener a plnohodnotné diagnostické CT. Snímky jsou získávány postupně oběmi vyšetřovacími metodami bez změny polohy pacienta na vyšetřovacím stole. Velká výhoda těchto hybridních přístrojů tkví ve velmi snadné fúzi CT a PET obrazů. Při zobrazování nálezů se využívá tzv. alpha-blending, což je metoda, která umožňuje prolínání obou modalit s různou mírou průhlednosti do sebe (Votrubová et al., 2009, s. 42-44).

⁴ Anihilace je jev, kdy se spolu antičástice (v tomto případě elektron a pozitron) spojí a zaniknou a vyzáří energii ve formě dvou fotonů (Rosina, Kolářová a Stanek, 2006, s.204).

5.2. Příprava pacienta

Aby bylo PET/CT vyšetření dobře hodnotitelné, musí být dodrženy jisté požadavky nutné pro správné provedení. K vyšetření by se měl pacient dostavit na lačno. Šestihodinové lačnění by mělo být dostačující. Díky tomu se udrží metabolismus glukózy na bazální úrovni a nedojde tak ke zvýšené akumulaci radiofarmaka ve fyziologických strukturách a k nízké úrovni akumulace v patologických ložiskách.

Pacient by měl být také dostatečně hydratován. Doporučován je příjem neslazených nápojů, ve formě neslazeného čaje nebo vody až do samotného vyšetření. Dostatečná hydratace je nutná z důvodu co nejmenší radiační zátěže pacienta a správné distribuci radiofarmaka ve tkáních. Zároveň je důležitá pro prevenci postkontrastní nefropatie⁵ po podání jodové kontrastní látky.

Pacienta poučíme o možných rizicích vyšetření, o tom, jak bude vyšetření probíhat a dáme mu k podpisu informovaný souhlas. Před vyšetřením, kdy je aplikována 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG) musíme určit hodnotu glykemie pacienta, neboť je hladina glukózy v krvi základním faktorem ovlivňující kvalitu vyšetření. Tuto informaci zjišťujeme těsně před aplikací radiofarmaka. Hyperglykemie je nežádoucí, z důvodu zvýšené kompetice glukózy s FDG (Votrubová et al., 2009, s. 46-47). Poté je pacientovi zavedena intravenózní kanyla, do které je aplikováno radiofarmakum a později i CT kontrastní látka. Pokud má pacient zaveden centrální žilní katetr, je možné ho použít k aplikaci kontrastní látky, není však doporučován k aplikaci radiofarmaka z důvodu vzniku možných artefaktů v oblasti klíčku a hrudníku.

Těsně před začátkem vyšetření dáme pacientovi pokyn, aby se šel vymočit a měl tak při vyšetření prázdný močový měchýř (Votrubová et al., 2009, s. 48).

Po aplikaci radiofarmaka intravenózně je nutné, po dobu jeho akumulace dodržet duševní klid a vyvarovat se zvýšené tělesné aktivity. U nervózních jedinců bývá někdy zvýšena aktivita metabolismu v hnědém tuku (má schopnost spalovat energii) na krku a paravertebrálně, proto je nutné, aby byl pacient v klidu a bez žádné fyzické námahy (Komorousová

⁵ Postkontrastní nefropatie je akutní zhoršení ledvinných funkcí vzniklé po podání JKL. Dochází ke zvýšení sérového kreatininu o více než 25 % či 44 μmol/l během 48 hodin oproti hladině před podáním JKL. Její incidence u jedinců s normální hladinou kreatininu je 010 %. U nemocných s rizikovými faktory však její incidence stoupá až na 25 % (Mechl, 2007, s. 105-107).

a Schmidtmayerová, 2010, s. 52-54).

Jak již bylo výše zmíněno, součástí hybridních přístrojů PET/CT je výpočetní tomografie. Na CT obrazech jde rozlišit peritoneální a retroperitoneální tuk od střeva, ale v oblastech těsného kontaktu s orgány, které mají stejnou nebo podobnou denzitu jako má střevo, je schopnost rozlišení mnohem horší. Proto je před vyšetřením podávána kontrastní látka perorálně. Většinou je pacientovi podáno 1-2 litry negativního kontrastu (2-2,5 % roztok manitolu nebo sorbitolu). Pro zviditelnění vrchních úseků trávicí trubice, pacient pije těsně před vyšetřením nebo ještě během ukládání na vyšetřovací stůl čistou vodu (Votrubová et al., 2009, s. 46-47).

Ke zobrazení kostních metastáz může být místo FDG indikováno podání fluoridu sodného $^{18}\text{F-NaF}$. Toto vyšetření probíhá bez přípravy a bez podání kontrastní látky. Radiofarmakum $^{18}\text{F-NaF}$ se aplikuje nejčastěji v dávce 3,5 MBq/kg a jeho akumulace trvá aspoň 30 minut. Dostatečná aktivita pro vyhodnocení vyšetření pozitronovou emisní tomografií přetrvává v kostní tkáni i po 4 hodinách od aplikace radiofarmaka. Díky tomu můžeme samotné vyšetření, respektive akvizici PET dat provádět v širokém okně od 30 po 240 minut od aplikace (Ferdová et al., 2011, s. 51-60).

Před $^{18}\text{F-FCh(cholin)-PET/CT}$ vyšetřením je nutné od pacienta získat informovaný souhlas a teprve poté můžeme intravenózně aplikovat radiofarmakum v dávce 2 MBq/kg. Příprava nemocných spočívá pouze v čtyřhodinovém lačnění s možností přijímat tekutiny. Podle Ferdové je po 45-120 minutách od aplikace radiofarmaka pacient uložen na vyšetřovací stůl a je provedena akvizice PET/CT dat bez podání jodové kontrastní látky (2014, s. 22-29).

5.3. Rizika a kontraindikace vyšetření

Z důvodu možných komplikací po podání jodové kontrastní látky, je nezbytně nutné znát pacientovu alergickou anamnézu. Rizikovým pacientům s polyvalentní alergií, astmatem bronchiale se doporučuje perorální podání Prednisonu 40 mg (12–18 hodin před aplikací JKL) a 20 mg (6–9 hodin před aplikací JKL). V případech, kdy to zdravotní stav pacienta neumožňuje a není možná řádná premedikace perorálně, podáváme kortikoidy a antihistaminikum intravenózně (např. methylprednisolonum 40 mg a 1 mg bisulepinum). Pacientům s prokázanou alergií na jód se aplikace jodové kontrastní látky nedoporučuje,

provádí se jen v nevyhnutelných případech. U alergiků s velmi závažnými reakcemi provádíme vyšetření po delší premedikamentózní přípravě (24-48 hodin) a vždy za přítomnosti anesteziologa (Mechl, 2007, s. 106).

Pacientům s prokázanou renální insuficiencí je preventivně aplikována nízko-/izoosmolální JKL, aby nedošlo k dalším možným poškozením ledvin. Rozvoji postkontrastní nefropatie můžeme předejít dostatečnou hydratací pacienta, jak už bylo řečeno výše. U pacientů s výraznou alterací ledvinných funkcí kontrastní látku raději nepodáváme. Nemocným s thyreotoxikózou nebo s předpokládanou léčbou radiojódem je aplikace jodové kontrastní látky kontraindikována.

U mnohočetného myelomu je riziko precipitace bílkovin po aplikaci JKL, proto je nemocným s touto chorobou doporučován velký příjem tekutin dostatečně dlouhou dobu před vyšetřením.

Kontraindikace u PET vyšetření nevybočují z rámce kontraindikací zobrazovacích modalit využívající ionizující záření, z nichž nejzávažnější je těhotenství (Votrubová et al., 2009, s. 50).

5.4. Provedení PET/CT vyšetření

Po aplikaci radiofarmaka FDG začíná tzv. klidová fáze vyšetření, kdy je pacient usazen v kabině po dobu asi 60 minut. V tomto období dochází k vychytávání radiofarmaka v patologických buňkách. Už bylo výše zmíněno, že by pacient měl být v psychické a fyzické pohodě, jelikož u tenzních jedinců dochází k aktivaci hnědého tuku a k nežádoucímu vychytávání v oblastech šije a paží. V tomto období pacient popíjí Sorbitol nebo Manitol. Po 60minutové fázi je pacient pomocí komunikačního zařízení vyzván k vyprázdnění a k vysvlečení se do spodního prádla (Tichý, 2009, s. 48). Pacient je uložen na vyšetřovací stůl a vymezí se rozsah snímání standardně od baze lební po proximální třetinu stehen. Podle indikace lze doplnit vyšetření hlavy a končetin. Personál naplánuje axiální rozsah CT vyšetření a zadá počet jednotlivých sekvencí pro PET vyšetření (Votrubová et al., 2009, s. 49). Pokud je to indikováno, podáme bezprostřední premedikaci (buscopan, analgetika, sedativa či kortikosteroidy) (Tichý, 2009, s. 49). Poté je aplikována jodová kontrastní látka automatickým injektorem do zavedené intravenózní kanyly a je dle určitého protokolu

provedeno standardní CT vyšetření. Rychlost podávání kontrastní látky a zahájení času snímání závisí na několika důležitých snímaných a rekonstrukčních parametrech, závislých na typu přístroje a požadované indikaci (Votrubová et al., 2009, s. 49). PET vyšetření provádíme ve stejné oblasti jako u CT. Vyšetření PET trvá většinou okolo 30 minut (Tichý, 2009, s. 49). Pokud je jedinec štíhlý je možné čas snímání PET kamerou zkrátit, a naopak u silnějších pacientů je nutné tuto dobu prodloužit (Votrubová et al., 2009, s. 49). Po vyšetření je pacientům doporučováno, aby se aspoň do večera dne vyšetření zdrželi těsnému kontaktu s dětmi a těhotnými ženami (Tichý, 2009, s. 49).

U pacientů, kterým bylo aplikováno $^{18}\text{F}(\text{NaF})$ se většinou po 30-60 minutové časové prodlevě od aplikace provádí samotné PET/CT vyšetření. Při standardním vyšetření probíhá akvizice PET dat od hlavy až po proximální třetinu bérců. V některých případech je nutná doplňková akvizice i pro podkolenní část dolních končetin. Akvizice PET dat probíhá v sedmi až devíti pozicích po dvou až pěti minutách. CT vyšetření je prováděno bez kontrastní látky. Doba vyšetření závisí na aplikované aktivitě a na šířce časového okna od aplikace po samotné snímání (Ferdová et al., 2011, s. 51-60).

Postup a provedení cholinového PET vyšetření je neustálené. Podle Ferdové aplikujeme ^{18}F -metylcholin v dávce 2 MBq na jeden kilogram tělesné váhy. S odstupem 45-120 minut od aplikace radiofarmaka je provedeno vyšetření. Dále následuje PET zobrazení v šesti až osmi pozicích dle délky trupu a každá z pozic je snímána po 3 minutách. PET data jsou získávána v rozsahu od baze lební po horní třetinu stehen. Pomocí fúze PET a CT obrazů můžeme zvláště hodnotit měkké tkáně a zvláště tkáň kostní. Celé skenování trvá kolem 30 minut (2012, s. 22-29). Bělohlávek a Jarolím uvádí, že ihned po aplikaci radiofarmaka je možné spustit dynamické skenování cílené na prostatu a následně je provedeno snímání celého trupu asi 10 minut od aplikace. Po této deseti minutové pauze je zobrazení pravděpodobně nejvýstižnější. V některých případech lze doplnit odložené snímání jednu hodinu po aplikaci (2012, 205-213).

5.5. Vyhodnocení při zobrazení pomocí FDG

U některých anatomických struktur je fyziologicky vyšší metabolismus glukózy, u jiných je intenzita metabolismu variabilní. Díky fúzi PET a CT obrazů lze správně zhodnotit většina těchto lokalizací.

Fyziologická je nápadná distribuce radiofarmaka v šedé hmotě mozkové a v horních i dolních částech močových cest. Dále může být přítomna jak velmi vysoká, tak i nízká akumulace FDG v myokardu. U některých jedinců je možné zaznamenat vyšší aktivitu v oblasti Waldeyerova okruhu, v mylohyoidních svalech, v měkkém patře a v sublingvální, submandibulární a příušní žláze. U pacientů, kteří po aplikaci radiofarmaka hovoří, sledujeme také laryngeální hypermetabolismus glukózy. Fyziologicky zvýšený metabolismus glukózy se objevuje v gastrointestinálním traktu, zejména ve stěnách žaludku a ve stěnách tenkého a tlustého střeva (zejména u diabetiků).

U žen v období menstruace je přítomna vyšší akumulace v endometriu a v ovariích. Po fyzické námaze se objevuje vyšší metabolismus v kosterním svalstvu.

Jak již bylo výše zmíněno, u hubených či tenzních jedinců se setkáváme se zvýšenou akumulací FDG radiofarmaka paravertebrálně v oblasti krční a hrudní páteře, dále podél m. sternocleidomastoideus a parasternálně. Tento nálezn je zapříčiněn vyšší aktivitou metabolismu v hnědém tuku díky aktivaci sympatiku stresem nebo chladným prostředím.

Pro děti je typická zvýšená distribuce FDG v epifyzárních chrupavkách a v brzlíku. Tento nálezn může přetrvávat i v dospělosti, pokud je thymus perzistentně aktivovaný (Votrubová et al., 2009, s. 55-56).

FDG-PET je ve srovnání s konvenčními zobrazovacími metodami citlivější v identifikaci kostních metastáz. K průkazu přítomnosti neviabilních buněk je nutné sledování úrovně metabolismu v ložisku v čase. V diagnostice kostních lézí je důležité, aby nálezy na FDG-PET/CT korelovaly s kostní scintigrafií, která výrazně přispívá k lepší specificitě a k celkové správnosti vyhodnocení patologického nálezu (Votrubová et al., 2009, s. 148).

5.6. Vyhodnocení při zobrazení pomocí NaF

Nejdůležitější indikací NaF-PET/CT je zobrazení skeletárních nádorů, zejména těch sekundárních, kdy převážná část z nich je v literatuře udávána u karcinomu prostaty, prsu a plic. Vyšetření se provádí z důvodu nedostatku diagnostických informací o přítomnosti metastatického kostního procesu, o stupni progresu postižení nebo naopak nejsou neposkytnuty informace o odpovědi metastáz na jejich léčbu získané běžnou kostní scintigrafií.

Distribuce ^{18}F -NaF ve skeletu je vysoká v místech zvýšené kostní přestavby.

Viabilní nádorové buňky stimulují osteoblasty k výstavbě nové kostní tkáně a akumulace radionuklidu ^{18}F je díky tomuto faktu v ložisku metastázy vysoká. Pokud dojde následkem léčby ke snížení nebo k úplnému vymizení viability nádorových buněk, dochází zároveň k poklesu nebo dokonce absenci akumulace ^{18}F v kostní tkáni (Ferdová et al., 2011, s. 51-60).

5.7. Vyhodnocení při zobrazení pomocí FCh

Vyhodnocení ^{18}F -FCh-PET/CT vyšetření je založeno na sledování a hodnocení metabolické aktivity a akumulaci radiofarmaka v prostatické tkáni, v uzlinách a ve skeletu. Zvýšený podíl cholinu ve tkáni ukazuje vyšší úroveň výstavby biogenních membrán. Z důvodu správné interpretace je nutná znalost fyziologické distribuce radiofarmaka v organismu (Ferda et al., 2012, s. 289-295). Cholin se fyziologicky vylučuje v játrech, ledvinách, močovém měchýři a ve slinivce (Bělohávek a Jarolím, 2012, s. 205-213).

Při přítomném karcinomu prostaty může být patologicky zvýšená aktivita cholinového radiofarmaka v retroperitoneálních uzlinách, které mohou být i mírně zvětšené. Distribuce radiofarmaka je vysoká i v prostatě samotné. Zobrazení kostní dřeně svědčí většinou pro přítomnost metastáz a generalizaci tumoru. Klasický obraz osteosklerotického postižení je již projevem dlouhodobější aktivity nádorové tkáně ve skeletu. V počátečním stádiu je možné pozorovat i kostní metastázy, které nemají sklerotickou složku vyjádřenou nebo naopak je možné diferencovat i osteolytickou složku (Ferda et al., 2012, s. 289-295).

6. Porovnání kostní scintigrafie a PET/CT

Obě tyto metody mají své výhody i nevýhody. Scintigrafie skeletu je vyšetření, které vyniká svojí vysokou senzitivitou, dostupností a relativně nízkou radiační zátěží pacienta. Specificita tohoto vyšetření je naopak velmi nízká, protože vychytávání radiofarmaka v určité oblasti nemusí vždy znamenat přítomnost nádorového ložiska. Osteotropní radiofarmakum se vychytává na základě zvýšeného metabolismu v kostní tkáni, který může mít mnoho jiných příčin (úrazy, operace, záněty či degenerativní změny) (Ferdová et al., 2011, s. 51-60). Senzitivita planárního kostního skenu může být zlepšena doplněním SPECT nebo SPECT/CT zobrazení. Nevýhodou scintigrafie skeletu je vyšší časová náročnost. Na rozdíl od scintigrafie je PET/CT velmi specifickým vyšetřením, které umožňuje zobrazit vyšetřované oblasti funkčně (díky pozitronové emisní tomografii) a poskytuje i přesný anatomický detail ložiska (díky výpočetní tomografii). Velkou výhodou PET/CT je tedy jeho specificita, vysoké rozlišení a dobrý kontrast, ale jako každá zobrazovací modalita se neobejde bez nevýhod. Jednou z hlavních je mnohem horší dostupnost a velmi vysoká finanční náročnost na provedení vyšetření. Kostní scintigrafii je možné provést na každém oddělení nukleární medicíny na rozdíl od PET/CT, které je v současné době dostupné pouze v osmi centrech v České republice.

Obě tyto vyšetření mají jak svá negativa, tak i pozitiva a nelze jednoznačně určit, které vyšetření je na detekci kostních metastáz vhodnější. K detekci metastáz ve skeletu je možné použít i řadu jiných metod, které jsou uvedeny v následující tabulce (Čapoun, 2011, s. 238-245).

Tabulka 1. Senzitivita a specificita jednotlivých zobrazovacích metod a jejich kombinací

Metoda	Senzitivita	Specificita
Scintigrafie	46 %	32 %
Scintigrafie + cíleně rtg	63 %	64 %
Scintigrafie + cíleně rtg + cíleně MRI	83 %	100 %
MRI osového skeletu	100 %	88 %
¹¹CH-PET/CT	97 %	77 %
¹⁸F-PET/CT	62–100 %	96–100 %
¹⁸F-NaF-PET/CT	81 %	93 %

Zdroj: Čapoun, 2011

7. PET/MR vyšetření

PET/CT se během první dekády tohoto století dostalo k širokému klinickému využití. Tento klinický úspěch PET/CT vyvolal otázku, zda je možné v jednu hybridní zobrazovací modalitu spojit také PET a magnetickou rezonanci. Magnetická rezonance je v dnešní době dominantní metodou hlavně při zobrazování CNS, ale velmi významná je MR diagnostika i u onkologických onemocnění v oblastech hlavy, krku, trupu a skeletu (Ferda, Ferdová a Baxa, 2017, s. 353–362). Hlavní výhodou PET/MR oproti PET/CT je dobré zobrazení měkkých tkání s rozdílným obsahem vody a mnohem nižší radiační zátěž pacienta (za více než polovinu radiační dávky z celkového PET/CT vyšetření je zodpovědná CT složka) (Tab. 2).

U hybridního PET/MR vyšetření není nutné podání jodové kontrastní látky, čímž je zamezeno riziku v podobě renální insuficience či alergické reakce. Pacientovi je namísto jodové podána gadoliniová kontrastní látka, u které může velmi vzácně vzniknout systémová nefrogenní fibróza⁶ (Ferda, Vítovec a Királyová, 2016, s.3).

Tabulka 2 Dávka pacienta při PET hybridní diagnostice na třech různých přístrojích Siemens

Muž 70 kg / sken 90 cm	Biograph 16 (PET/CT)	Biograph mCT (PET/CT)	Biograph mMR (MR/CT)
Aplikace FDG (MBq/kg)	3,5	2,5	2,5
CTDI_{vol} (mGy)	6,6	5,1	0
E_{RF} (mSv)	5,2	3,8	3,8
E_{CT}(mSv)	9,5	7,5	0
E = E_{RF}+ E_{CT} (mSv)	14,7	11,2	3,8

Zdroj: J. Vítovec et al.

⁶ (Zkr. NSF) Nemoc, při které dochází k fibrotickému tuhnutí kůže, ke zhoršení pohyblivosti kloubů vedoucí až k flekčním kontrakturám. Může dojít k poškození dalších orgánů – ledvin, srdce, jater a plic. Onemocnění bývá invalidizující, může být i smrtelné. NSF byla pspána u pacientů s hepato-renálním syndromem, kterým byla podána GdKL. Nemoc se vyvinula v intervalu 2–75 dnů po aplikaci GdKL, s mediánem 25 dnů (Vymazal, 2007, s. 478–480).

K hlavním indikacím PET/MR s ^{18}F -FDG patří ty, kde je potřeba redukovat radiační dávku (např. u dětských pacientů) a poskytnout stejně hodnotné nebo lepší informace o nádorovém procesu. Dalšími výhodnými indikacemi k ^{18}F -FDG-PET/MR vyšetření jsou nádory hlavy a krku, nádory rekta či cervixu, kdy PET/MR těží z vysokého tkáňového rozlišení MR.

^{18}F -FCH-PET/MR má významnou úlohu hlavně při stagingu karcinomu prostaty s vysokým nebo středním rizikem diseminace. Kombinace PET/MR je ideální právě při detekci, stagingu a restagingu karcinomu prostaty, jelikož CT je prakticky nepoužitelné při posuzování vlastní prostatické tkáně s výjimkou nejpokročilejších tumorů.

Při použití ^{18}F -NaF je vhodnější zobrazení pomocí PET/CT, kdy je možno posoudit změny ve skeletu mnohem rychleji než u PET/MR, pokud jde jen o hodnocení osteoblastické aktivity (Ferda, Vítovec a Királyová, 2016, s. 72-84).

V dnešní době jsou na území ČR dvě centra s hybridním PET/MR přístrojem, ve FN Plzeň (od roku 2015) a ve FN Brno – Bohunice (od roku 2016). Perspektivu PET/MR můžeme vidět zejména v orgánově cílených protokolech pro mozek, oblast hlavy a krku, pánevní orgány a játra a pro pacienty s lymfomy, či dětské pacienty, kde s největší důraz klade na maximální redukci radiační zátěže.

Závěr

Tato přehledová bakalářská práce sumarizuje dohledané poznatky o diagnostice kostních metastáz pomocí aktuálních nukleárně medicínských metod.

První dílčí cíl byl formulován otázkou: Jaký je význam nukleární medicíny v diagnostice malignit? Tento cíl byl popsán ve druhé kapitole. Nukleární medicína umožňuje zobrazení celé řady nádorových procesů. I přes rozvoj jiných zobrazovacích technik jsou tyto metody velmi využívané. Za tento fakt vděčí vývoji nukleárně medicínských technik, jako je rozvoj digitálních scintilačních kamer, využívání nových radiofarmak či rozmach PET, které umožňuje zobrazení metabolismu různých druhů nádorů.

Dalším cílem práce bylo dohledat validní informace o používaných radiofarmacích při diagnostice a zobrazování metastáz ve skeletu. U používaných radiofarmak byla popsána definice a jejich výroba a příprava. Poté byla popsána radiofarmaka využívaná pro kostní scintigrafii a pro PET/CT. Pro scintigrafii skeletu jsou používány ^{99m}Tc -metylendifosfonát (medronát, MDP) a ^{99m}Tc -hydroxymetylendifosfonát (oxidronát, HDP), pro PET/CT byly popsány ^{18}F -fluorodeoxiglukóza a ^{18}F -fluorid sodný (NaF). Jedním z nejčastějších nádorů tvořící metastázy ve skeletu je karcinom prostaty. Proto jsem se zaměřila i na detekci kostních metastáz pomocí ^{18}F -cholinu, který se primárně používá ke stagingu a restagingu při biochemickém relapsu karcinomu prostaty či k detekci jeho lokálních recidiv.

Třetí cíl bakalářské práce se zabývá principem, způsobem provedení, rizikem a vyhodnocením vyšetření. Je popsán ve čtvrté, páté a sedmé kapitole. V dnešní době jsou pro diagnostiku nádorů ve skeletu využívána kostní scintigrafie. PET/CT se v poslední době stává také mnohem více dostupnou metodou, na rozdíl od PET/MR vyšetření, které je možné provádět pouze na dvou pracovištích na území České republiky.

Poslední, ze stanovených cílů se věnuje srovnání scintigrafie skeletu a PET/CT vyšetření. Nevýhodou scintigrafie skeletu je vyšší časová náročnost a nižší specifická. Oproti tomu je PET/CT vyšetření poskytuje dobrou specifickou, vysoký kontrast a rozlišení. Jeho nevýhodou je však vyšší radiační zátěž a také vyšší náklady na jeho provedení.

Referenční seznam

BECKER, Horst D. *Chirurgická onkologie*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.

BĚLOHLÁVEK, Otakar a Ladislav JAROLÍM. Zobrazení karcinomu prostaty metodami nukleární medicíny. *Česká urologie*. 2012, 16(4), 205-213. ISSN 1211-8729. Dostupné také z: <http://www.czechurol.cz/vydanacisla.php>

ČAPOUN, Otakar. Kostní metastázy u karcinomu prostaty a ostatních urologických nádorů - 2. část. *Urologie pro praxi (Print)*, 2011, roč. 12, č. 4, s. 238-245. ISSN: 1213-1768.

ČAPOUN, Otakar. Kostní metastázy u karcinomu prostaty a ostatních urologických nádorů - 1. část. *Urologie pro praxi (Print)*, 2011, roč. 12, č. 3, s. 158-163. ISSN: 1213-1768.

DVOŘÁČEK, Jan a Marko BABJUK. *Onkourologie*. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-349-4.

FERDA, Jiří, Eva FERDOVÁ a Jan BAXA. Hybridní zobrazení PET/MR. *Česká radiologie*. 2017, 71(4), 353-362. ISSN 1210-7883. Dostupné také z: <http://www.cesradiol.cz/vydanacisla.php>

FERDA, Jiří, Jan KASTNER, Jitka FERDOVÁ, Hynek MÍRKA, Milan HORA, Ondřej HES, Jindřich FÍNEK a Boris KREUZBERG. Zobrazení karcinomu prostaty na molekulární úrovni-naše zkušenosti. *Česká radiologie*. 2012, 66(3), 289-295. ISSN 1210-7883. Dostupné také z: <http://www.cesradiol.cz/vydanacisla.php>

FERDA, Jiří, Jiří VÍTOVEC a Eliška KIRÁLYOVÁ. *HYBRIDNÍ ZOBRAZOVACÍ ZAŘÍZENÍ PET/MR* [online]. Klinika zobrazovacích metod, FN Plzeň, 2016 [cit. 2018-03-27]. Dostupné z: http://www.csfm.cz/userfiles/file/Udalosti_2016/ferda_vitovec.pdf

FERDOVÁ, Eva, Jiří FERDA, Jan BAXA, Milan HORA, Ondřej HES a Jindřich FÍNEK. PET/CT s 18F-fluorocholinem u karcinomu prostaty, dvouleté zkušenosti. *Česká radiologie*. 2014, 68(1), 22-29. ISSN 1210-7883. Dostupné také z: <http://www.cesradiol.cz/vydanacisla.php>

FERDOVÁ, Eva, Jiří FERDA, Vít Martin MATĚJKA a Jindřich FÍNEK. Zobrazení kostních metastáz pomocí 18F-NaF-PET/CT. *Česká radiologie*. 2011, 65(1), 51-60. ISSN 1210-7883

- HARCSA, Robert a Jiří GALLO. *Metastatické onemocnění kostí* [online]., 1-5 [cit. 2018-04-09]. Dostupné z: http://old.lf.upol.cz/fileadmin/user_upload/LF-kliniky/hippokrat/Obory/Onkologie/Metastaticke_postizeni_kosti.pdf
- HOFFMANNOVÁ, Eva. Scintigrafie skeletu a její role mezi zobrazovacími metodami. *Osteologický bulletin*, 2016, roč. 21, č. 1, s. 3-9. ISSN: 1211-3778.
- HOFMANOVÁ, Jiřina. Invazivita a tvorba metastáz: Metastatická kaskáda. *Genotoxicita a Karcinogeneze* [online]. [cit. 2018-04-09]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/prif/ps13/genotox/web/pages/10_metastazy.html
- KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, c2002. ISBN 80-7262-151-3.
- KLENER, Pavel. Kostní metastázy. Patogeneze, diagnostika a léčba. *Klinická onkologie*, 2004, Roč. 17, č. 1, s. 29-32. ISSN: 0862-495X.
- KOMÁREK, Pavel a RABIŠKOVÁ Miloslava. *Technologie léků: galenika*. 3., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Galén, c2006. ISBN 80-7262-423-7.
- KOMOROUSOVÁ, Irena a SCHMIDTMAYEROVÁ, Blanka. Metody nukleární medicíny v onkologii. *Sestra (Praha)*, 2010, roč. 20, č. 6, s. 52-54. ISSN: 1210-0404.
- KORANDA Pavel, Miroslav MYSLIVEČEK. Nukleární medicína v onkologii. *Výukový portál LF UP Olomouc* [online] 30.11.2009, poslední aktualizace 8.9.2012 [cit. 2017-11-15] Dostupný z WWW: <<http://mefanet.upol.cz/clanky.php?aid=39>>. ISSN 1804-5936.
- KORANDA, Pavel. *Nukleární medicína*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-80-244-4031-6.
- KRAFT, Otakar a Jan PEKÁREK. *Radiofarmaka: skriptum*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2014. ISBN 978-80-7464-523-5.
- KUPKA, Karel, Jozef KUBINYI a Martin ŠÁMAL. *Nukleární medicína*. 6. vydání (2. vydání v Nakladatelství P3K). V Praze: P3K, 2015. ISBN 978-80-87343-54-8.
- MECHL, Marek. Metodický list intravaskulárního podání jodových kontrastních látek (JKL). *Česká radiologie*, 2007, roč. 61, č. 1, s. 105-107. ISSN: 1210-7883.
- METTLER, Fred A. a Milton J. GUIBERTEAU. *Essentials of nuclear medicine imaging*. 5th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders Elsevier, c2006, xi, 577 s. ISBN 0721602010.

ROSINA, Jozef, Hana KOLÁŘOVÁ a Jiří STANEK. Biofyzika pro studenty zdravotnických oborů. Vyd. 1. Praha: Grada, 2006, 230 s. ISBN 80-247-1383-7.

RYTÍŘOVÁ, Petra a MATONOHOVÁ, Hana a LANG, Otto. Scintigrafie skeletu. *Praktická radiologie*, 2009, roč. 14, č. 2, s. 7-10. ISSN: 1211-5053.

TICHÝ, Lubomír. Vyšetřovací metoda – PET/CT. *Medicina pro praxi*. 2009, roč. 6, č. 1, s. 46-49. ISSN 1803-5310.

VANÍČEK, Jiří, Petr KRUPA a Zdeněk ADAM. Diagnostika postižení kostí maligní chorobou. *Postgraduální medicína*. 2006, 8(3), 259-264. ISSN 1212-4184.

VOTRUBOVÁ, Jana. *Klinické PET a PET/CT*. Praha: Galén, c2009, xi, 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.

VYMAZAL, Josef. Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci. *Medicina pro praxi*. 2007, 4(11), 478-480. ISSN 1214-8687.

Dostupné také z: <http://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2007/11/10.pdf>

Seznam zkratek

CT	výpočetní tomografie
FDG	fluorodeoxyglukóza
GdKL	gadoliniová kontrastní látka
GIT	gastrointestinální trakt
HDP	hydroxymetylendifosfonát
JKL	jodová kontrastní látka
LEHR	nízkoenergetické kolimátory s vysokým rozlišením
MDP	metylendifosfonát
MR	magnetická rezonance
NSF	nefrogenní systémová fibróza
PET	pozitronová emisní tomografie
SPECT	jednofotonová emisní tomografie
TNM	systém klasifikace zhoubných nádorů

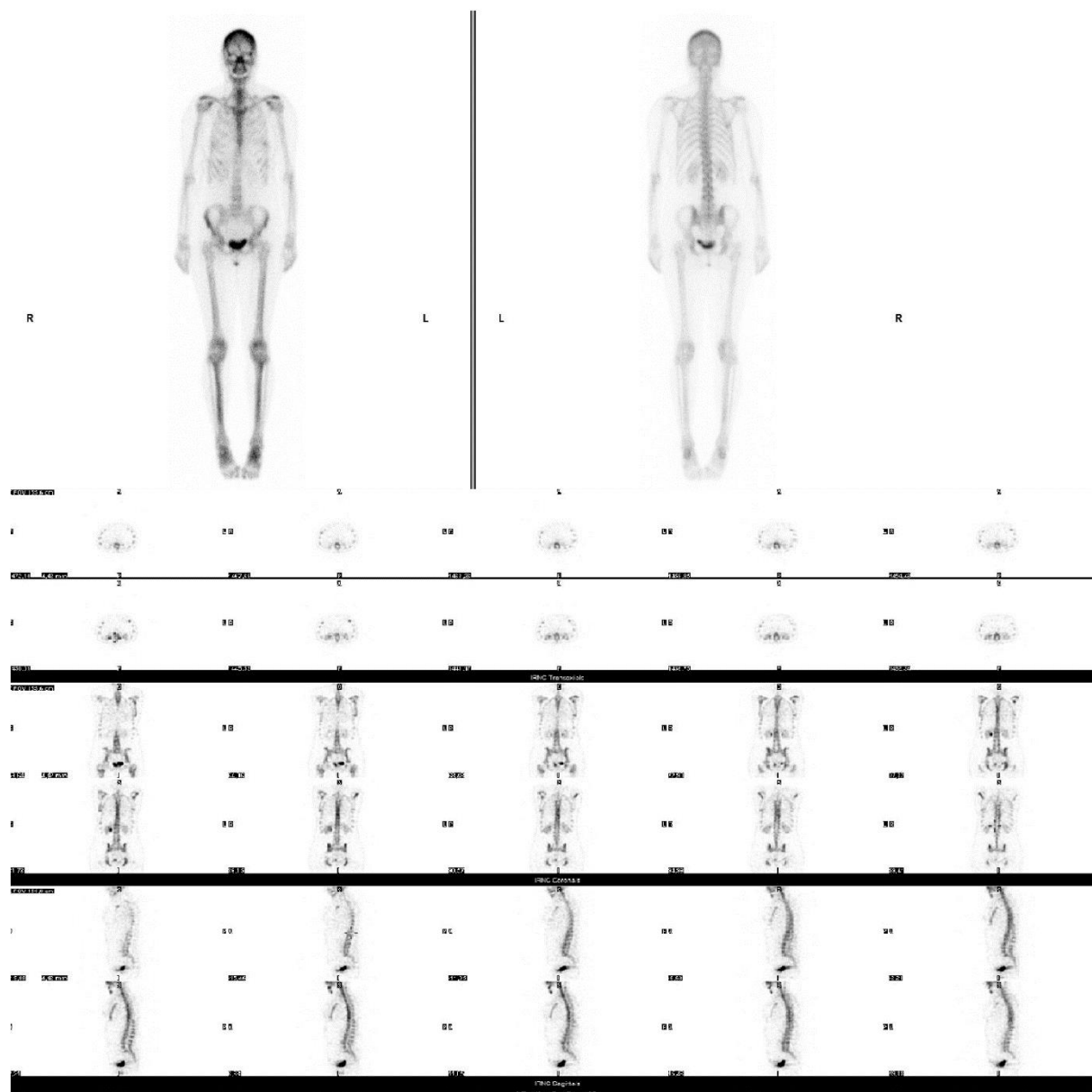
Seznam tabulek

Tabulka 1	Senzitivita a specificita jednotlivých zobrazovacích metod	34
Tabulka 2	Dávka pacienta při PET hybridní diagnostice	35

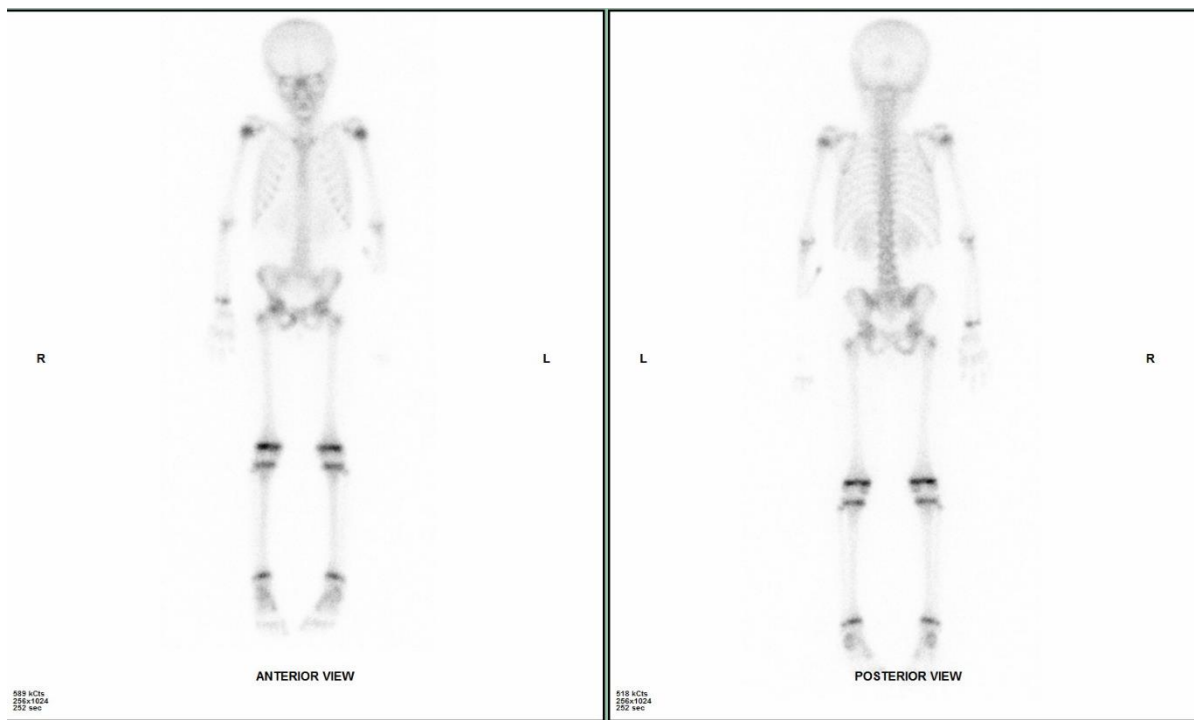
Seznam obrázků

Obrázek 1	Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -difosfonátů, normální nález.....	44
Obrázek 2	Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -difosfonátů, dětský věk.....	45
Obrázek 3	Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -difosfonátů, metastázy ve skeletu.....	46
Obrázek 4	Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -difosfonátů, superscan.....	47
Obrázek 5	PET/CT pomocí ^{18}F -FDG, normální nález.....	47
Obrázek 6	PET/CT pomocí ^{18}F -FDG, tenzní pacient.....	48
Obrázek 7	PET/CT pomocí ^{18}F -FDG, patologický nález – metastázy ve skeletu.....	49
Obrázek 8	PET/CT pomocí ^{18}F -Cholin, patologický nález – metastázy ve skeletu....	49
Obrázek 9	PET/CT pomocí ^{18}F -NaF, patologický nález – metastázy ve skeletu.....	50

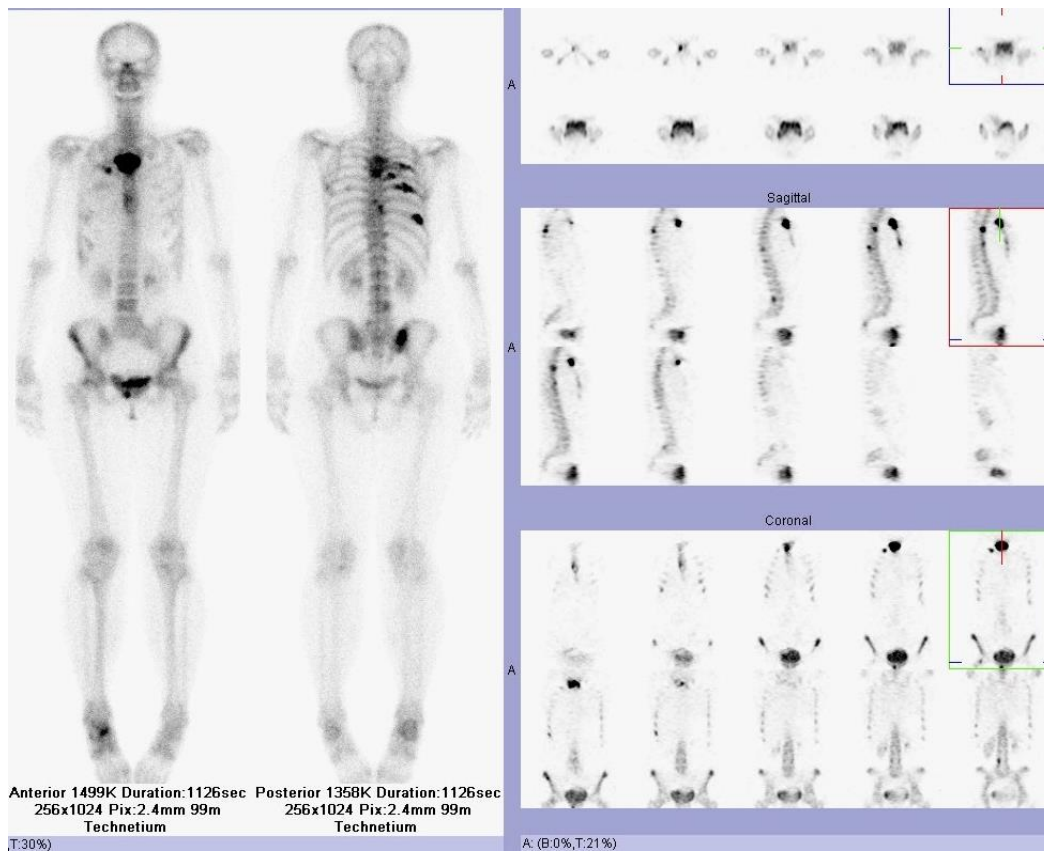
Obrázky



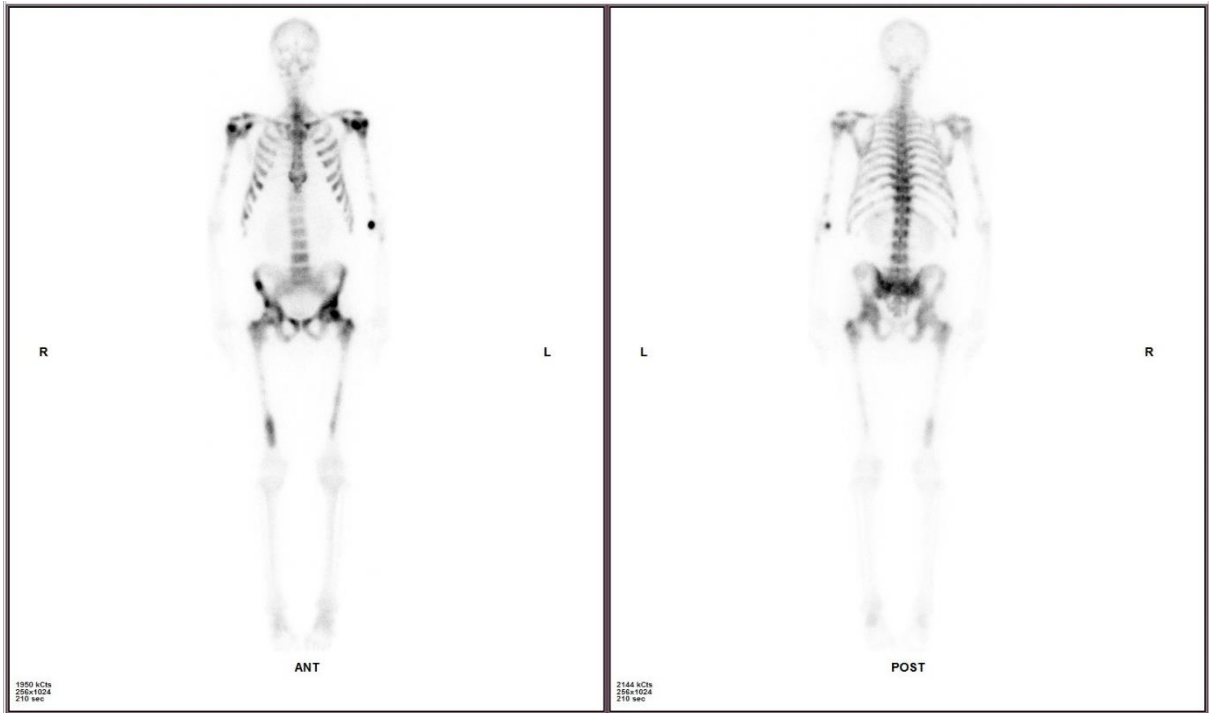
Obrázek 1 Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -difosfonátů – celotělové vyšetření (WB) a SPECT, normální nález. (Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



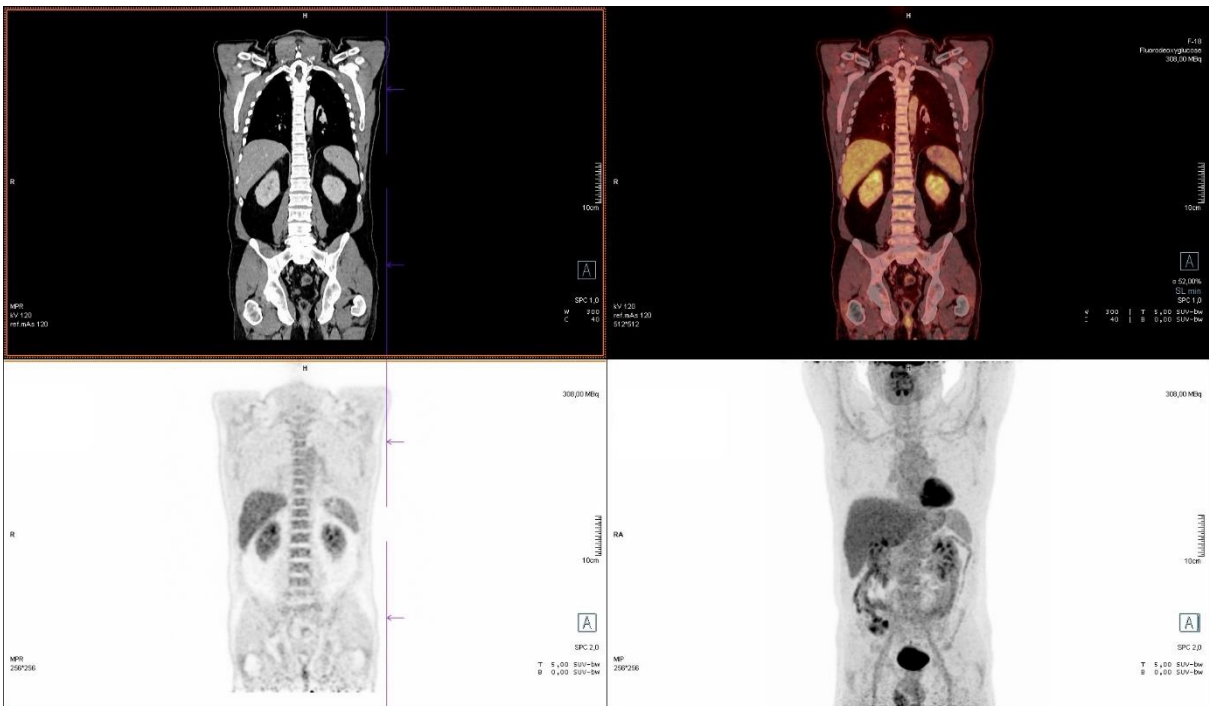
Obrázek 2 Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -dofisfonátů – Celotělové vyšetření, dětský věk.
(Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



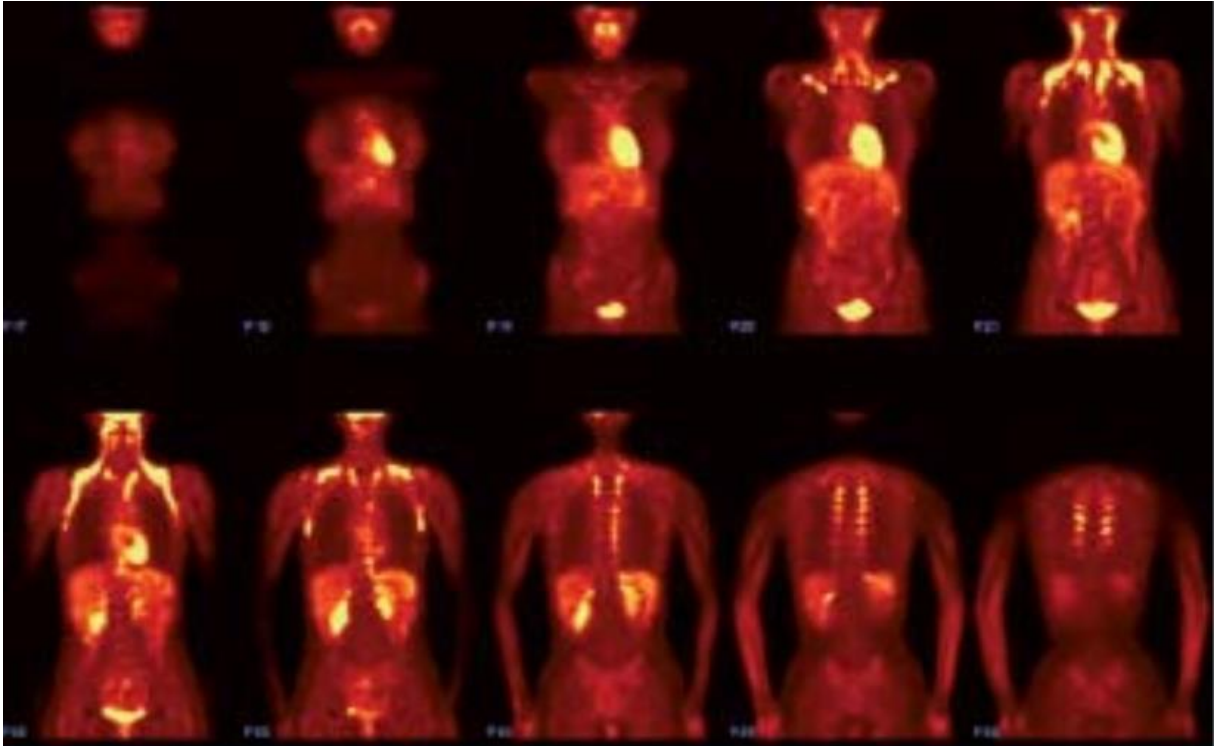
Obrázek 3 Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -dofisfonátů – Celotělové vyšetření a SPECT u pacientky s ca prsu. Ložiskově zvýšená kostní přestavba v celém manubriu sterna, ve ventrálním konci 2. žebra vpravo, v pánevních kostech a v páteři svědčí pro osteoplastické metastázy ve skeletu. (Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



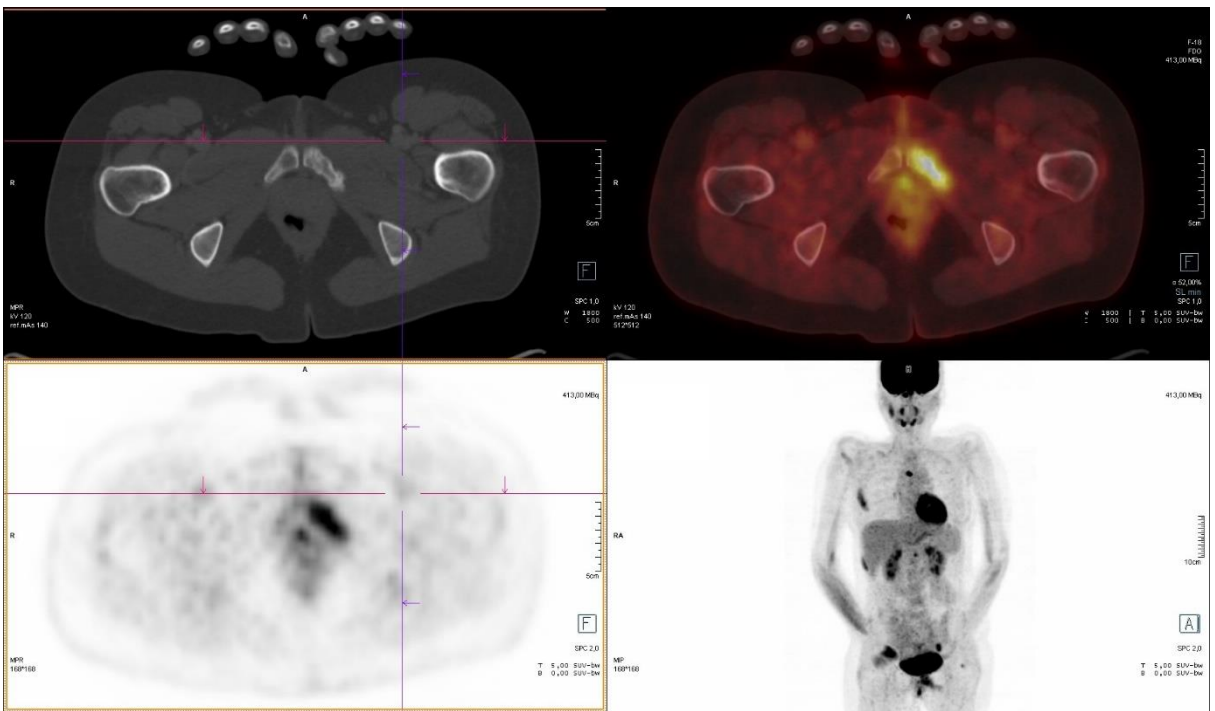
Obrázek 4 Kostní scintigrafie pomocí ^{99m}Tc -difosfonátů – Celotělové vyšetření, „superscan“ – difuzně zvýšené hromadění radiofarmaka v axiálním skeletu, bez zobrazení ledvin a močového měchýře. (Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



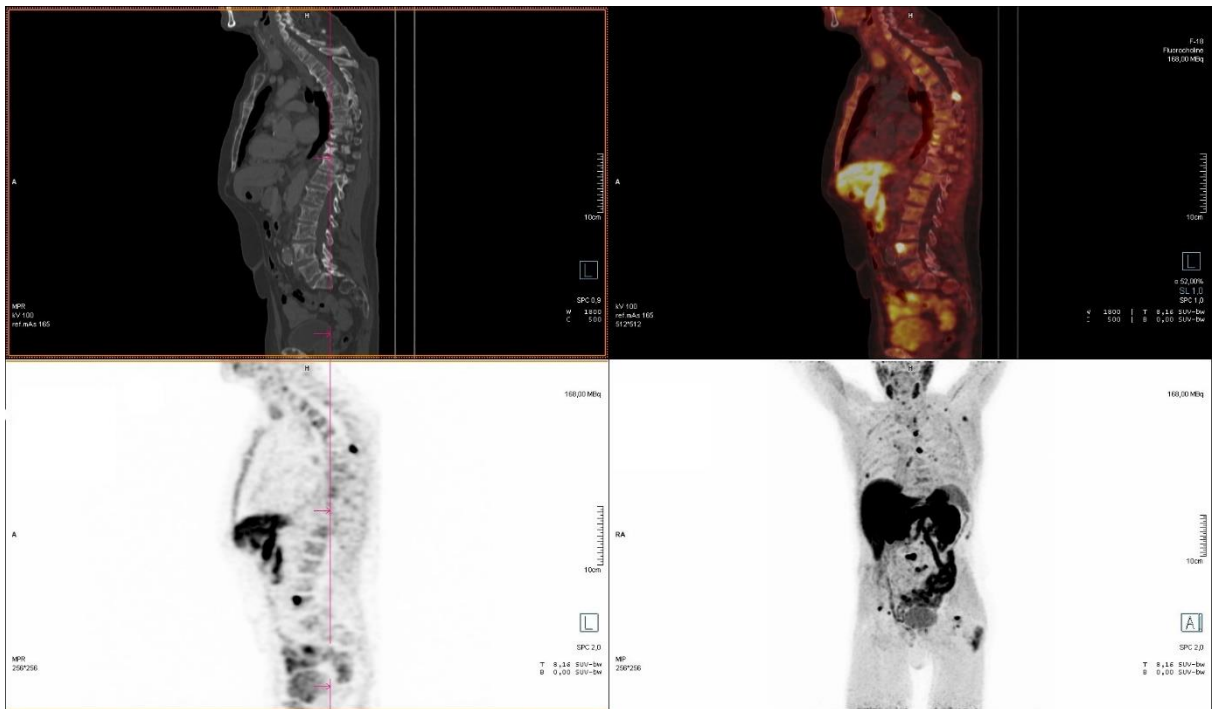
Obrázek 5 PET/CT vyšetření pomocí ^{18}F -FDG – normální nález. (Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



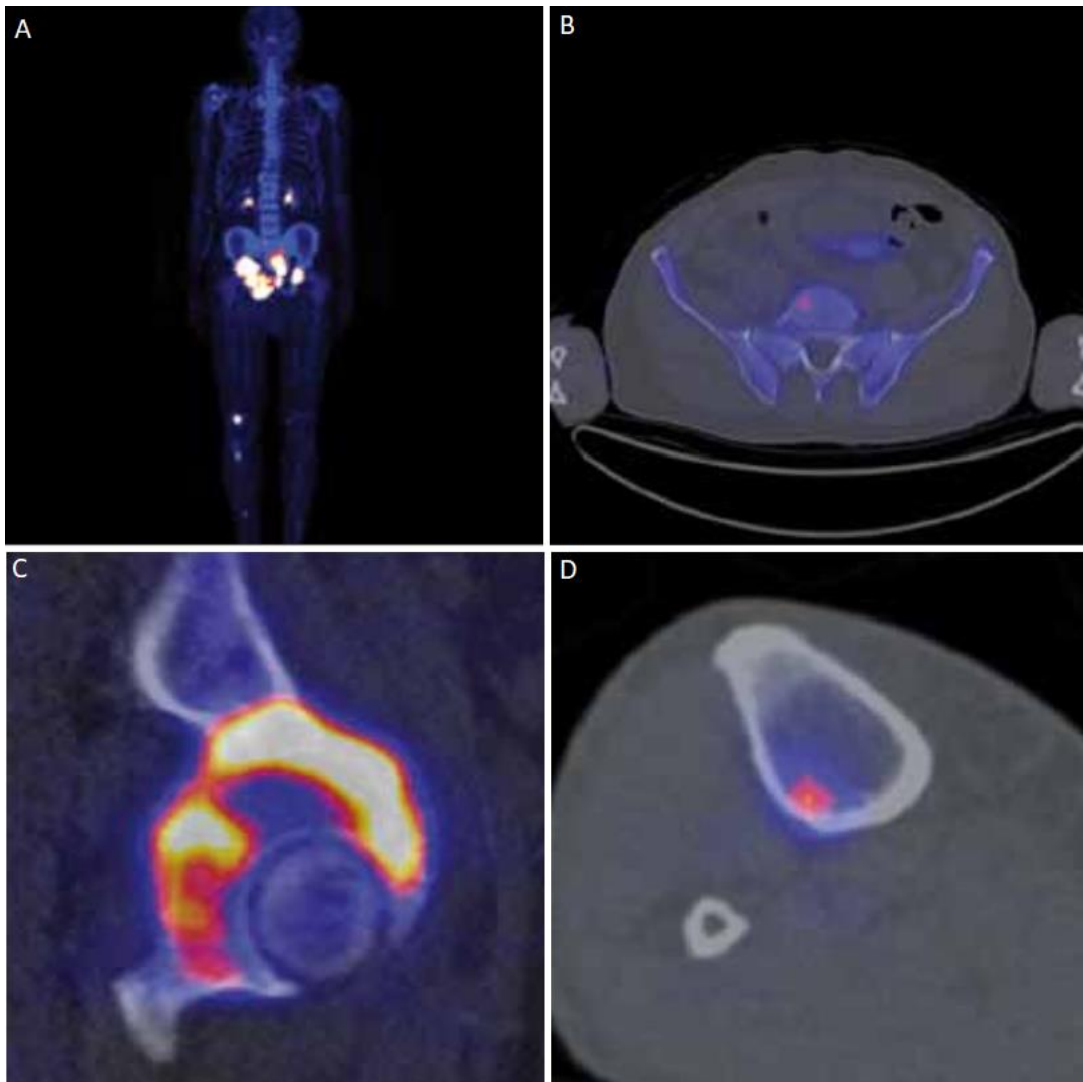
Obrázek 6 PET/CT vyšetření pomocí ¹⁸F-FDG – Tenzní pacient (Zdroj: Tichý, 2009)



Obrázek 7 PET/CT vyšetření pomocí ¹⁸F-FDG – patologický nález, metastázy ve skeletu. (Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



Obrázek 8 PET/CT vyšetření pomocí ^{18}F -Cholinu – Patologický nález, Metastázy ve skeletu u karcinomu prostaty (Zdroj: Klinika nukleární medicíny FNOL)



Obrázek 9 PET/CT vyšetření pomocí ^{18}F -NaF – Smíšené metastázy u ca prostaty, A) celotělová rekonstrukce, B) osteolytické metastázy v křížové kosti, C) osteolýza v tibii (Zdroj: Ferdová, 2011)