

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020

Štěpánka Baborová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Štěpánka Baborová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**POSTAVENÍ HYBRIDNÍCH METOD PŘI DIAGNOSTICE
MNOHOČETNÉHO MYELOMU**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Alexandr Malán

PLZEŇ 2020

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2019/2020

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Štěpánka BABOROVÁ**
Osobní číslo: **Z17B0223P**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Postavení hybridních metod při diagnostice mnohočetného myelomu**
Zadávající katedra: **Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví**

Zásady pro vypracování

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah grafických prací:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- FERDA, J., MÍRKA, H., BAXA, J. Multidetektorová výpočetní tomografie: Technika vyšetření. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-608-3.
- ŠPIČKA, I., et al. Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie. Praha: Galen, 2005. ISBN 80-7262-330-3.
- ADAM, Z., et al. Terapie mnohočetného myelomu. Brno: Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně, 1993. ISBN 80-210-0831-8.
- VOTRUBOVÁ, J., et al. Klinické PET a PET/CT. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-619-9.
- OEHR, P., BIRSACK, H., COLEMAN, R., E. PET and PET-CT in onkology. Springer, 2004. ISBN 3-540-43125-X.

Vedoucí bakalářské práce:

MUDr. Alexander Malán

Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **18. června 2019**

Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2020**



PhDr. Lukáš Štich
děkan



Mgr. Stanislava Reichertová
vedoucí katedry

Prohlášení

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

V Plzni dne 31. 3. 2020

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Baborová Štěpánka

Katedra: Záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Postavení hybridních metod při diagnostice mnohočetného myelomu

Vedoucí práce: MUDr. Alexander Malán

Počet stran – číslované: 69

Počet stran – nečíslované: 21

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 28

Klíčová slova: mnohočetný myelom, PET/CT, PET/MR, zobrazovací metody

Souhrn:

Tato bakalářská práce na téma Postavení hybridních metod při diagnostice mnohočetného myelomu je rozdělena do části teoretické a praktické. V teoretické části jsou zmíněny příznaky, formy mnohočetného myelomu, možnosti léčby a zobrazovací techniky pomocí kterých je možné mnohočetný myelom diagnostikovat a dále pozorovat. Praktická část je tvořena částí kvantitativní, která prezentuje statistické informace v podobě grafů a tabulek a dále částí kvalitativní, která je reprezentována čtyřmi kazuistikami.

Abstract

Surname and name: Baborová Štěpánka

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

Title of thesis: The position of hybrid methods in the diagnosis of multiple myeloma

Consultant: MUDr. Alexander Malán

Number of pages – numbered: 69

Number of pages – unnumbered: 21

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 28

Keywords: multiple myeloma, PET/CT, PET/MR, imaging methods

Summary:

This bachelor thesis elaborates on the topic The position of hybrid methods in the diagnosis of multiple myeloma and it consists of the theoretical part and the practical part. In the theoretical part, different forms of multiple myeloma are described as well as treatment possibilities and imaging techniques usable for diagnosing and further observing the multiple myeloma. The practical part is further divided into the quantitative part, which presents statistics in form of charts and tables, and qualitative part represented by four case studies.

Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucímu své bakalářské práce, panu MUDr. Alexanderovi Malánovi za vedení a spolupráci při získávání údajů pro výzkumnou část práce. Dále patří mé poděkování paní MUDr. Alexandře Jungové za ochotu a vstřícnost při konzultacích, cenné rady, podporu a zájem a Mgr., Bc. Karlu Maříkovi za věcné připomínky a odborné rady. A nejvíce děkuji své rodině za podporu a pomoc, nejen v době psaní mé bakalářské práce.

OBSAH

ÚVOD.....	12
TEORETICKÁ ČÁST	13
1 MNOHOČETNÝ MYELOM	13
1.1 Historie.....	13
1.2 Příznaky	14
1.2.1 Bolest kostí	15
1.2.2 Infekce způsobené imunosupresí.....	15
1.2.3 Změny v krevním obraze	16
1.2.4 Myelomová nefropatie.....	16
1.2.5 Poruchy hemostázy	17
1.2.6 Hyperviskozita.....	17
1.2.7 Poškození nervového systému.....	18
1.3 Kritéria pro stanovení diagnózy mnohočetného myelomu	18
1.3.1 Laboratorní vyšetření.....	19
1.3.2 Zobrazovací metody	20
1.3.3 Vyšetření kostní dřeně	22
1.4 Méně časté formy myelomu	22
1.4.1 „Doutnající“ myelom.....	22
1.4.2 Nesekretorický myelom.....	23
1.4.3 Solitární kostní plazmocytom.....	23
1.4.4 IgD myelom.....	23
1.4.5 IgE a IgM myelom.....	23
1.4.6 Osteosklerotický myelom.....	23
1.4.7 Plazmocelulární leukémie.....	24
1.5 Přehled možností léčby	24
1.5.1 Konvenční léčba	25
1.5.2 Vysokodávková terapie s autologní transplantací	25
1.5.3 Alogenní transplantace	26
1.5.4 Radioterapie.....	26
1.5.5 Neurochirurgická terapie	27
1.5.6 Udržovací terapie.....	27
2 ZOBRAZOVACÍ TECHNIKY	28
2.1 Počítačová tomografie	28
2.1.1 Princip.....	29
2.1.2 Průběh CT vyšetření	29

2.1.3	Postprocessingové metody	29
2.2	Magnetická rezonance	30
2.2.1	Druhy magnetů v MR přístrojích (MR).....	31
2.2.2	Princip.....	31
2.2.3	Kontraindikace.....	32
2.3	Kontrastní látky.....	33
2.3.1	Pozitivní KL	33
2.3.2	Negativní KL	34
2.3.3	KL pro MR	34
2.4	Radiofarmaka.....	34
2.5	SPECT	35
2.6	PET	36
2.6.1	Princip.....	37
2.6.2	Kontraindikace.....	38
2.7	Hybridní zobrazovací metody.....	38
2.7.1	SPECT/CT	38
2.7.2	PET/CT.....	39
2.7.3	PET/MR.....	41
	PRAKTICKÁ ČÁST	46
3	CÍLE A PŘEDPOKLADY PRÁCE	46
4	METODIKA VÝZKUMU.....	47
5	SBĚR DAT	48
6	STATISTIKA	49
6.1	Zastoupení pohlaví.....	49
6.2	Věkové zastoupení	50
6.2.1	Věkové zastoupení dle pohlaví.....	51
6.3	Četnost vyšetření.....	52
6.4	Druhy vyšetření.....	53
7	KAZUISTIKY	55
7.1	Kazuistika 1	55
7.2	Kazuistika 2	62
7.3	Kazuistika 3	68
7.5	Kazuistika 4	70
	DISKUZE.....	78
	ZÁVĚR.....	80
	SEZNAM LITERATURY.....	81
	SEZNAM ZKRATEK	84

SEZNAM OBRÁZKŮ	86
SEZNAM TABULEK	87
SEZNAM GRAFŮ	88
SEZNAM PŘÍLOH	89

ÚVOD

Mnohočetný myelom je jedno z nejčastějších hematologických maligních onemocnění. Na léčbě se podílejí hematologové, internisté, radioterapeuti, ortopedi a systematickou péči poskytují praktičtí lékaři. Diagnostiku je možné zajistit pomocí zobrazovacích metod.

Možnosti léčby mnohočetného myelomu jsou velmi rozmanité. Zahrnují konvenční léčbu, vysokodávkovou terapii s autologní transplantací, alogenní transplantaci, radioterapii, neurochirurgickou terapii a udržovací léčbu. I přes všechny tyto možnosti léčby se jedná o nevléčitelnou chorobu.

Mezi zobrazovací metody využívané k diagnostice mnohočetného myelomu patří jak klasické zobrazovací metody RTG, CT či MR, tak i klasické metody nukleární medicíny PET a SPECT. V dnešní době se k diagnostice využívá také hybridní zobrazení pomocí PET/CT a PET/MR. Vyšetření je prováděno pomocí radiofarmaka fluorodeoxyglukózy, která se akumuluje v nádorové tkáni. Pomocí míry akumulace jsme schopni určit aktivitu a velikost ložiska.

V praktické části se budu zabývat dosažením odpovědí na mnou zvolené cíle a potvrzením či vyvrácením mnou zvolených předpokladů. Potřebné informace budou prezentovány pomocí kvantitativních metod ve formě statistiky. Statistiky budou tvořeny pomocí souboru sledovaných pacientů a prezentovány ve formě grafů a tabulek. Dále budu informace získávat pomocí kvalitativních metod formou kazuistik.

TEORETICKÁ ČÁST

1 MNOHOČETNÝ MYELOM

Mnohočetný myelom je nádorové onemocnění postihující buňky kostní dřene. Jedná se o zhoubnou chorobu. Název mnohočetný myelom je z důvodu výskytu více ložisek či oblastí v kostní dřeni (1).

Mnohočetný myelom je charakterizován proliferací a akumulací maligního klonu plazmatických buněk. Toto onemocnění je obtížně léčitelné, avšak s vhodnou léčebnou strategií lze prodloužit pacientům život. Bohužel je zde vysoké riziko progresu. Mnohočetný myelom rozhodně nepatří k vzácným chorobám. Celkově představuje 10–15 % hematologických onemocnění. V České republice je incidence mnohočetného myelomu 2,65 / 100 000 obyvatel. Jde o nemoc starších lidí – ve věkové kategorii 75–79 let je incidence této nemoci 15,57 / 100 000 obyvatel. U mladých lidí, ve věku 20 až 40 let, se tato choroba vyskytuje vzácně (2).

1.1 Historie

Zřejmě k prvnímu popisu mnohočetného myelomu v odborné literatuře došlo v roce 1844. Tehdy byl publikován případ 39leté Sarah Newburyové, u které se čtyři roky před smrtí objevila slabost a silné bolesti v oblasti zad. Následně došlo k mnohočetným spontánním frakturám femurů, humeru, clavicul, radia a ulny. Po provedené pitvě byla prokázána destrukce sternu a obou femurů gelatinózní hmotou, ve které byly přítomny “oválné buňky s jasným centrálním jádrem”. Tento případ ovšem není veřejností tak známý. Mnohem známější jsou však zprávy Dr. Henry Bence Jonese, který v listopadu roku 1845 obdržel zkumavku s močí londýnského obchodníka T. A. McBeana, ve které byl nalezen zcela specifický nálezy - “moč měla kyselou reakci a vysokou hustotu, při zahřátí se stala opákní, po přidání HNO_3 precipitovala; po zahřátí došlo k rozpuštění sraženiny, po ochlazení došlo opět k precipitaci”. Došlo k prvnímu popsání proteinurie u myelomu, jejíž množství v uvedeném případě bylo stanoveno na 67 g/den. Choroba byla nazvána “mollities et fragilitas ossium” (2).

V následujících letech se v anglické literatuře objevily popisy pacientů s tímto onemocněním. Termín “mnohočetný myelom” byl použit v roce 1873 von Rustizkym, který popsal i typický vzhled myelomových buněk (3).

V dalších letech nebylo chorobě věnováno tolik pozornosti, to se ovšem změnilo roku 1889, kdy v Prager Medicinische Wochenschrift profesor medicíny Otto Kahler popsal základní znaky onemocnění – kostní a renální postižení, anemii, opakované infekce a dokonce i krvácivé projevy. Jednalo se o případ dr. Loose, u kterého v průběhu onemocnění vedla hyperkyfóza páteře ke stálému kontaktu brady a sternu což vedlo ke vzniku dekubitu, také došlo ke styku žeber s pánevní kostí (3).

Roku 1890 vznikl první přesný popis plazmatické buňky, který uveřejnil R. Cajal, o pět let později Marschalko zdůraznil její klasické morfologické charakteristiky – hutný chromatin, excentricky uložené jádro, perinukleární projasnění se sférickou či oválnou cytoplazmou (2).

Od 30. let bylo pro diagnostiku možno použít i aspirační vyšetření kostní dřeně. Roku 1953 byla poprvé provedena imuno elektroforéza. Imuno elektroforézu provedl Grabar a Williams k upřesnění diagnostiky mnohočetného myelomu (3).

Terapie mnohočetného myelomu byla neúspěšná až do roku 1947, kdy bylo dosaženo určitých výsledků léčbou uretanem. Po uretanu došlo ke zlepšení jen u 15% pacientů a navíc se projevíly značné nežádoucí účinky. Roku 1958 byl objeven sarkolyzin, předchůdce v dnešní době důležitého léku v léčbě myelomu - melfalanu, který byl použit k terapii roku 1962. Efekt melfalanu popsal jako první Bergsagel. Efekt cyklofosfamidu byl prokázán roku 1964. V roce 1969 Alexanian publikoval sdělení o vyšší účinnosti kombinace melfalanu s kortikoidy (3).

Během let došlo k prohlubování poznání této nevléčitelné nemoci. První zprávy o alogenní transplantaci v léčbě mnohočetného myelomu jsou z let 1984 - 1986 a v letech 1986 - 1996 následovalo zavedení vysokodávkové chemoterapie s autologní transplantací kmenových buněk na mnoha pracovištích (3).

V České republice byla tato metoda zavedena do praxe v počátku 90. let (3).

1.2 Příznaky

Onemocnění mnohočetným myelomem má velmi pestré a různorodé příznaky, což znamená, že se v různých případech nemoci pacient od pacienta liší. Příznaky mnohočetného myelomu můžeme rozdělit do několika skupin (4)

- příznaky způsobené cytokiny myelomových buněk

- příznaky způsobené monoklonálním imunoglobulinem
- příznaky způsobené útlakem fyziologické krevetvorby myelomovými buňkami
- patofyziologicky méně jasné příznaky mnohočetného myelomu

1.2.1 Bolest kostí

Mezi charakteristické znaky myelomu patří bolesti kostí, které jsou způsobené osteolýzou. V typických případech se jedná o dlouhodobé bolesti zad či hrudníku, méně často tyto bolesti postihují kosti končetin. Bolest zad je nejvíce popisována v oblasti bederní páteře, která je nejvíce namáhána a často dochází ke zmenšení pevnosti obratle na základě myelomové osteolýzy, což rychle vede k patologické kompresivní fraktuře. Choroba se však může projevit bolestivostí na kterékoliv kosti v těle. Nejlépe jsou zřetelná ostře ohraničená ložiska v lebce. Bolest bývá vyvolána pohybem a bývá stěhovavá. Narozdíl od metastatického postižení skeletu u solidních nádorů nebývá bolest přítomna v noci. U každého pacienta s přetrvávající bolestí v oblasti páteře by mělo být provedeno rentgenové vyšetření. Typickým RTG obrazem je přítomnost vícečetných osteolytických ložisek a patologických fraktur. Méně často se můžeme setkat s pouhou osteoporózou bez osteolytických ložisek. V případě, že RTG vyšetření neodhalí příčinu bolesti, je doporučeno provést MR či CT vyšetření. Až u 30 % pacientů je v době diagnózy popisována hyperkalcémie, jejíž hlavní příčinou je osteolytické postižení (4) (5).

1.2.2 Infekce způsobené imunosupresí

Dalším časným příznakem je přítomnost opakovaných infekcí, zvláště bakteriálních. Rozvoj pneumonie je považován za “klasický” projev imunodeficitu u myelomu, nicméně často je příčinou infekčních komplikací další agens (streptokoky, stafylokoky, hemofilus, Hepres zoster) (2).

Na začátku je dominantní porucha B-buněčné imunity, později dochází k projevům poruchy T-buněčné imunity. Porucha B-buněčné imunity má za důsledek omezenou produkci funkčních imunoglobulinů. Jejich nedostatek s progresí nemoci stoupá. Pacienti s mnohočetným myelomem mají tedy omezenou schopnost tvořit odpovídající imunoglobulin po antigenní stimulaci, jelikož mají sníženou koncentraci fyziologických polyklonálních imunoglobulinů. Tyto pacienty je možno očkovat, avšak účinnost očkování je u pacientů s aktivní nemocí menší (4).

Při závažných infekcích je důležité podávat imunoglobuliny nitrožilně v terapeutických dávkách. Pacienti trpící chronickou lymfatickou leukémií mají podobně

výraznou poruchu tvorby protilátek jako pacienti s mnohočetným myelomem. Proto u pacientů trpících na opakované infekce, či závažnějším průběhem infekcí, než u nich bývalo dříve obvyklé, tedy u pacientů s projevy imunoprese by měly být zvažovány mimo jiné i tyto dvě choroby a měla by být provedena vyšetření, která by tato podezření případně potvrdila či vyvrátila (4).

1.2.3 Změny v krevním obraze

Při onemocnění mnohočetným myelomem dochází ke změnám v krevním obraze například úbytku červených a bílých krvinek a dále úbytku krevních destiček.

Úbytek červených krvinek

Buňky mnohočetného myelomu zprvu rostou pouze v kostní dřeni, tedy v místě, kde vznikají krvinky. S rostoucím počtem myelomových buněk ubývá místo pro zdravé buňky a normální krvetvorné buňky tak více chybí v krevním oběhu. Proto i míra nedostatku krvinek odráží aktivitu nemoci. Dochází k úbytku červených krvinek a jejich následnému nedostatku, tedy anemii. Anemie se u pacientů projevuje bledostí, únavou, slabostí, bolestí hlavy či dušností při vyšší fyzické námaze. Dalšími projevy mnohočetného myelomu mohou být trombocytopenie a leukopenie s odpovídajícími klinickými příznaky. Ty jsou způsobeny mechanickým útlakem nádorovou tkání, ale zároveň i působením cytokinové sítě (5).

Úbytek bílých krvinek

V důsledku nemoci může dojít k poklesu počtu bílých krvinek. Snížené množství bílých krvinek, hlavně granulocytů, spolu s nedostatkem protilátek zapříčiní zvýšenou náchylnost k infekcím. Z toho důvodu část pacientů trpí opakovanými infekcemi. Příčinou těchto častých infekcí je tedy porucha více složek obranyschopnosti těla proti infekcím. Infekce se objevují nejčastěji v oblasti dýchacích cest. Typickým příznakem je kašel s vykašláváním hnisavých hlenů, bolestmi na hrudníku, někdy i zánět vedlejších nosních dutin (5).

Úbytek krevních destiček

Nedostatek krevních destiček se projevuje krvácením při vzniku minimálního traumatu. Typické je krvácení z nosu, zvýšená tvorba hematomů po minimálním či dokonce žádném úrazu a zesílené menstruační krvácení u žen (5).

1.2.4 Myelomová nefropatie

"Myelomová ledvina" může vést až k závažné renální insuficienci s nutností chronické dialyzační léčby. Poruchy funkce ledvin způsobují převážně monoklonální lehké

řetězce. Tyto zlomky monoklonálního imunoglobulinu jsou tak malé, že projdou až do ledvin a do ledvinových kanálků, kde dojde k jejich vysrážení a vytvoří odlitkový válec, čímž dojde k závažnému poškození ledviny. Z uvedeného je jasné, že ucpáním vývodného systému ledvin dojde ke snížení tvorby moči a asi u 10–15 % pacientů dojde k úplnému selhání ledvin. Doporučuje se, aby člověk s vylučováním lehkých řetězců monoklonálního imunoglobulinu do moči pil dostatečné množství tekutin, aby bylo zajištěno množství moči nejméně 2–3 litry denně. Každý člověk, u kterého je zjištěna vyšší koncentrace bílkoviny v moči, než je obvyklé, by měl mít vyšetření cílené na přítomnost monoklonálního imunoglobulinu a při jeho potvrzení další vyšetření s cílem potvrdit či vyvrátit mnohočetný myelom (4) (6).

1.2.5 Poruchy hemostázy

Poruchy hemostázy mohou způsobit život ohrožující komplikace v případě operace či úrazu. Trombocytopenie je nejčastější závažnou poruchou u pacientů s tvorbou lehkých řetězců, ale nejen u nich. Lehké řetězce adherují na povrchu trombocytů a interferují s jejich funkcí. Bez vyšetření agregace trombocytů u pacientů s myelomem, trombocytopenii nezjistíme (4).

V případě plánované operace u pacienta s mnohočetným myelomem je požadováno mimo klasická vyšetření (fibrinogen, INR, APTT také vyšetření agregace trombocytů). Pokud jsou tyto testy patologické, je vhodná konzultace se specialistou na hemokoagulaci, aby zhodnotil vyšetření a určil míru rizika krvácení (4) (7).

1.2.6 Hyperviskozita

Při vzestupu viskozity krve může dojít k závažné poruše koagulačních mechanismů, projevující se purpurou, ekchymózami, epistaxi, krvácením do trávicího ústrojí nebo naopak trombózou (třeba venae centralis retinae) může se vyskytnout i brnění konečků prstů. Hyperviskozita je jednou z nejčastějších u monoklonálních IgM-gamapatií, může však vzniknout i u gamapatií typu IgG nebo IgA na podkladě velmi vysoké koncentrace monoklonálního imunoglobulinu. Další příčinou hyperviskozity může být tvorba řetězců monoklonálních IgA- a IgG-imunoglobulinů (4).

Projevy hyperviskozity jsou nejlépe viditelné na očním pozadí, kde tvoří takzvaný "fundus paraproteinemicus" (4).

1.2.7 Poškození nervového systému

K poškození nervového systému dochází pouze u některých pacientů. V případě, že dojde k poškození periferních nervů, dojde u pacientů k pocitu brnění končetin nebo pálivé bolesti v nich, někdy dochází k poruše citlivosti. V případě expanze myelomu z obratle do nitra páteřního kanálu, může dojít k utlačení míchy nádorovou masou, což má za následek poruchu citlivosti a hybnosti v určité části těla, do které vedou nervy z míchy v místě postižení, díky kompresi míchy dojde ke ztrátě spojení s mozkem. V důsledku poruchy míchy může dojít k poruše svěračů, a tedy neschopnosti ovlivnit odchod moči a stolice. Proto je velmi důležité tyto situace, kdy myelomové masy vyrůstají z obratle a utlačují míchu a nervy, včas rozpoznat (6).

1.3 Kritéria pro stanovení diagnózy mnohočetného myelomu

Pokud vznikne podezření na mnohočetný myelom, je možné pomocí levných a běžně dostupných vyšetření zjistit, zda má nemocný určité laboratorní odchylky, které souvisí s přítomností této nemoci. V případě mnohočetného myelomu stanovuje diagnózu klinický lékař na základně porovnání rentgenologických, biochemických a cytologických nebo histologických nálezů s přijatými diagnostickými kritérii pro tuto chorobu (5).

Klasickými a nejčastějšími projevy vedoucími k pozdějšímu potvrzení této diagnózy jsou bolesti v kostech (nejčastěji bederní páteř). U pacientů s dlouhodobými bolestmi zad, zvláště u kterých nefunguje analgetická terapie, je vhodné doplnění o RTG vyšetření. Jestliže jsou všechny základní vyšetření a RTG snímky bolestivé části skeletu bez chorobného nálezu, je pravděpodobnost myelomu minimální. Pokud má naopak pacient rentgenové vyšetření, které potvrdí osteolytická ložiska, v myelogramu je výrazně zvýšen počet plazmatických buněk a je přítomen monoklonální imunoglobulin v séru nebo v moči, je diagnóza jednoznačná (8).

V případě podezření na mnohočetný myelom je nutné, aby byl pacient odeslán na pracoviště, kde dojde k provedení dalších vyšetření, které buďto vyloučí nebo potvrdí diagnózu. V praxi jsou nejvíce využívána ke stanovení diagnózy kritéria mnohočetného myelomu dle Durieho a Salmona (Tabulka 1) (8).

Mezi další diagnostická kritéria mnohočetného myelomu patří kritéria dle International Myeloma Working Group. Dle těchto kritérií je pro diagnózu mnohočetného myelomu nutné splnit všechny 3 kritéria (8):

1. Počet monoklonálních plazmatických buněk v kostní dřeni je > 10% a (nebo) biopsie kostní dřene prokázala plazmocyty
2. Přítomnost monoklonální imunoglobulin v krvi a (nebo) v moči
3. Pokud je přítomná nejméně jedna z následujících dysfunkcí či poškození orgánu způsobené mnohočetným myelomem
 - (C – calcium) zvýšená hladina kalcemie nad 2,8 mmol/l či nad horní limit
 - (R – renal) renální insuficience s kreatininem nad 176,8 mmol/l (2 mg/ml)
 - (A - anemia) anemie, hemoglobin pod 100 g/l nebo 20 g/l pod dolní limit normy
 - (B - bone) osteolytické kostní destrukce nebo osteoporóza

Tabulka 1: Kriteria mnohočetného myelomu dle Durieho a Salmona, 1975

Velká kritéria	Malá kritéria
1) plazmocyty (histologie tkáně)	a) v kostní dřeni 10 – 30% plazmocytů
2) počet plazmocytů v kostní dřeni > 30%	b) koncentrace M-Ig nižší než v bodě 3
3) sérové koncentrace monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig): M – Ig > 35 g/l , M-IgA > 20 g/l, nebo množství lehkých řetězců v moči za 24 hodin > 1 g	c) přítomna osteolytická ložiska d) snížení ostatních fyziologických imunoglobulinů (< 50% normální hodnoty) IgM < 0,5 g/l IgA < 1,0 g/l IgG < 6,0 g/l
Diagnóza mnohočetného myelomu je jasná, je-li přítomno jedno velké a jedno malé kritérium, anebo jsou-li přítomna kritéria a+b a dále kritérium c nebo d.	

Zdroj: <https://www.myeloma.cz/index.php?pg=mnohocetny-myelom--zakladni-udaje--diagnosticke-testy>

1.3.1 Laboratorní vyšetření

Základním laboratorním vyšetřením je vyšetření moči a krve, přičemž se stanovuje přítomnost a kvantita takzvaného monoklonálního imunoglobulinu neboli paraproteinu. Obvykle platí, že čím je této bílkoviny více, tím více je i myelomových buněk, a naopak. Velmi důležité je pátrat po této bílkovině nejen v krvi, ale také v moči. Množství monoklonálního imunoglobulinu se udává v gramech na litr, pro přesné hodnocení jeho

přítomnosti v moči. Množství v moči se hodnotí za celý den a výsledek se následně udává v gramech za 24 hodin (5).

Dále se při zjištění nemoci i v jejím průběhu vždy kontroluje krevní obraz, jelikož při zvyšování aktivity se může zhoršovat a při ústupu nemoci opět zlepšovat spolu s funkcí ledvin (urea, kreatinin). Dále se pravidelně sleduje koncentrace celkové bílkoviny, která odráží množství monoklonálního imunoglobulinu, hodnoty albuminu, který v nemoci klesá a ve zdraví se zase upravuje, ionty (Na, K, Cl, Ca, Mg) a další parametry (5).

1.3.2 Zobrazovací metody

Pro zobrazení mnohočetného myelomu je možné využít jak klasické zobrazovací metody, například RTG, CT, MR, tak i metody nukleární medicíny PET a SPECT.

Rentgenové vyšetření

Pro zjištění výskytu osteolytických ložisek a jejich velikosti se v rámci základního rentgenového vyšetření (RTG) provádí snímkování hlavy, krční, hrudní a bederní páteře, žeber, pánve a stehenních a pažních kostí. Na klasických rentgenových snímcích je zřetelně vidět až odvápnění vyššího stupně, počínající ložiska, která již mohou způsobovat bolest, nemusí být na snímcích ještě patrná, v případě podezření na tato ložiska je nutno volit citlivější zobrazení (5).

Počítačová tomografie (CT)

Počítačová tomografie dokáže zobrazit kostní strukturu velmi přesně narozdíl od rentgenových snímků. Metodou CT je z důvodu velké radiační zátěže pacienta možné zobrazit pouze menší část skeletu, než je tomu při běžném rentgenovém snímku. Proto je CT využíváno jen jako doplňkové vyšetření pro cílené objasnění nejasných nálezů na rentgenových snímcích. Pomocí CT je možné velmi kvalitně zobrazit obratle a zjistit případné vniknutí myelomové hmoty do páteřního kanálu (5).

Magnetická rezonance (MR)

Magnetická rezonance je nejlepší, nejcitlivější a nejpřesnější metoda pro znázornění rozsahu infiltrace kostí myelomem. Pomocí této metody je možné vidět přesná ložiska mnohočetného myelomu jak v kosti, tak i mimo kost. Vyšetření nemá žádnou radiační zátěž, což je velmi výhodné. Nevýhodou je však celková doba vyšetření, která je podstatně delší než například u CT. Nemocný je při MR vyšetření uložen ve vyšetřovacím tunelu a nesmí tedy trpět klaustrofobií. V případě obavy pacienta z delšího pobytu ve vyšetřovacím tunelu,

je možné použít lék na uklidnění. Dalším negativem je, že přítomnost jakéhokoliv magnetického kovu v těle (např. i kardiostimulátoru) může vyšetření znehodnotit, případně i ohrozit život pacienta. Proto by měl být pacient, který v minulosti podstoupil operaci, vždy informován o tom, zda byl lékaři ponechán nějaký kovový materiál (umělé klouby, cévní stenty a podobně) v těle, a pokud ano, tak by měl od operátorů získat vyjádření, zda se jedná o magnetický nebo nemagnetický kov. Tato informace v písemné podobě je zásadní při rozhodování o provedení MR, nelze jej nahradit vyjádřením ústním (5).

SPECT

Mezi základní vyšetření na přístroji SPECT patří klasická scintigrafie skeletu s methylen-difosfonátem značeným techneciem ($^{99m}\text{Tc-MDP}$). Při tomto vyšetření je nutná dostatečná hydratace pacienta, jiná příprava pacienta již není nutná. Pacientovi je aplikováno radiofarmakum do žíly a záznamy skeletu jsou prováděny za 2–4 hodiny. Za účelem eliminace možného zkreslení scintigrafického nálezu v oblasti pánve se pacient těsně před vyšetřením vymočí. Vždy dochází k záznamům celotělovým v přední a zadní projekci. V případě nutnosti upřesnění nálezu, je možné doplnit cílené záznamy na oblast zájmu. Pacientovi je po vyšetření doporučeno zvýšit příjem tekutin, za účelem snížení radiační zátěže močového měchýře (9).

U mnohočetného myelomu obvykle nedochází k vychytání technecia v myelomových buňkách, z tohoto důvodu se scintigrafie skeletu moc nevyužívá (8).

Nicméně přítomnost ložisek mnohočetného myelomu je možné zobrazit pomocí metody „MIBI skeletu“, při níž dochází k aplikaci látky, která se vychytává myelomovými buňkami (5).

PET

Další metodou je pozitronová emisní tomografie s využitím fluorodeoxyglukózy značené fluorem ($^{18}\text{F-FDG}$). Pomocí této metody je možné zobrazit všechna ložiska v těle, která jsou schopna zvýšeně akumulovat glukózu. K akumulaci glukózy nedochází pouze v nádorové hmotě, ale také v zánětlivém procesu (5) (9).

Vlastní vyšetření nepotřebuje žádnou zvláštní přípravu pacienta, je pouze doporučena zvýšená hydratace pacienta. Dochází k aplikaci $^{18}\text{F-FDG}$ do žíly a samotné záznamy jsou prováděny za 50 – 70 minut od aplikace. Hlavní výhodou vyšetření na přístroji PET je vyšší senzitivita i specifita při detekci kostních lézí než při vyšetření na SPECT

s použitím ^{99m}Tc -MDP. Při běžném vyšetření kostí pomocí přístroje PET je běžně využíváno radiofarmakum natrium fluorid značený fluorem (^{18}F -NaF), ale pro detekci malých osteologických lézí je vhodnější ^{18}F -FDG (9).

1.3.3 Vyšetření kostní dřeně

K určení diagnózy mnohočetného myelomu je potřeba provést vyšetření kostní dřeně. Vzorek kostní dřeně je získán pomocí punkce sternu či lopaty kyčelní. V první řadě je nutné provést místní anestezii (zncitlivění) a pak následuje vlastní odběr (punkce) speciální jehlou (5).

Větší množství informací získáme provedením trepanobiopsie z lopaty kosti kyčelní. Během tohoto odběru dojde jak k nasátí buněk z kostní dřeně, tak i získání vzorku o velikosti tenkého válečku kostní dřeně, z kterého je možno přesněji stanovit počet plazmocyťů. Toto vyšetření má největší význam zejména pro počáteční stavy onemocnění (5).

Trepanobiopsie lopaty kosti kyčelní je prováděna po místním zncitlivění, v tomto případě je možné její ambulantní provedení. V případě, že pacient má z vyšetření obavy, je možné krátkodobé zklidnění až mírné uspání některými nitrožilně podávanými léky. Zde se doporučuje následná krátkodobá hospitalizace (5).

Diagnóza je jistá, pokud jsou splněny dvě ze tří podmínek

- počet plazmocyťů v kostní dřeni nad 10 %,
- přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v séru IgG nad 35 g/l a IgA nad 20 g/l,
- průkaz typických osteolytických ložisek nebo pokročilé osteoporózy (8).

1.4 Méně časté formy myelomu

Existuje několik forem mnohočetného myelomu: „doutnající“ myelom, nesekretorický myelom, solitární kostní plazmocytom, IgD myelom, IgE a IgM myelom, osteosklerotický myelom a plazmocelulární leukémie.

1.4.1 „Doutnající“ myelom

„Doutnající“ myelom (SMM) je „přechodnou“ formou mezi MGUS (monoklonální gamapatie nejasného významu – je považován za 1. fázi mnohočetného myelomu) a mnohočetným myelomem. Tato forma je často dlouhodobě stabilní onemocnění nevyžadující léčbu. V případě přítomnosti osteolytického ložiska či vyšší hladiny Mlg dojde k vývoji mnohočetného myelomu do 2 let. Doutnající myelom je monitorován opakovaným stanovením hladiny Mlg v séru a moči, pokud dojde ke vzniku nového osteolytického

ložiska, prohlubující se anémii či jiné známce mnohočetného myelomu, je nutno zahájit léčbu (2).

1.4.2 Nesekretorický myelom

Monoklonální protein není možno detekovat u 1-5 % pacientu s mnohočetným myelomem. V tomto případě je označován jako nesekretorický myelom. Přítomnost proteinu není dostupnými laboratorními vyšetřeními možno dokázat. Příčinou nepřítomnosti imunoglobulinu v séru nebo moči není možno určit, ale nejspíše se na tom podílejí různé fáze produkce, skladování a sekrece. Léčba je stejná jako u jiných forem mnohočetného myelomu, nicméně nepřítomnost Mlg nám komplikuje hodnocení účinnosti léčby (2).

1.4.3 Solitární kostní plazmocytom

Dochází k výskytu izolovaného osteolytického ložiska plazmocytomů ve skeletu. Diagnózu lze stanovit pouze pomocí bioptického vyšetření, je požadováno podrobné vyšetření skeletu, včetně MR páteře a pánve. K léčbě je využívána tumoricidní radioterapie, které v některých případech předchází chirurgická léčba. Prognóza v případě solitárního kostního plazmocyтому je nejistá, u 50 % pacientů dochází do 3 let k progresi v mnohočetný myelom (2).

1.4.4 IgD myelom

1-2 % případů s mnohočetným myelomem je tvořeno IgD myelomem. Ve všech případech se setkáme s přítomností lehkých řetězců Mlg v moči s převažující lehké řetězce λ . Odpověď na léčbu je stejná jako u jiných případů mnohočetného myelomu, průměrná doba přežití je významně kratší, cca 21 měsíců (2).

1.4.5 IgE a IgM myelom

Jedná se o velmi vzácnou formu myelomu, která je doprovázena tvorbou monoklonálního proteinu IgE a IgM. Tato forma je spojována s horší prognózou a častým přechodem v plazmocelulární leukémii. U tohoto typu často dochází k selhání ledvin (2).

1.4.6 Osteosklerotický myelom

Mezi hlavní známky patří tvorba osteosklerotických kostních lézí, doprovázených demyelinizační polyneuropatií. V kostní tkáni se setkáme s přítomností max. 5 % plazmatických buněk a hladina Mlg bývá nízká, setkáme se s převahou izotopů lehkých řetězců λ . V některých případech byla přítomnost osteosklerotických lézí spolu s osteolytickými lézemi (2).

1.4.7 Plazmocelulární leukémie

Za leukemickou variantu mnohočetného myelomu je považována plazmocelulární leukémie, která je agresivnější a má rychlý průběh. Jedná se o vzácný typ, který postihuje maximálně 2–4 % nemocných. Plazmocelulární leukémie se vyznačuje přítomností maligních buněk s vysokou proliferační aktivitou. K léčbě je používána kombinovaná chemoterapie, která přináší nejlepší výsledky. Prognóza pacientů je počítána v řádu měsíců (2).

1.5 Přehled možností léčby

Mnohočetný myelom patří mezi systémové onemocnění, které zasahuje kostní dřev, následkem čehož je postižený celý organismus. Bohužel toto onemocnění nelze zcela vyléčit, avšak komplexní léčbou je možné zajistit prodloužení a zlepšení kvality života v řádu let (3).

V základní léčbě v případě mnohočetného myelomu jsou používána cytostatika spolu s kortikosteroidy. Dále se využívá imunoterapie a dochází i k využití radioterapie a chirurgické léčby (2).

Podání chemoterapie se nedoporučuje u pacientů s MM v počátečním stádiu nemoci. Mezi indikace k zahájení léčby patří vzestup hladiny Mlg, rozvoj komplikací (osteolýza, anémie, extramedulární tumor), přítomnost negativních prognostických faktorů. Dříve byly uváděny hodnoty Hb <120 g/l, hladiny monoklonálního proteinu IgG > 30 g/l, IgA > 25 g/l a počet plazmatických buněk v kostní dřevě > 25 %. V dnešní době se bere v potaz spíše význam některých nových prognostických znaků, hlavně výsledky cytogenetického nálezu (2).

V případě indikace chemoterapie se její povaha odvíjí od celkového stavu pacienta. Při sledování aktivity nemoci a hodnocení terapeutické odpovědi se vychází z parametrů, které uvádějí hlavní známky myelomu. Stanovení hladiny M proteinů podává informaci o aktivitě a terapeutické odpovědi. Vyšetření je prováděno spolu se základním hematologickým a biochemickým vyšetřením, provádí se v závislosti na stavu pacienta, fázi choroby a délce trvání remise po jednom, později po třech měsících. V některých případech dochází k poklesu Mlg v případě zvýšeného katabolismu bílkovin či v důsledku proliferace nesecernujících myelomových buněk, z čehož vyplývá, že ne vždy musí snížení hladiny M komponentů dokazovat i snížení nádorové hmoty (2).

Při diagnóze je prováděno RTG vyšetření, které se po ukončení léčby provádí jedenkrát ročně. Vyšetření kostní dřeně je využíváno hlavně ke stanovení diagnózy a při konečném hodnocení léčby, v některých případech je vyšetření použito při progresi nemoci. V případě nesekretorického myelomu je prováděno vyšetření kostní dřeně opakovaně (2).

1.5.1 Konvenční léčba

Chemoterapii nelze zahájit u pacientů v počáteční fázi, jelikož zahájení léčby by asymptomatickému pacientovi neprospělo, mohlo by dojít ke vzniku sekundárního myelodysplastického syndromu. Léčbu je možné zahájit u pacientů, až když dochází k projevu symptomů (10).

Jak již bylo uvedeno, kortikosteroidy jsou důležitou částí léčby v případě léčby mnohočetného myelomu. V případě zásahu cytokinové sítě se mohou klinické příznaky nemoci zmírnit (např. osteolýza). V monoterapii je možné pomocí vysokých dávek prednisonu nebo dexametazonu získat odpověď u 30–50 % nově diagnostikovaných pacientů. Samotný dexametazon je možné použít u nemocných s cytopenií (2).

1.5.2 Vysokodávková terapie s autologní transplantací

Léčba pomocí vysokodávkové terapie s autologní transplantací je v dnešní době považována za standard v léčbě mnohočetného myelomu. Klade si za cíl zničit co největší množství myelomových buněk. Krvetvorné buňky jsou získány od nemocného tak, že dojde k podávání vyšších dávek cyklofosfamidu a následné aplikaci léku Neupogenu (leukocytární růstový faktor), který zapříčiní zvýšení počtu leukocytů v periferní krvi a následné uvolnění kmenových buněk do oběhu. Pomocí separátoru dojde k separaci kmenových buněk krve od ostatních složek krve a získání dostatečného množství buněk, které umožní provést pacientovi několik transplantací. Buňky jsou následně uchovávány ve zmraženém stavu. Dochází k podávání několikanásobně vyšší dávky cytostatik, než je podáváno u klasické chemoterapie. Důsledkem léčby dojde ke zničení velké části myelomových buněk, ale i krvetvorných buněk. Za účelem vzniku nových krvinek, jsou pacientovi podávány dříve odebrané periferní buňky ve formě infuze (7).

Výsledkem léčby je delší období bez příznaků nemoci a prodloužení průměrné délky života nemocných. Léčba má za důsledek zvýšení počtu nemocných s dlouhodobým přežitím, a počtu nemocných, kteří dosáhli stavu tzv. remise, kdy dojde k úplnému vymizení příznaků nemoci. Tato léčba je vhodná pro nemocné v celkovém dobrém stavu, bez dalších závažných onemocnění. Je využívána u pacientů do 65 let věku (7).

1.5.3 Alogenní transplantace

Při alogenní transplantaci dochází k transplantaci cizích buněk kostní dřeně. Narozdíl od autologní transplantace se spolu s buňkami transplantuje také imunita. Spolu s obnovením krvetvorby dojde také k obnovení aktivity imunitních buněk od dárce. Tyto buňky reagují za cizí prostředí příjemce a dochází k boji imunitních buněk spolu se zbylými myelomovými buňkami, ale také s některými orgány v těle příjemce. Dochází ke vzniku reakce štěpu proti hostiteli. Tato reakce je dlouhodobá a je potřeba indikovat dlouhodobou imunosupresivní léčbu, která tuto reakci sníží. Imunosupresivní léčba ovšem také snižuje obranu proti infekci. Tato metoda může vyvolat mnoho komplikací, a proto je doporučena pro mladší a fyzicky zdatné jedince (7).

Pokud srovnáme výsledky alogenní a autologní transplantace, zjistíme, že v případě alogenní transplantace je přežití v krátké době horší, vlivem vyšších potransplantačních komplikací. Nicméně v případě alogenní transplantace je frekvence relapsů nižší a 1/3 pacientů přežívá 6 let bez známek onemocnění, ovšem tento výsledek se neprojevuje jako lepší ve statistikách celkového přežití. Z tohoto důvodu se dává přednost autologním transplantacím i přesto, že šance na vyléčení je malá (2).

1.5.4 Radioterapie

Radioterapie je nejvíce využívána ke snížení množství buněk mnohočetného myelomu v určité části skeletu, ve které dochází k odbourávání kosti spolu s bolestí či sníženou nosností. Radioterapii je také možné využít, pokud dochází k infiltraci myelomových buněk do měkké tkáně. Výhodou ozařování je možnost přesného cílení i na malé pole, kde dochází k zániku myelomových buněk, přičemž nedochází k poškození celého organismu. Buňky mnohočetného myelomu jsou více citlivé na záření než kostní buňky, v ozařovaném poli dojde ke zničení myelomových buněk, přičemž kostní buňky jsou poškozeny méně a mohou tak plnit svoji funkci. Zničení buněk mnohočetného myelomu vede k zastavení odbourávání kostní tkáně někdy může dojít k znovu zavápnění a zpevnění kosti spolu se zmírněním bolesti (7).

Paliativní ozáření bolestivých míst

Radioterapie je v případě mnohočetného myelomu s vícečetným postižením kostí indikována jako paliativní za účelem snížení bolesti. V případě malé lokality postižení v kosti se doporučuje do cílového objemu zanést celou kost, pokud se jedná o postižený obratel měla by ozařovaná oblast obsahovat i jeden či dva obratle nepostižené nad i pod postiženým obratlem. Účelem paliativní radioterapie je pacientovi co nejvíce ulevit

a nezatěžovat ho dlouhotrvající radioterapií, z tohoto důvodu se využívají hypofrakcionované kontrahované režimy s dávkou cca 20 Gy rozloženou do 5 či 10 frakcí (2).

1.5.5 Neurochirurgická terapie

U 45 % postižených mnohočetným myelomu se setkáme s postižením páteře, nejčastěji v hrudní a bederní části. Postižení osteolytického charakteru vede k oslabení pevnosti kostní tkáně a následnému vzniku fraktur. Ke kompresi nervových struktur může dojít následkem prorůstávání nádorové hmoty, či vlivem kolapsu obratle, kdy kostní fragmenty mohou způsobit kompresi. K úlevě nemocnému od bolestí zad je využívána neurochirurgická léčba, při které dochází k použití vnitřní či vnější fixace za pomoci zevní ortézy či vnitřní protézy. U nemocných s myelomem je neurochirurgická terapie užívána v rámci paliativní léčby (2).

1.5.6 Udržovací terapie

Udržovací terapie má za úkol udržení co nejdelšího období remise. K léčbě je využíván interferon α buďto samostatně nebo v kombinaci s dexamethasonem či prednisonem. Jedná se o běžný postup k prodloužení období remise. Udržovací terapie je využívána u pacientů s dobrou léčebnou odpovědí po vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací a někdy dochází k využití i u pacientů po klasické chemoterapii (7).

2 ZOBRAZOVACÍ TECHNIKY

Zobrazovací techniky jsou techniky, které se využívají v biochemii a medicíně k zobrazení tkání a buněk, k podrobnějšímu zkoumání struktury povrchu pozorovaného objektu a případně k určení velikosti a dalších vlastností pozorovaného objektu. V medicíně jsou zobrazovací techniky využívány ke zjištění odchylek od normálu, k diagnostice onemocnění či zachycení různých problémů v organismu (11).

Mezi zobrazovací metody využívané v medicíně patří především RTG záření a výpočetní tomografie (CT), dále sem řadíme ultrazvuk či magnetickou rezonanci (MR) (11).

V rámci nukleární medicíny řadíme mezi zobrazovací metody PET a SPECT. Tyto metodiky jsou založeny na podání radioaktivní látky pacientovi (radiofarmaka) a umožňují získat informaci o funkci vyšetřované tkáně či orgánu. Radiofarmaka se vychytávají v místech se zvýšeným metabolismem nebo vaskularizací (9).

2.1 Počítačová tomografie

Počítačová tomografie je zobrazovací metoda, která využívá digitální zpracování dat o průchodu RTG záření v mnoha řezech vyšetřovanou vrstvou. Jejím výstupem je množina 2D obrazů v axiální rovině, jejichž kombinací lze získat 3D obraz. Jedná se o rychlé vyšetření s minimem kontraindikací, problémem i nadále zůstává radiační zátěž pacienta (12). CT přístroj je vyobrazen na Obrázku 1.

Obrázek 1: CT přístroj



Zdroj: www.clinicalimaging.com/product/siemens-somatom-definition-ds-dual-source-128-ct-scanner/

2.1.1 Princip

Výpočetní tomografie je založena na principu transmisního skenování. K získání informace o schopnosti absorpce RTG záření v různých tkáních slouží soustava rentgenky a detektoru, který leží proti ní. Soustava rentgenky a detektoru je schována v gantry a rotuje kolem pacienta, který leží na pohybujeícím se stole v prstenci. Během vyšetření dojde ke vzniku několika set expozic, které jsou snímány z různých úhlu a pomocí speciálního algoritmu je získám CT obraz. V dnešní době jsou používány tzv. spirální přístroje, což znamená, že k rotaci rentgenky, detektoru a stolu dochází současně. Rentgenka má dráhu šroubovice, která obíhá kolem pacienta (13).

K vyjádření míry absorpce RTG záření u CT přístrojů jsou využívány tzv. Hounsfieldovy jednotky. Stupnice denzity je rozdělena na přibližně 4000 stupňů, obsahuje hodnoty od -1000 do +3000, přičemž hodnota 0 HU vyjadřuje absorpci vody. Zápornou hodnotu mají materiály a tkáně s menší absorpcí jako je například tuk či plíce, naopak kosti či měkké tkáně absorbují více záření a jejich denzita nabývá kladných hodnot. Čím vyšší je absorpce tkáně, tím je zobrazený bod světlejší. Lidské oko je schopné identifikovat pouze cca 16 stupňů šedi, proto je velmi důležité nastavit zobrazení jen určité části stupnice pomocí tzv. okna, s přesně určenou šíří a středem. Toto okno pomáhá lépe posoudit i velmi malé rozdíly absorpce, přičemž hodnoty mimo okno se zobrazí černě, pokud jsou pod dolní hranicí a pokud nad horní, tak naopak bíle (13).

2.1.2 Průběh CT vyšetření

Samotné vyšetření probíhá tak, že pacient je položen na vyšetřovací lůžko CT přístroje a následně plynulým pohybem projíždí gantry. Dojde k vytvoření tzv. topogramu, což je RTG snímek, na kterém se vymezení vyšetřovaná oblast. Následně dojde k samotnému skenování nejdříve nativně a následně s kontrastní látkou, pokud je požadováno její podání. Kontrastní látka je pacientovi aplikována intravenózně (13).

2.1.3 Postprocessingové metody

Samotným vyšetřením získáme pouze obraz v axiální rovině, který lze různými postupy dále upravovat a docílit tak získání podrobnějších informací. Existují různé možnosti postprocessingu (12):

- Multiplanární rekonstrukce (MPR): umožňuje získání obrazu v sagitální a koronární rovině

- Maximum intensity projection (MIP): dochází ke zvýraznění struktur s vyšší denzitou – cévy s kontrastní látkou, kalcifikace atd.
- Minimum intensity projection (MinIP): zobrazení nejmenší denzity, využívá se při zobrazení plicního parenchymu.
- Volume rendering technique (VRT): data jsou zobrazena jako plastický 3D model v různých barvách. Tato technika je využívána např. u komplikovaných zlomenin.
- Virtuální endoskopie (VE): je metoda, která je využívána pro zobrazení lumen dutých orgánů. Získaný obraz připomíná obraz endoskopický a v některých případech tato metoda klasickou endoskopií nahrazuje.

2.2 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance patří v současné době mezi nepostradatelné zobrazovací metody při vyšetření centrální nervové soustavy, ale i při diagnostice onkologických, zánětlivých, degenerativních i traumatických onemocnění v oblasti hlavy, krku, trupu, pánve, měkkých tkání i skeletu (14). Magnetická rezonance je znázorněna na Obrázku 2.

Obrázek 2: Magnetická rezonance



Zdroj: <https://www.siemens-healthineers.com/de/magnetic-resonance-imaging/3t-mri-scanner/magnetom-spectra>

Funguje na rozdílném principu než RTG. Metoda je založena na vyslání radiofrekvenčních impulsů do těla pacienta uloženého v silném magnetickém poli a následném měření drobných signálů vznikajících v těle pacienta pohybem jader vodíku. Měřené signály jsou zpracovány pomocí matematických transformací a použity k tvorbě obrazu (15).

Mezi hlavní přednosti MR se řadí vysoký tkáňový kontrast měkkých tkání. Pomocí magnetické rezonance je možné zobrazit mozkové cévy i bez podání kontrastní látky (14).

2.2.1 Druhy magnetů v MR přístrojích (MR)

MR přístroje je možno podle typu a konstrukce rozdělit na rezistivní (odporové), permanentní a supravodivé magnety (15).

Rezistivní magnet

Jedná se o klasický magnet, u kterého dochází ke vzniku magnetického pole pomocí průtoku elektrického proudu o vysoké intenzitě. Za hlavní negativum je považováno nutnost velkého množství elektrické energie. Hlavním pozitivem je otevřený typ přístroje, který umožňuje vyšetření pacientů trpících klaustrofobií či lepší vyšetřování dětí (15).

Permanentní magnety

Jsou tvořeny feromagnetickými slitinami (Fe, Co, Ni). Ke vzniku magnetického pole není nutné použití elektrického proudu a chlazení je zajištěno pomocí klimatizace. Permanentní magnety jsou využívány u přístrojů do 0,3T (15).

Supravodivé magnety

Supravodivé magnety jsou permanentní magnety, které ke své magnetizaci potřebují speciální podmínky (nízké teploty). Při použití nízké teploty dochází k minimalizaci elektrického odporu. Nízké teploty kolem $-269\text{ }^{\circ}\text{C}$ je dosaženo pomocí kapalného helia, do kterého je magnet ponořen (15).

2.2.2 Princip

Magnetická rezonance je jev, který vzniká v silném magnetickém poli u jader prvků s vlastním magnetickým momentem. Každý proton v jádře má svůj spin, v případě sudého počtu protonů dochází k párování a vlastní magnetický moment jádra je nulový. U prvků s lichým počtem protonů v jádře se nemohou všechny spiny vypárovat a jádro má tak vlastní magnetický moment. Nejvýznamnější magnetické vlastnosti v tkáni můžeme pozorovat u vodíku, který je nejvíce zastoupen v tkáni a poskytuje nejvyšší signál (13).

Vektory magnetických polí protonů vodíku jsou náhodně uspořádány a tkáň se nechová magneticky. V případě umístění do silného magnetického pole dojde k usměrnění vektorů vodíku rovnoběžně s polem. Velká část směřuje paralelně a menší opačným směrem. Magnetizace tkáně je v zákrytu s magnetizací pole a nelze jí měřit. Pokud je do tkáně vyslán elektromagnetický impulz vlivem excitace části jader a synchronizace jejich precesních pohybů ke změně podélné magnetizace na příčnou. Tímto impulzem tkáňová magnetizace vystoupí ze zákrytu vnějšího magnetického pole a pomocí cívky je možné ji změřit. Po skončení pulzu se vše za několik málo sekund vrátí do svého původního stavu tato doba je označována jako relaxační čas. Rozeznáváme T1 a T2 relaxační čas (13).

T1 relaxační čas je doba, která je potřeba k návratu na 63% úrovně původní podélné magnetizace a T2 relaxační čas je popisován jako pokles příčné magnetizace na 37% původní hodnoty. Rozdílnost hodnot T1 a T2 relaxace u různých tkání je možné použít k tvorbě obrazu, získávají se tak T1 nebo T2 vážená zobrazení. Dalším méně používaným typem zobrazení jsou protondenzitně vážené, kdy velikost signálu v obraze je závislá na hustotě protonů ve tkáních. U všech jednotlivých typů MR zobrazení označujeme tmavší objekty v obraze jako hyposignální a světlejší naopak jako hypersignální (13).

2.2.3 Kontraindikace

Kontraindikace vyšetření MR přístrojem můžeme rozdělit na 2 skupiny na kontraindikace absolutní a relativní (16).

Absolutní kontraindikace

Za absolutní kontraindikaci je považována přítomnost kardiostimulátoru bez doložené MR kompatibility, elektronických implantátů, cévních svorek z feromagnetického nebo neznámého materiálu či kovová tělesa v oku. Přítomnost kardiostimulátoru může během vyšetření zapříčinit smrt pacienta vlivem zastavení funkce. V případě přítomnosti jiných zařízení jako je např. kochleární implantát, neuromodulační aparáty či infuzní pumpy není přímo ohrožen život pacienta, ale jedná se o přístroje s drahou mikroelektronikou a ztráta takového přístroje se může vyšplhat až na milionovou škodu (16).

Relativní kontraindikace

Mezi relativní kontraindikace patří klaustrofobii, první trimestr gravidity, přítomnost kovových cizích těles, TEP; stentů, kava filtrů či svorek (16).

Klaustrofobie je velkou překážkou zhruba u 5 % pacientů, vyšetření je možné provést v analgosedaci či celkové anestezii (16).

V případě gravidity nebyly prokázány žádné vývojové změny u lidského embrya v souvislosti s MR vyšetřením. U gravidních do konce prvního trimestru je vyšetření prováděno pouze v případě ohrožení života matky. Ve vyšším stupni těhotenství již žádná omezení nejsou. U těhotných a kojících žen je vyšetření prováděno bez KL, jelikož dochází k její kumulaci v plodové vodě a je vylučována mateřským mlékem (16).

Velkým problémem je přítomnost kovových implantátů a přítomnost cizích těles v těle. Vlivem elektromagnetického pole může dojít ke změně polohy či výraznému zahřátí. Kovová tělesa jsou zároveň zdrojem artefaktů v MR obraze. Pokud není možno dokázat přesný materiál kovu, tak vyšetření raději neprovádíme (16).

2.3 Kontrastní látky

Kontrast RTG obrazu je závislý na rozdílné absorpci RTG záření v tkáních. V některých případech může být kontrast tak malý, že ho není možná detekovat. Rozdíly v kontrastu je možné zvýšit pomocí aplikace kontrastní látky, čímž dojde ke zviditelnění struktur, které v případě nativního zobrazení nejsme schopni rozlišit. Základní dělení kontrastních látek je na pozitivní a negativní. Dále je možno látky dělit podle vyšetřovací modality (RTG, CT, MR, USG) (17).

2.3.1 Pozitivní KL

Pozitivní kontrastní látky zvyšují absorpci tkáně. Jsou vytvořeny z prvků, které mají vyšší protonové číslo než tkáň nebo orgán, do kterého jsou aplikovány. V dnešní době jsou využívány kontrastní látky z barya a jódu (18).

Baryové KL

Základní složkou baryové kontrastní látky je síran barnatý $BaSO_4$, který jako jediná sloučenina barya není toxický pro tělo a není rozpustný ve vodě. Využívá se při vyšetření trávicí trubice a je podáván ve formě suspenze, z čehož vyplývá, že je velmi důležité ho před podáním pořádně promíchat. Látku je možné aplikovat per os či per rectum. Baryové kontrastní látky se nesmí podávat v případě perforace trávicí trubice. Pokud by došlo k vniknutí kontrastní látky mimo trávicí trubici, mohlo by dojít ke vzniku akutního zánětu či chronických adhezivních změn. Baryový kontrast je využíván při vyšetření tzv. dvojím

kontrastem, kdy dochází k aplikaci spolu s negativním kontrastem, kterým bývá nejčastěji vzduch (12).

Jodové KL

Základ sloučeniny je tvořen benzenovým jádrem spolu se třemi atomy jodu. Tyto kontrastní látky jsou nejvíce využívány při intravenózní urografii, angiografických vyšetřeních nebo při CT vyšetřeních. Můžeme je rozdělit podle skupenství na pevné, hydrosolubilní a olejové (16).

Pevné a olejové kontrastní látky mají spíše historický význam. Pevné byly využívány při perorální cholecystografii. Olejové kontrastní látky byly využívány při sialografích, lymfografiích, v dnešní době jsou využívány při značení embolizačního materiálu (16).

Hydrosolubilní jodové kontrastní látky jsou rozpustné ve vodě. Jedná se o nejvíce využívanou kontrastní látku, která má určitá rizika vedlejších reakcí. Hydrosolubilní látky můžeme rozdělit do dvou skupin na nefrotropní a hepatotropní. Nefrotropní KL je nejčastěji využívanou kontrastní látkou. K vylučování dochází pomocí ledvin narozdíl od hepatotropní kontrastní látky, která je vylučována pomocí jater (16).

2.3.2 Negativní KL

Tyto látky mají za cíl snížit absorpci záření vyšetřovaného orgánu, čímž dojde k lepšímu rozlišení okolních struktur. V dnešní době jsou negativní kontrastní látky využívány při vyšetřeních dvojího kontrastu, kdy dochází k aplikaci jak pozitivní, tak negativní kontrastní látky. Vyšetření je využíváno hlavně u trávicí trubice (19).

2.3.3 KL pro MR

V případě magnetické rezonance jsou využívány cheláty obsahující gadolinium. Kontrastní látka mění magnetické poměry ve svém okolí, což způsobí zkrácení relaxačního času. Látka je vylučována pomocí ledvin a vedlejší nežádoucí účinky jsou vzácné. Zástupci jsou Gadovist, Omniscan, Dotatem atd. (17).

2.4 Radiofarmaka

Jde o farmaceutické přípravky, které obsahují radioaktivní zářič. Tyto přípravky jsou určeny pro diagnostické a terapeutické aplikace. Radiofarmaka lze podat různou formou, intravenózně, perorálně nebo inhalací. Radiofarmakum vyzařuje z těla pacienta gamafotony, které jsou zachyceny scintilačním detektorem a následně pomocí počítače dochází ke zpracování informace. Podle míry akumulace radiofarmaka ve vyšetřované oblasti

rozdílujeme pozitivní a negativní scintigrafii. Pozitivní scintigrafie znamená, že dochází k vyšší akumulaci radiofarmaka v oblasti se změnou metabolickou aktivitou oproti okolí. Naopak u negativní scintigrafie dochází k nižší akumulaci radiofarmaka v oblasti se změnou metabolickou aktivitou oproti okolí (9).

Mezi hlavní radiofarmaka využívána při scintigrafii skeletu patří ^{99m}Tc – fosfátové komplexy, hlavně ^{99m}Tc -MDP. Míra akumulace radiofarmaka je závislá na velikosti krevního zásobení a na aktivitě osteoblastů, která stojí za růstem a tvorbou hydroxyapatitových krystalů. Po aplikaci je možné provádět záznamy za 2–4 hodiny. ^{99m}Tc -MDP je aplikováno i.v. a následně je vylučováno ledvinami, tudíž je velmi důležité, aby pacient po vyšetření hodně pil (9).

Při vyšetření kostí na přístroji PET je využíváno ^{18}F -NaF. Jde o pozitronové radiofarmakum, které je aplikováno i.v. a z plazmy je odstraněno dvoufázovým způsobem, kdy první fáze probíhá s poločasem 0,4 hodiny a druhá s poločasem 2,6 hodiny. Oproti ^{99m}Tc -MDP se ^{18}F -NaF váže jen minimálně na sérové proteiny, což umožňuje získání kvalitního záznamu již za 1 hodinu od aplikace radiofarmaka. Další výhodou je vyšší senzitivita i specifita při detekci kostních lézí oproti ^{99m}Tc -MDP (9).

K diagnostice nádorových či zánětlivých změn ve skeletu je možné dále použít ^{18}F -FDG, ^{123}I -MIBG, ^{99m}Tc -MIBI, ^{67}Ga -citrát, ^{201}Tl -chlorid, ^{99m}Tc nebo ^{111}In značené leukocyty (9).

2.5 SPECT

SPECT neboli jednofotonová emisní tomografie, je klasickou metodou nukleární medicíny, která umožňuje získat trojrozměrný (3D) obraz vyšetřovaného orgánu. Pacientovi je nutné před vyšetřením aplikovat radiofarmakum. Princip snímání se zakládá na pořízení mnohočetných planárních projekcí daného orgánu pod různými úhly, následně pomocí rekonstrukčních algoritmů dojde k vytvoření 3D zobrazení. Zaznamenání signálu zajišťují detektory SPECT kamer, které se pohybují kolem pacienta buď kontinuálně nebo krokově (9). Obrázek 3 zobrazuje SPECT přístroj.

Mezi výhody SPECT patří několikanásobně vyšší kontrast, než je u planárního obrazu. Kontrast je vyšší z důvodu zobrazení obrazu jen zvolené vrstvy tkáně. Po rekonstrukci obrazu řezů SPECT je získána informace o místě, lokalizaci a velikosti vyšetřované oblasti, která je určena ve třech rovinách, zatímco u planárního obrazu je

informace o dané oblasti pouze v jedné rovině. Další výhodou SPECT obrazu je, že nedochází ke vzniku šumu vlivem překrytí jednotlivých struktur jako u planárního obrazu. Hlavní nevýhodou je horší rozlišovací schopnost v porovnání s planárním zobrazením vlivem větší vzdálenosti SPECT kamery od těla pacienta (9).

Obrázek 3: SPECT přístroj



Zdroj: <https://www.medicalexpo.com/prod/philips-healthcare/product-70721-625385.html>

2.6 PET

Již od 70.let minulého století byl PET hodnotným výzkumným a diagnostickým zařízením v různých institucích. V dnešní době je součástí běžné klinické praxe. Jde o neinvazivní metodu, jejímž výsledkem jsou obrazy ve vysoké rozlišení, které podávají informaci o funkci organismu (20). Na Obrázku 4 je PET přístroj.

Pozitronová emisní tomografie je metodou využívající pozitronové zářiče. Pacientovi je aplikováno radiofarmakům, jehož rozložení v těle je následně pomocí systému detektorů detekováno. Systém detektorů je umístěn narozdíl od SPECT kamer po celém obvodu gantry a neotáčí se kolem pacienta (9).

Pomocí PET přístroje lze zobrazit místa, kde dochází k patologickým změnám metabolismu dříve, než dojde ke změnám morfologickým. Dochází k dřívějšímu záchytu onemocnění (21).

Obrázek 4: PET přístroj



Zdroj: https://cs.wikipedia.org/wiki/Pozitronov%C3%A1_emisn%C3%AD_tomografie#/media/Soubor:ECAT-Exact-HR--PET-Scanner.jpg

Využívání PET přístrojů má velký přínos v oblasti onkologie. Velmi využívanou je metoda celotělového PET vyšetření u onkologických pacientů, která umožní rozpoznat, zda jde o maligní či benigní nádor. Přístroj PET je přínosný v rozpoznání metastáz v celém těle a umožňuje sledovat efektivitu léčby (20).

2.6.1 Princip

Dochází zde k uplatnění β^+ rozpadu, kdy při přeměně protonu a neutronu dochází k emisi pozitronu a neutrina. Pozitron je v tkáni schopen přežít jen zlomky sekund a jeho dolet je pouze několik málo milimetrů, následně dochází k anihilaci pozitronu. Vlivem anihilace dojde k zániku pozitronu a elektronu za vzniku 2 fotonů gama o energii 511 keV (22).

Vzniklé fotony od sebe letí pod úhlem 180° a následně dochází ke koincidenčnímu snímání (dvě registrace v jediný okamžik). PET scanner shromažďuje údaje po celou dobu snímání ze všech projekcí současně. V průběhu akvizice dojde k získání velkého množství souřadnic koincidenčních přímek, data jsou ukládána ve formě tzv. sinogramů. Pomocí počítačové rekonstrukce jsou z těchto přímkových průmětů vytvořeny obrazy příčných řezů a pomocí transverzálních řezů lze následně vytvořit řezy pod libovolným úhlem, případně i 3D obrazy (9).

2.6.2 Kontraindikace

Kontraindikací jako u všech metod využívající ionizující záření je těhotenství. Jako další kontraindikace je uváděn dekompenzovaný diabetes, dále neschopnost ležet bez hnutí na zádech 30 minut. Limitující je i hmotnost, která překračuje nosnost vyšetřovacího stolu či obezita, která znemožňuje průchod trupu otvorem gantry (21).

2.7 Hybridní zobrazovací metody

Diagnostické zobrazovací metody můžeme rozdělit na anatomické, které zobrazí hlavně strukturu tkání a orgánů, a na funkční kam patří scintigrafické metody nukleární medicíny. Pro stanovení diagnózy je nutné posoudit jak morfologické, tak funkční příznaky onemocnění. Hybridní přístroje jsou schopny současně zobrazit jak funkci, tak struktury dané tkáně. Dochází zde ke kombinaci anatomického a funkčního zobrazení, kdy se snímky pořízené ze dvou zobrazovacích metod překryjí a pomocí barevné škály lze jednotlivou metodu rozeznat. V dnešní době se využívá kombinace přístrojů pro emisní tomografii a výpočetní tomografii (PET/CT, SPECT/CT) a kombinace PET s magnetickou rezonancí (PET/MR) (23).

2.7.1 SPECT/CT

Jde o systém, který v jedné aparatuře zahrnuje SPECT spolu s vícedetektorovým výpočetním tomografem. Toto hybridní spojení lze vidět na Obrázku 5. Díky tomuto spojení je možné pořídit záznam funkčního a anatomického zobrazení pomocí jednoho systému v těsném sledu za sebou. Přístroj SPECT/CT může být použit ve dvou režimech. V tzv. nízkodávkovém režimu, kdy je možné korigovat obrazy SPECT na zeslabení záření gama ve tkáni a získat tak orientační morfologické obrazy CT s nízkým rozlišením. Dále může být použit v plnohodnotném diagnostickém režimu s obrazy CT ve vysokém rozlišení, které podrobněji informují o lokalizaci anatomických struktur. Režim s vysokým rozlišením je spojen s vyšší dávkou pro pacienta (24).

Hybridní zobrazení SPECT/CT pomohlo rozšířit diagnostické informace v nukleární medicíně, a to hlavně o morfologické souvislosti, což zlepšilo celkovou přesnost výsledků. Mezi jedno z důležitých vyšetření nukleární medicíny patří již dlouhodobě scintigrafie skeletu, při které je využíváno osteotropní radiofarmakum k posouzení aktivní kostní přestavby a k odlišení fyziologických a patologických procesů na kostech či kloubech. Mnoho kožních onemocnění vede k výrazným změnám aktivity remodelace okolního skeletu, tyto změny je možné zachytit pomocí scintigrafie skeletu již v časně fázi (25).

Obrázek 5: SPECT/CT přístroj



Zdroj: <https://www.sunwaymedical.com/spect-ct/>

Díky vysoké senzitivitě se scintigrafie skeletu zařadila mezi často indikované metody pro řadu vyšetření v onkologii, revmatologii, ortopedii, sportovní medicíně, při infekcích či metabolickém onemocnění skeletu (25).

2.7.2 PET/CT

Přístroj PET/CT má hlavní využití při vyšetřování onkologických pacientů. Je složen ze spirálního CT skeneru a PET kamery. Přístroj PET/CT je zobrazen na Obrázku 6. Pomocí vyhodnocovací konzole je možné výsledky z CT a PET přístroje zobrazit v jednom obrazu. Dojde k tzv. fúzování obrazů. K vyšetření na přístroji PET/CT je nutné pacientovi aplikovat radiofarmakum stejně jako u SPECT, PET či SPECT/CT (21).

Registrace obrazu

Snímání se provádí každou modalitou zvlášť bez změny polohy pacienta. Nejprve je vytvořen tzv. topogram, kdy nedochází k rotaci rentgenky, ale rentgenka zůstává stát na místě a lůžko s pacientem projíždí skrz gantry. Snímek představuje předozadní RTG snímek, na kterém je vymezena vyšetřovaná oblast. Tato oblast je následně plnohodnotně vyšetřena pomocí CT a PET. Sběr PET dat není spirální jako je u CT, ale dochází ke snímání určitých pozic, které označujeme jako „postele“, kde jsou data sbírána z objemu o délce axiálního zorného pole cca 15–20 cm, po dobu 3 minut a následně dochází k posunu lůžka s pacientem.

Jednotlivé pozice, u kterých došlo ke snímání, se musí z části překrývat z důvodu poklesu citlivosti PET skeneru na okrajích axiálního pole (26).

Obrázek 6: PET/CT přístroj



Zdroj: https://www.mpo-mag.com/contents/view_breaking-news/2018-06-05/fda-clears-siemens-healthineers-biograph-vision-petct-system/

Mezi hlavní výhodu hybridního PET/CT skeneru patří jednoduchá fúze CT a PET obrazů, která je umožněna samotným hardwarovým uspořádáním, kdy dochází ke sběru dat při jednom uložení pacienta. PET obraz je snímán v menší obrazové matici než CT obraz. Pro fúzování PET a CT obrazu je potřeba PET obraz zvětšit a následně dojde k překrytí s CT obrazem pomocí metody alpha-blending, která přiřadí jednotlivým obrazům různou průhlednost. Na hodnotící konzoli je možné prohlížení CT a PET obrazu samostatně nebo v hybridní podobě s různým podílem metabolické a anatomické informace ve všech rovinách (26).

Postup vyšetření

Pacient před samotným vyšetřením nesmí 4 hodiny jíst tuhou stravu. Po příchodu pacienta do čekárny je po pacientovi požadováno vyplnění anamnestického dotazníku, který upřesní jeho aktuální zdravotní stav. Dále je nutné vyplnit souhlas k PET/CT vyšetření. Po vyplnění všech potřebných dokumentů je pacientovi změřena hladina cukru v krvi, která by měla být do 10 mmol/l a zavedena kanylka do předloktí, pomocí které je aplikováno radiofarmakum. Následuje 60–120 minut trvající akumulční fáze, při níž je perorálně

přijímán 20% roztok Manitolu. Velmi důležitý je klidový režim, který ovlivní kvalitu pořízených záznamů (9).

Po akumulární fázi dochází k uložení pacienta na lůžko. Nejprve je vytvořen CT topogram, na kterém se vymezí vyšetřovaná oblast. Standartní rozsah je od báze lební po třísla. Dle zvoleného programu je pacientovi provedeno CT vyšetření s podáním kontrastní látky intravenózně. Po dokončení CT vyšetření dochází k posunu pacienta více do gantry a začíná snímání pomocí PET kamery. Axiální zorné pole má šířku kolem 15 cm a jednotlivá pole se částečně překrývají. Postupně je vytvořen celý PET sken. Pacient je následně sundán z lůžka a poslán zpět do čekárny. Před propuštěním je mu odstraněna kanyla a zkontrolován zdravotní stav (26).

Indikace a kontraindikace

Hlavním úkolem hybridního přístroje je zajistit co nejvyšší diagnostickou výtežnost spolu a nejnižší radiační dávkou. Vyšetření je indikováno u pacientů, u kterých došlo k vyšetření pomocí všech zobrazovacích metod bez diagnostického závěru, dále u pacientů s onkologickým či zánětlivým onemocněním kde, je nutné provést celotělový staging onemocnění, a v neposlední řadě u pacientů po ukončení léčby či k opakovaným kontrolám. Mezi nejnovější indikace řadíme plánovací vyšetření v radioterapii, kdy podle rozložení radiofarmaka dochází k modulaci dávky zářením čímž se minimalizují nežádoucí účinky radioterapie (26).

Mezi nejzávažnější kontraindikaci patří těhotenství. V případě pacientů s alergií na jodovou kontrastní látku se doporučuje vyšetření provádět nativně. Pokud je nutné provedení s kontrastní látkou je látka podána po dlouhodobé protialergické přípravě ve spolupráci s anesteziologem (26).

2.7.3 PET/MR

Jde o kombinaci pozitronové emisní tomografie s magnetickou rezonancí, kterou lze vidět na Obrázku 7. Díky tomuto hybridnímu spojení je možné pomocí magnetické rezonance zobrazit tkáň lidského těla spolu se zobrazením látkové výměny pomocí pozitronové emisní tomografie (27).

Obrázek 7: PET/MR přístroj



Zdroj: <https://radiologieplzen.eu/petmri-ve-fakultni-nemocnici-v-plzni/>

Díky vyšetření na PET/MR dosáhnou odborníci velmi přesného strukturálního i funkčního zobrazení lidského těla. Pro zobrazení látkové přeměny je nutné použít radionuklidem značené látky, které jsou velmi podobné látkám tělu vlastním, nejvíce je využívána glukóza. Vyšetření pomocí PET/MR pomáhá odlišit strukturální změny v lidském orgánu a lépe posoudit změny jejich projevů. Metody PET a MR je možné používat současně a získávat zobrazení najednou (27).

Technické řešení

Za hlavní technický problém bylo od počátku vývoje PET/MR koexistence vysokého magnetického pole s detekčním systémem PET subsystému. Vzájemné fungování je ovlivněno pomocí interakce silného magnetického pole B_0 , elektromagnetickými změnami pole gradientním systémem cívek a radiofrekvenčními nehomogenitami B_1 s detektorem PET, konkrétně fotonásobiči (28).

K detekci koincidenčního záření je využíváno u PET/MR ortosilikátového krystalu stejně jako u PET/CT. Vlivem vysokého magnetického pole není možné použít techniku zesílení signálu scintilačního krystalu stejnou jako u PET/CT. U PET/CT je využíváno fotonásobičů, které jsou založeny na urychlení elektronů ve vysokém elektrickém poli.

Fotonásobič je velmi citlivý na změnu magnetického pole, z tohoto důvodu ho není možné v přístroji magnetické rezonance použít. Pro zesílení a detekci světla vznikajícího při scintilaci na krystalu jsou využívány tzv. lavinové fotodiody (APD – avalanche photodiodes). APD je polovodičový elektronický prvek, který využívá fotoelektrického jevu k přeměně světla na elektrický potenciál. Lavinový efekt, vede k mnohonásobnému zesílení signálu, ten je způsoben vznikem vnitřního proudu v silikonových krystalech. Zesílení je závislé na teplotě krystalu a na reverzním napětí na krystalu. Mezi velké výhody APD patří jejich velmi úzký profil, který usnadňuje umístění detekčních bloků do apertury magnetu magnetické rezonance (14).

Detektorový systém PET je vložen mezi systém gradientních cívek a systém vysílacích radiofrekvenčních “body” cívek. Neustále dochází k aktivnímu chlazení a je aktivně odstíněn tak, aby nedocházelo ke vzájemné integraci detekčních systému PET a MR (14).

Akvizice a rekonstrukce dat

K akvizici dat na PET dochází v několika pozicích, kdy je postupně zobrazen celý vyšetřovaný objem pomocí techniky step-and shoot, kdy dochází k postupné kompletaci dat v různých úrovních trupu. Současně s akvizicí PET probíhá akvizice MR dat, která je vytvořena ze dvou důvodů, jednak za účelem vytvoření map pro následnou korekci atenuace a jednak pro účely diagnostiky jako plnohodnotné MR obrazy. Akvizice dat se provádí u celotělového vyšetření od hlavy po třísla obvykle v pěti polohách skenování. Každý jednotlivý krok získání dat trvá v diagnostické MR sekvenci 3-5 minut, čímž akvizice pro PET umožňuje získat kvalitnější sady dat (28).

Zásadním momentem v rekonstrukci PET obrazů je korekce atenuace, kdy dochází k ubytku signálu v hloubi těla, který je způsoben pohlcením anihilačního záření tkáněmi. Je nutné vytvořit model tkání pro výpočet korekce atenuace, který rozdělí tělo na tkáně s vysokým koeficientem absorpce, kam patří kosti, dále střední absorpce, což jsou měkké tkáně a nízké absorpce, které jsou zastoupeny tukem a plicní tkání (28).

Akvizice dat u PET/MR v celotrupovém rozsahu trvá od 30 do 50 minut, doba akvizice je závislá na volbě akvizičního protokolu. Dále je doba akvizice závislá na použití diagnostických MR sekvencí. Doba zobrazení MR pomocí techniky se synchronizací dechové aktivity dosahuje časů kolem 10–15 minut v jedné poloze. V těchto případech je možné dechovou synchronizaci využít spolu s akvizicí PET dat s dechovou aktivitou. Tato

technika je využívána především při zobrazení plicního parenchymu, při zobrazování jaterního parenchymu, pankreatu nebo ledvin. Rekonstrukce PET obrazů synchronně s dechovou fází vede k vysoké přesnosti lokalizace akumulace radiofarmaka přímou koregistrací obou sad obrazů, které byly získány s dechovou synchronizací. U vyšetření srdce je možné použít synchronizaci pomocí EKG k zobrazení myokardu pomocí PET (28).

Příprava pacienta

Pacient by se měl na vyšetření dostavit nalačno, kdy 4 hodiny před samotným vyšetřením jsou povolené pouze neslazené nápoje. U žen je třeba se dostavit bez nalíčení, jelikož některá léčiva mohou obsahovat sloučeniny železa, která může v obraze způsobit vznik artefaktů. Den před vyšetřením je potřeba mít klidový režim. Vzhledem k náročnosti vyšetření je potřeba mít s sebou doprovod, zároveň je zcela nevhodné po vyšetření řídit motorové vozidlo (29).

Po příchodu pacienta do čekárny je pacient požádán o vyplnění anamnestického dotazníku, který blíže nastíní aktuální zdravotní stav pacienta. Dále je nutné vyplnit souhlas k PET/MR vyšetření. Po vyřízení všech potřebných dokumentů je pacientovi změřena hladina cukru v krvi a zavedena kanylka do předloktí, pomocí které je aplikováno radiofarmakum. Nastává akumuláční fáze, kdy je pacient posazen do čekárny, kde cca 1 hodinu dochází k vychytávání radiofarmaka v těle pacienta. V průběhu čekání pacient popíjí vodu pro lepší zobrazení střev (29).

Po akumuláční fázi dochází k samotnému vyšetření, které je ve většině případů prováděno v leže na zádech, pouze při vyšetření prsů je poloha na břiše. Po celou dobu vyšetření je nutné se řídit pokyny zdravotnického personálu. Doba samotného vyšetření je podle rozsahu vyšetření od 20 do 90 minut (29).

Indikace a kontraindikace

Mezi nejčastější indikace patří nádory v oblasti hlavy, a to až už mozku či obličejové části, dále nádory jater a pankreatu, nádory v oblasti malé pánve, kam patří nádory rekta, či gynekologické nádory (30).

Vyšetření na PET/MR má přísné kontraindikace, kdy toto vyšetření nelze provést. Vyšetření není možné provést v případě přítomnosti kardiostimulátoru či kochleárního implantátu. Dále se nesmí vyšetření provádět u pacientů v přítomnosti cizího tělesa z magnetického kovu v těle. Novější kloubní náhrady či zpevňující materiály jsou již

vytvořené z nemagnetických kovů, jako je např. titan, a vyšetření je možné provádět v určitém odstupu od operace, po doložení dokumentů o nezávadnosti materiálu při vyšetření na magnetické rezonanci. V případě fixních pomůcek jako jsou např. rovnítky je nutné odstranit pouze kovový oblouk a vyšetření je poté možné provést bez problémů. Dále není možné vyšetření provádět u pacientů s klaustrofobií vzhledem k délce vyšetření. V případě nutnosti je možné vyšetření provést v narkóze (31).

PRAKTICKÁ ČÁST

3 CÍLE A PŘEDPOKLADY PRÁCE

Cíl 1: Zjistit důležitost hybridních zobrazovacích metod při diagnostice mnohočetného myelomu.

Cíl 2: Určit, která zobrazovací metoda je nejvíce využívána při diagnostice mnohočetného myelomu.

Cíl 3: Určit, která věková skupina je nejvíce postižena mnohočetným myelomem.

Cíl 4: Určit, jaké jsou indikace pro vyšetření na PET/CT u pacientů s mnohočetným myelomem.

Předpoklad 1: Předpokládám, že hybridní zobrazovací metody jsou často využívány při diagnostice mnohočetného myelomu.

Předpoklad 2: Předpokládám, že nejvíce pacientů s mnohočetným myelomem bude starších 55 let.

Předpoklad 3: Předpokládám, že CT není využíváno ve větší míře k vyšetření pacientů s mnohočetným myelomem.

4 METODIKA VÝZKUMU

K vypracování praktické části bakalářské práce jsem zvolila kombinaci kvantitativní formy výzkumu pomocí statistického sběru dat a kvalitativní formy prostřednictvím kazuistik. Kvantitativní výzkum zahrnuje vzorek 310 pacientů a kvalitativní výzkum je tvořen 4 kazuistikami.

Veškerá data byla získána na Klinice zobrazovacích metod FN Plzeň z nemocničního informačního systému WinMedicalc za odborného dohledu MUDr. Alexandra Malána. Zkoumaný soubor tvoří pacienti s diagnózou mnohočetný myelom, kteří od 1. 1. 2019 do 15. 11. 2019 navštívili hematologickou ambulanci.

Získané statistické údaje, které jsem zpracovávala, se soustředily na pohlaví a věk, a to jak u celkového souboru, tak u jednotlivých pohlaví. Dále jsem se zaměřila na četnost vyšetření a na typ zobrazovací metody, která byla u jednotlivých pacientů použita. Data byla vyhodnocena a zpracována ve formě grafů a tabulek, které jsou přiloženy.

Kvalitativní metoda výzkumu formou kazuistik popisuje konkrétní případy, konkrétní vyšetřovací metody, vývoj onemocnění a reakci na léčbu. Data pro kvalitativní formu zahrnují obrazovou dokumentaci, která je nedílnou součástí kazuistik.

5 SBĚR DAT

Sběr dat k praktické části bakalářské práce se uskutečnil v zimním semestru v době souvislé praxe od 4.11.2019 do 15.11.2019 na Klinice zobrazovacích metod ve FN Plzeň Lochotín – Oddělení nukleární medicíny. Udělený souhlas manažerky pro vzdělávání a výuku nelékařských zdravotnických pracovníků FN Plzeň Mgr. Bc. Světluše Chabrové ke sběru informací ve FN Plzeň je součástí této práce (viz Příloha1).

6 STATISTIKA

Statistika je vytvořena z celkového souboru 310 pacientů u kterých se zaměřuji na pohlaví, věk a podstoupená vyšetření.

6.1 Zastoupení pohlaví

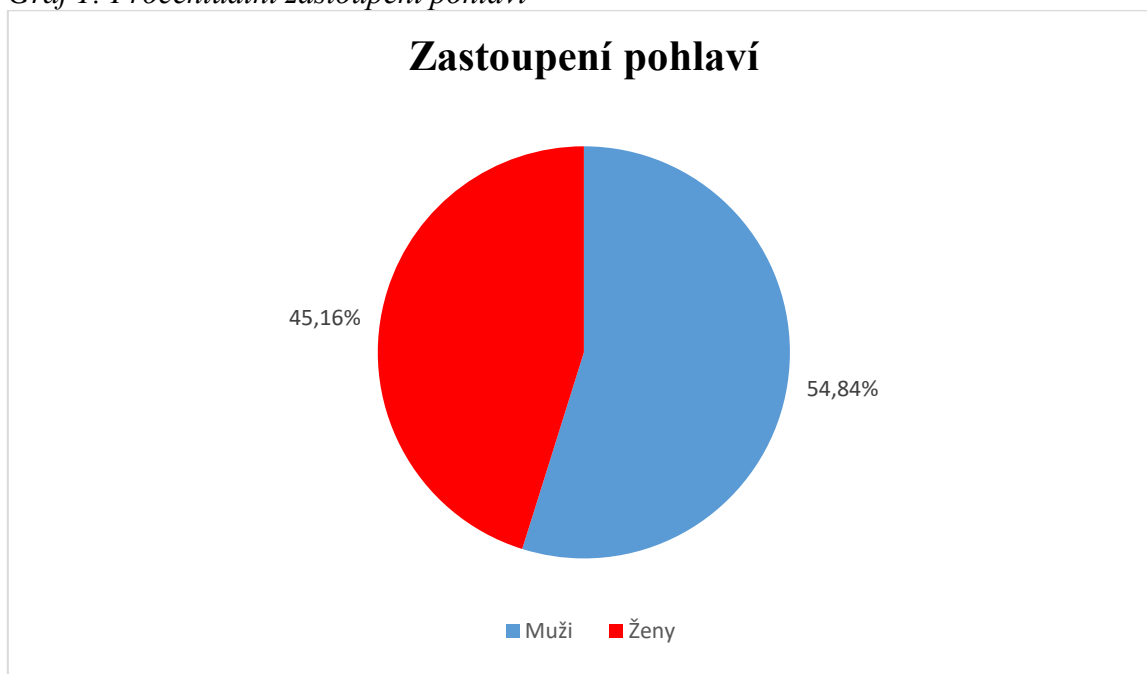
V době od 1. 1. 2019 do 15. 11. 2019 se podrobilo diagnostickému vyšetření ve Fakultní nemocnici 310 pacientů s diagnózou mnohočetný myelom. Z tohoto počtu bylo 140 žen a 170 mužů, jak je znázorněno v Tabulce 2.

Tabulka 2: Zastoupení žen a mužů s mnohočetným myelomem

Pohlaví	Počet pacientů	Procentuální zastoupení
Žena	140	45,16 %
Muž	170	54,84 %
Celkem	310	100 %

Zdroj: vlastní

Graf 1: Procentuální zastoupení pohlaví



Zdroj: vlastní

V Grafu 1 je znázorněno procentuální zastoupení mužů a žen ze zkoumaného souboru. Z grafu vyplývá, že muži trpí na onemocnění mnohočetným myelomem o něco více než ženy. Vyšší výskyt u mužů, může být přisuzován vlivu fyzicky namáhavějšího zaměstnání, než vykonávají ženy.

6.2 Věkové zastoupení

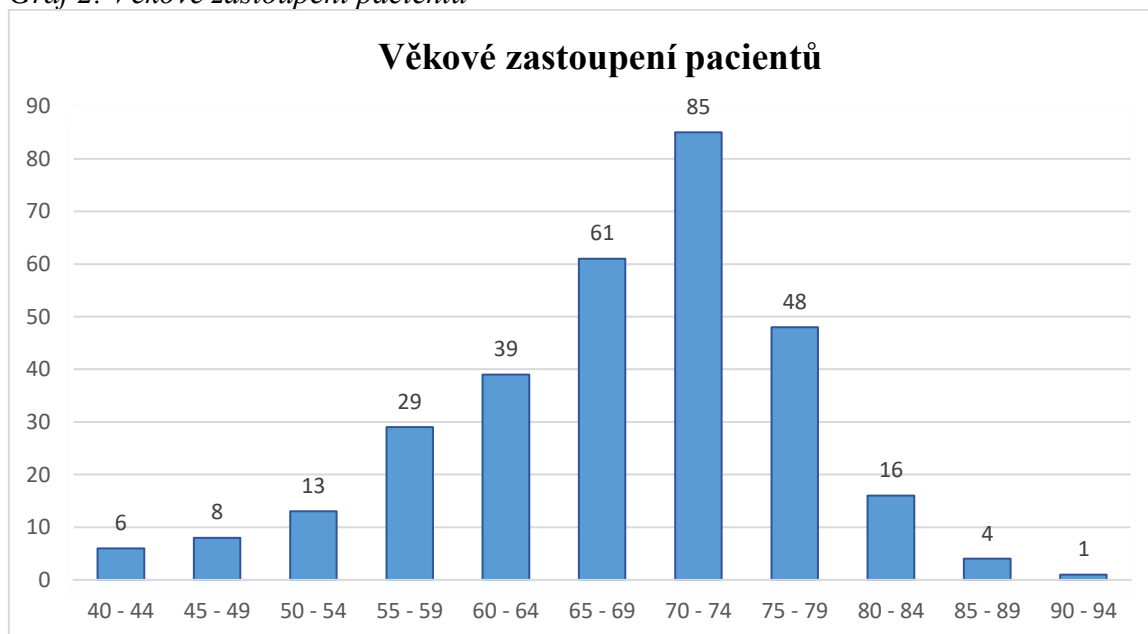
Tabulka 3 znázorňuje zastoupení pacientů s mnohočetným myelomem, v různých věkových kategoriích. Věková škála je rozdělena do jedenácti kategorií s odstupem 5 let.

Tabulka 3: Věkové zastoupení pacientů

Věk	Počet pacientů	Procentuální zastoupení
40 – 44	6	1,94 %
45 – 49	8	2,58 %
50 – 54	13	4,19 %
55 – 59	29	9,35 %
60 – 64	39	12,58 %
65 – 69	61	19,68 %
70 – 74	85	27,42 %
75 – 79	48	15,48 %
80 – 84	16	5,16 %
85 – 89	4	1,29 %
90 – 94	1	0,32 %
Celkem	310	100 %

Zdroj: vlastní

Graf 2: Věkové zastoupení pacientů



Zdroj: vlastní

Graf 2 ukazuje věkové zastoupení pacientů s onemocněním mnohočetný myelom. Z grafu je vidět, že největší počet pacientů s mnohočetným myelomem je ve věkové skupině od 70 do 74 let. Nicméně s vyšším výskytem nemoci se setkáváme již u pacientů od 55 do 69 let, kdy počet nemocných v každé věkové kategorii je vyšší než 25 osob.

6.2.1 Věkové zastoupení dle pohlaví

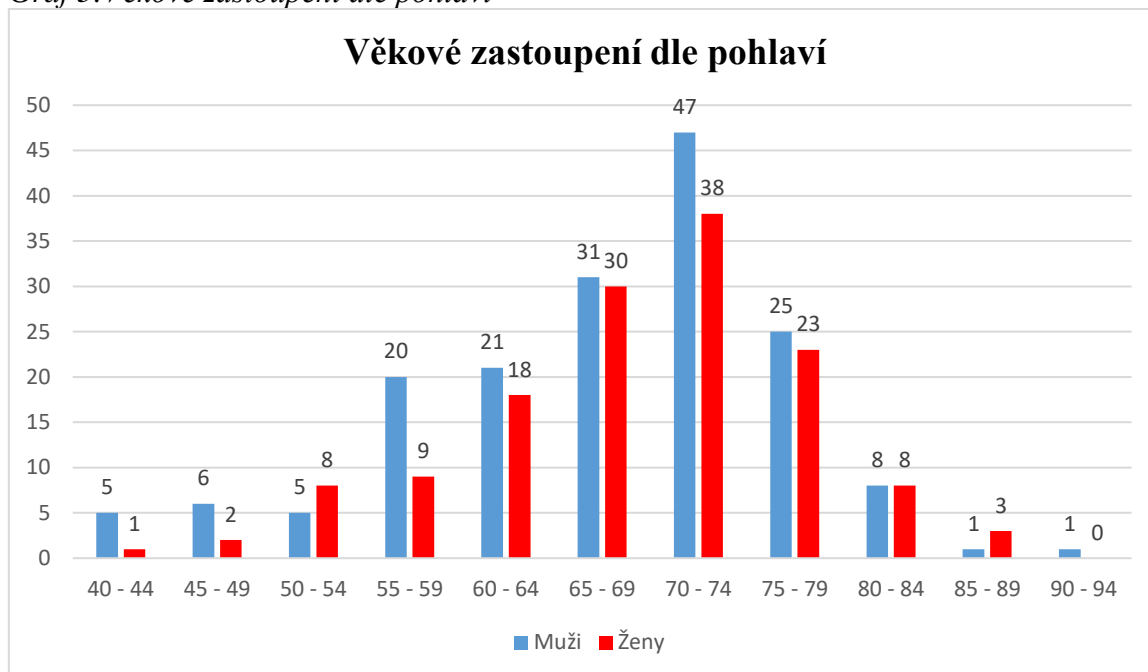
V Tabulce 4 je znázorněno věkové zastoupení pacientů s mnohočetným myelom, které je zároveň rozděleno v závislosti na pohlaví.

Tabulka 4: Věkové kategorie dle pohlaví

Věk	Muži	Procentuální zastoupení	Ženy	Procentuální zastoupení
40 – 44	5	2,94 %	1	0,72 %
45 – 49	6	3,53 %	2	1,43 %
50 – 54	5	2,94 %	8	5,71 %
55 – 59	20	11,76 %	9	6,43 %
60 – 64	21	12,35 %	18	12,86 %
65 – 69	31	18,24 %	30	21,43 %
70 – 74	47	27,65 %	38	27,14 %
75 – 79	25	14,71 %	23	16,43 %
80 – 84	8	4,71 %	8	5,71 %
85 – 89	1	0,59 %	3	2,14 %
90 – 94	1	0,59 %	0	0,00 %
Celkem	170	100 %	140	100 %

Zdroj: vlastní

Graf 3: Věkové zastoupení dle pohlaví



Zdroj: vlastní

V Grafu 3 vidíme věkové zastoupení rozdělené dle pohlaví pacientů. Z grafu je patrné, že u obou pohlaví je nejvyšší výskyt onemocnění u osob ve věkové skupině od 70 do 74 let. U žen dochází k nejvyššímu výskytu onemocnění od 60 do 79 let, zatímco u mužů je největší výskyt nemoci od 55 do 79 let. U osob mladších 55 let dochází k výskytu onemocnění v malé míře. Zároveň u pacientů pod 50 let je vyšší výskyt onemocnění u mužů. Zdá se tedy, že se nemoc vyskytuje u mužů častěji v nižším věku než u žen. Nejmladším a nejstarším pacientem byli muži ve věku 40 a 93 let.

6.3 Četnost vyšetření

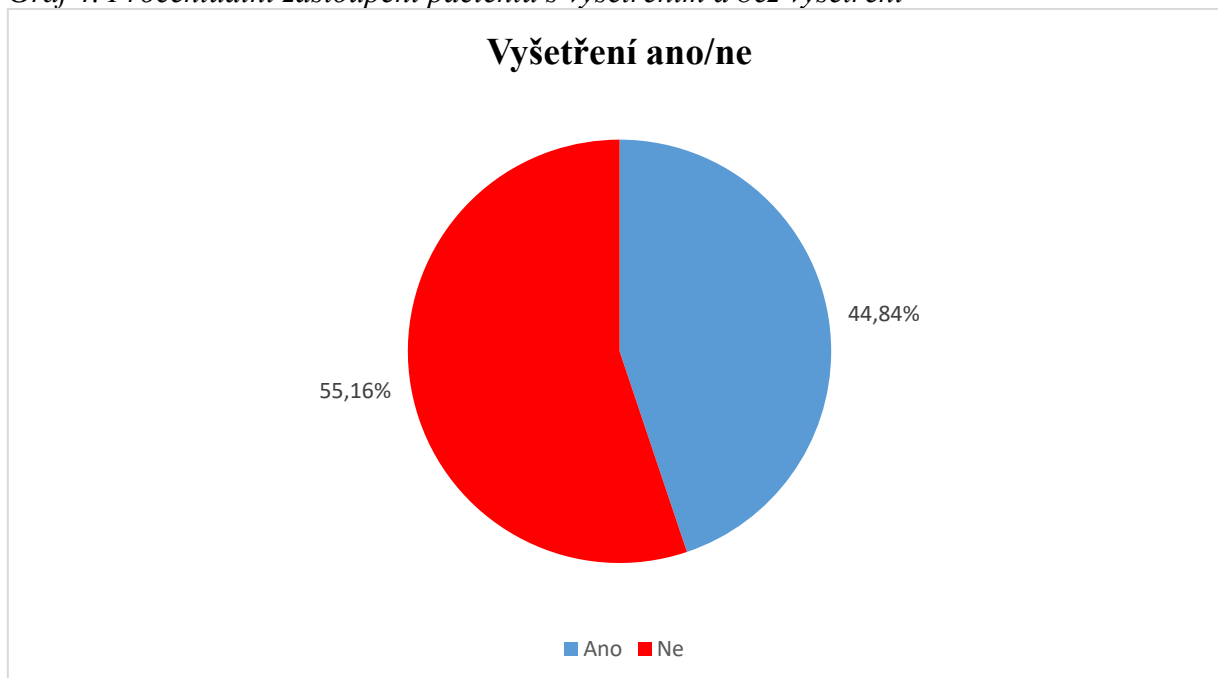
Z celkového souboru 310 pacientů podstoupilo grafické vyšetření 139 pacientů a 171 bylo v námi sledovaném období bez vyšetření, což znázorňuje Tabulka 5.

Tabulka 5: Počet pacientů s a bez vyšetření

	Počet	Procentuální zastoupení
S vyšetřením	139	44,84 %
Bez vyšetření	171	55,16 %
Celkem pacientů	310	100 %

Zdroj: vlastní

Graf 4. Procentuální zastoupení pacientů s vyšetřením a bez vyšetření



Zdroj: vlastní

Na Grafu 4 vidíme, že z celkových 310 (100 %) pacientů bylo na vyšetření pouze 139 (44,84 %) pacientů a 171 (55,16 %) pacientů v námi sledovaném období žádné vyšetření nepodstoupilo. Všichni pacienti navštěvují hematologickou ambulanci pravidelně i přesto, že jim nebylo předepsáno žádné vyšetření. Pravděpodobně se jedná o pacienty bez obtíží.

6.4 Druhy vyšetření

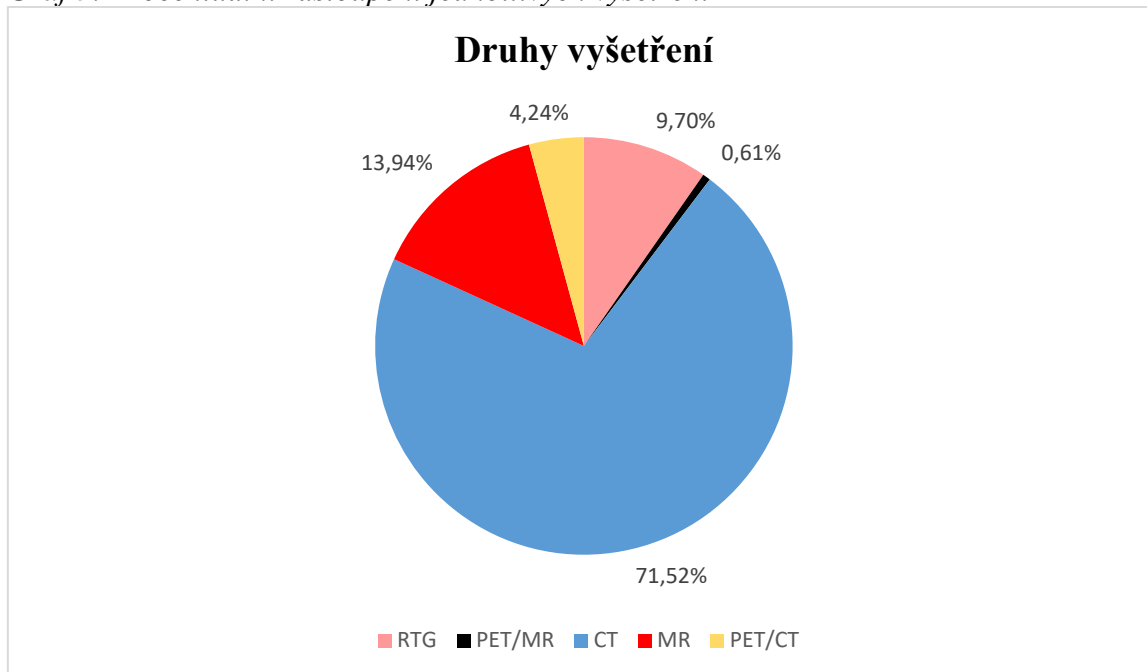
Celkem 139 pacientů se podrobilo jednomu či více vyšetřením. Pacientům byly předepsány různé druhy vyšetření a jejich četnost je znázorněna v Tabulce 6.

Tabulka 6: Přehled jednotlivých vyšetření

Druh vyšetření	Počet	Procentuální zastoupení
RTG	16	9,70 %
CT	118	71,52 %
MR	23	13,94 %
PET/CT	7	4,24 %
PET/MR	1	0,61 %
Celkem vyšetření	165	100 %

Zdroj: vlastní

Graf 5: Procentuální zastoupení jednotlivých vyšetření



Zdroj: vlastní

Procentuální zastoupení jednotlivých vyšetření ukazuje Graf 5. Z grafu je patrné, že nejvíce je využíváno CT vyšetření, které lékaři poskytuje nejvíce informací o rozsahu onemocnění. Toto vyšetření bylo využito ve 118 (71,52 %) případech. Druhou nejvíce využívanou metodou je magnetická rezonance, která byla indikována ve 23 (13,94 %) případech. RTG bylo využito v 16 (9,70 %) případech. Hybridní zobrazovací metody patří k nejméně využívané možnosti, byly použity pouze v 8 případech, využití těchto metod není velké z důvodu nízké výtěžnosti a dostatečné informace ze samotného CT či MR. Využitím CT metody je také snížena radiační zátěž pacienta a jeho okolí.

7 KAZUISTIKY

Pro vytvoření kazuistik jsem vybrala pacienty, kteří podspoupili vyšetření na hybridních přístrojích PET/CT a PET/MR.

7.1 Kazuistika 1

Muž 55 let

Dne 17. 10. 2018 se 54letý nemocný dostavil na doporučení nemocnice Privamed na ambulanci kliniky pneumologie a ftizeologie. Dle dokumentace nemocný trpí suspektním plicním tumorem s meta do Th páteře a žeber. Pacient trápí bolest zad, která je při pohybu a vleže horší, bez dušnosti, suchý kašel jen lehce. Pacient odeslán na onkologickou a radioterapeutickou kliniku, kde mu bylo vzhledem k přítomnosti osteolytických ložisek ve skeletu doporučeno vyšetření na PET/CT a cytologické vyšetření.

Anamnéza

RA: otec + na ca tlust. střeva, jinak plicní/ca/TEN onem. v rodině neudává

OA: bdn, arteriální hypertenze, VAS C a L páteře, cervikobrach. sy levostranný s koř. iritací C8, obezita, kontakt s tbc neguje, 113 kg/166 cm

Abusus: kouření – 40–60 cig/den, celkem cca 35 PY, alkohol příležitostně, káva příležitostně, drogy 0

FA: Tenaxum 1-0-1, Agen 10 mg 1-0-1/2, Enap 10mg 0-0-1, Enap H 1-0-0, DHC na bolest netoleroval – nauzea, Neurol 0,5mg tbl. max. 3xd

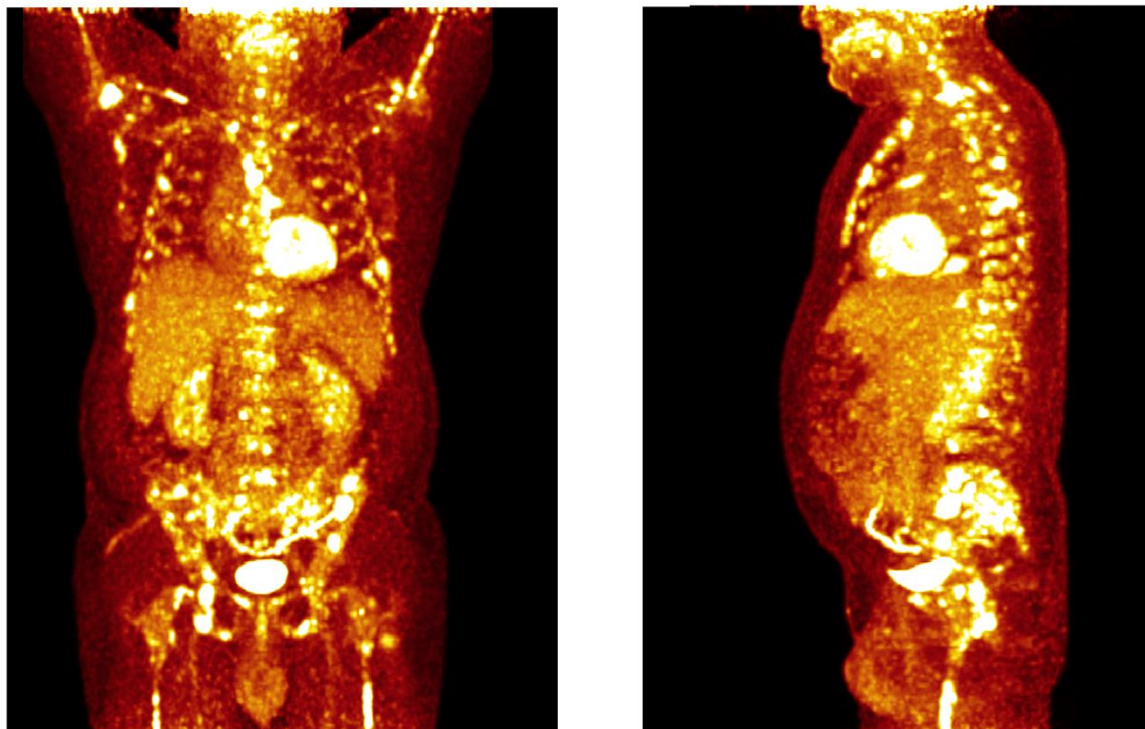
PA: vedoucí stavební firmy

SA: bydlí v suchém bytě s rodinou, zvíře – pes

Dne 5. 11. 2018 bylo provedeno cytologické vyšetření, jehož morfologický nález odpovídal v.s. iniciální infiltraci mnohočetným myelomem.

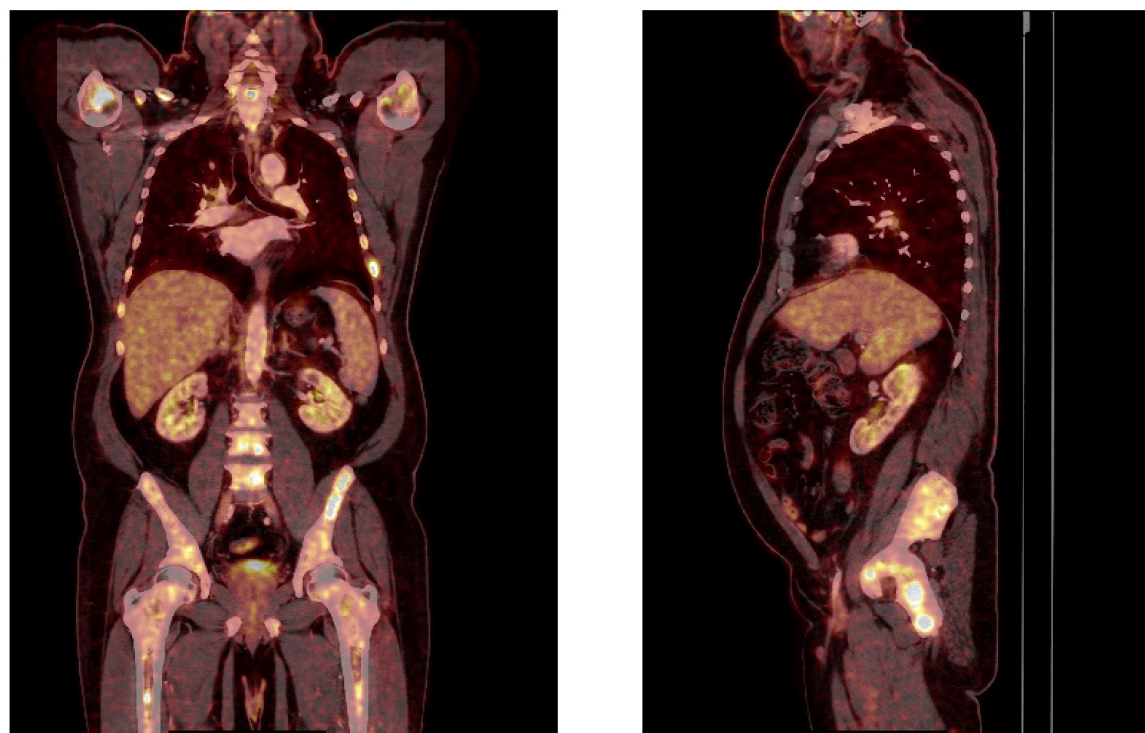
Dne 13. 11. 2018 bylo provedeno PET/CT vyšetření, jehož indikací byla osteolytická ložiska ve skeletu. Z vyšetření vyšlo najevo, že skelet byl difuzně prostoupen osteol. ložisky a úroveň akumulace FDG heterogenní s převážně vysokou metabolickou aktivitou, nález je důvodně podezřelý myelomu. Dále byla mírně zvýšené FDG akumulující uzliny v mediastinu a v plicních hilech. Obrazová dokumentace z vyšetření na Obrázcích 8, 9 a 10.

Obrázek 8: 13. 11. 2018 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG



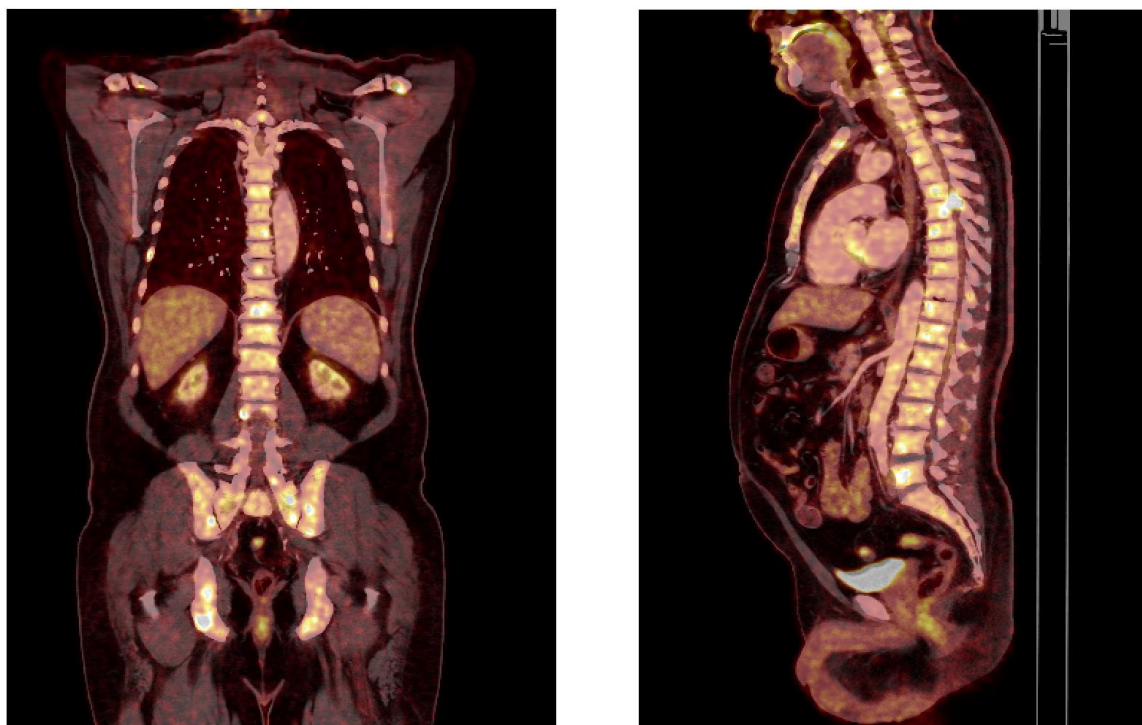
Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 9: 13. 11. 2018 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 10: 13. 11. 2018 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Dle výsledků z cytologického vyšetření a z PET/CT vyšetření byl pacient odeslán na hematologickou-onkologickou ambulanci.

16. 11. 2018 proběhla první návštěva pacienta v hematologicko-onkologické ambulanci. Kde bylo od pacienta zjištěno, že již roky trpí bolestí zad, nikdy nebyl žádný závěr, pacient na bolest užívá Sevredol. V noci nespí, což je přikládáno spíše psychice, chuť k jídlu pacient nemá, ale nehubne. S pacientem domluveno zahájení indukční léčby a zároveň bylo doporučeno kontrolní CT vyšetření Th páteře po indukci a 4 cykly VTD. Jde o kombinovanou léčbu s thalidomidem, bortezomibem a dexamethazonem.

23. 11. 2018 proběhla kontrolní návštěva v ambulanci. Pacient měl asi 2 dny výrazný otok dolních končetin, pnutí v lýtkách, již 14 dní užívá Furon, močí normálně, bez dušnosti, nespí, cítí se agitovaný. Dále se pokračuje v 1. VTD. Pacient je bez známek renálního selhání.

Další návštěva ambulance se uskutečnila 14. 12. 2018, u pacienta i nadále přetrvává výrazný otok dolních končetin. Od poslední návštěvy ambulance pacient přibral 7 kg. Bolesti jsou výrazně menší, na bolest užívá Sevredol, dávka je nižší. Močení normální, stolice

normální. Nespí a cítí se agitovaný, pomáhá mu Diazepam. Bez horeček, často se pacientovi točí hlava. Dnes zahájení 2 VTD.

28. 12. 2018 návštěva ambulance. Pacientovi se špatně dýchá, bez teplot, výskyt námahové dušnosti, suchého kašle. Špatně jí z důvodu extrakce několika zubů, zatím bez náhrady. Pokračování v 2. VTD. Aktuálně u pacienta akutní bronchitida, dle RTG plic bez známek městnání a bez zánětlivého ložiska.

Dne 4. 1. 2019 návštěva ambulance. Pacientovi se dýchá lépe, bez teplot. Pořád špatně jí, jelikož nemá zubní náhradu. Pacient dokončuje 2. VTD. Pacientovi je doporučeno vyplachování dutiny ústní šalvějí, Erdomed 1-0-1, Berodual 2 vdechy po 6 hodinách, při dušnosti lze přidechnout 2 vdechy.

11. 1. 2019 návštěva ambulance. Pacienta trápí bolesti, Sevredol 10mg již nestačí. Došlo ke zvýšení cukru, otoky trvají, chuť k jídlu velká, stolice normální, horečky se vyskytly minulý týden. U pacienta propukl zánět průdušek léčený pomocí ATB. Pořád se točí hlava, kouření bylo omezeno na 20 cigaret na den. Pacient trpí na velké křeče. Pacient zahajuje 3.VTD. ELFO opakovaně negativní.

Pacient prodělal levostrannou pneumonii. Dne 1. 2. 2019 se dostavil na kontrolu v ambulanci. Cítí se lépe, bez horeček. Užívá ATB. Snižuje dávku léků na bolest. Chuť k jídlu dobrá. Křeče přetrvávají. Dnes dochází dokončení 3. VTD, ELFO opakovaně negativní.

Návštěva ambulance dne 8. 2. 2019 stav po propuštění pořád stejný. Pacient stále doléčuje zápal plic, otoky jsou mírnější, bez horeček, ATB užívá stále. Bolest je mírnější, chuť k jídlu dobrá. Křeče přetrvávají. Dokončena indukční léčba dosažena CR, ELFO opakovaně negativní.

8. 3. 2019 pacient se cítí lépe, bolest je stabilní, ale dochází k bolestem v oblasti žaludku. Pacient zhubl 15 kg, došlo k regresi otoků. Bez horeček, křeče přetrvávají. ELFO opakovaně negativní.

15. 4. 2019 pacient opět zhubl, došlo ke zmenšení otoku. Na bolest užívá Sevredol každý den. Bez horečky, křeče přetrvávají. ELFO opakovaně negativní. Zahájen mobilizační priming, podáno 5400 mg CPA a od druhého dne Zarzio.

22. 4. 2019 pacient přijat k hospitalizaci. Febrilní 38,3 °C, TK 163/74, P 70/min. Dolní končetiny mírně oteklé, Břicho klidné. Při hospitalizaci dohází ke sledování koagulačních parametrů.

27. 4. 2019 pacient na vlastní žádost propuštěn z nemocnice. Odběr buněk během hospitalizace neúspěšný, kvůli poruše krevní srážlivosti nejasné etiologie.

29. 4. 2019 návštěva ambulance. Pacient bez křečí, bolesti menší, léky bere dle potřeby. Chuť k jídlu menší, ale celkově se cítí celkem dobře.

30. 5. 2019 pacient je bez větších potíží, pacienta trápí pocit tlaku v oblasti žaludku. Chuť k jídlu je menší, bolesti jsou také výrazně menší, léky užívány podle potřeby.

4. 7. 2019 křeče přetrvávají, bolesti menší, léky užívány podle potřeby. Zahájení 2. priming sólo G-SCF – Accofil 2x 48MU.

9. 7. 2019 příjem k hospitalizaci.

12. 7. 2019 propuštění z hospitalizace. Během hospitalizace došlo k odběru PBSC, celkově bylo sklizeno 2,99x10⁶/kg CD34+bb, které byly zamrazeny.

23. 7. 2019 návštěva ambulance. Pacient se cítí dobře. Během hospitalizace došlo k úspěšnému odběru buněk. Výskyt bolestí při sběru buněk. Žaludek je o dost lepší, bez horeček, přetrvávající křeče.

19. 8. 2019 pacient přijat k hospitalizaci.

21. – 22. 8. 2019 proběhla u pacienta autologní transplantace, kdy bylo podáno 540 ml původně naseparovaného a kryokonzervovaného autologního transplantátu po přípravě melphalanem.

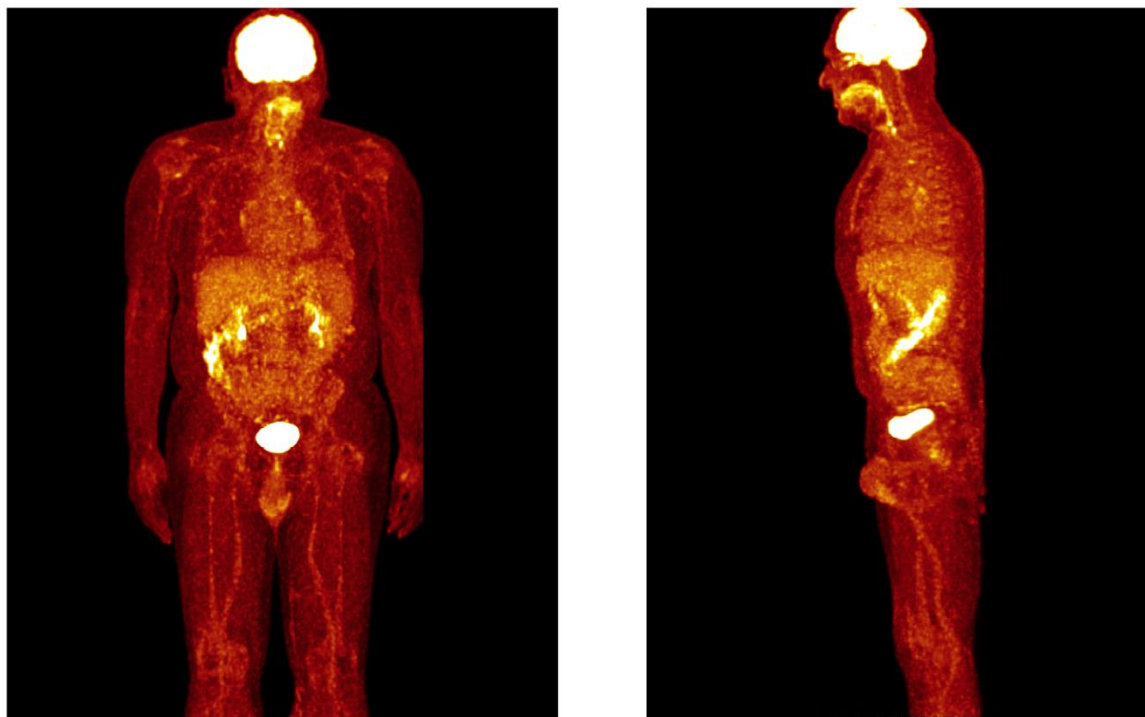
3. 9. 2019 pacient propuštěn z hospitalizace.

2. 10. 2019 návštěva ordinace. 1. kontrola po transplantaci, pacient se cítí celkem dobře. Po propuštění bez větších potíží, chuť k jídlu malá pacient chodí s hůlkou. Doporučeno kontrolní PET/CT.

23. 10. 2019 provedeno vyšetření PET/CT. Prosáklá stěna žaludku s lehce vyšší akumulací FDG – v.s. jako projev zánětlivé iritace. Akumulace FDG v osteol.ložiscích

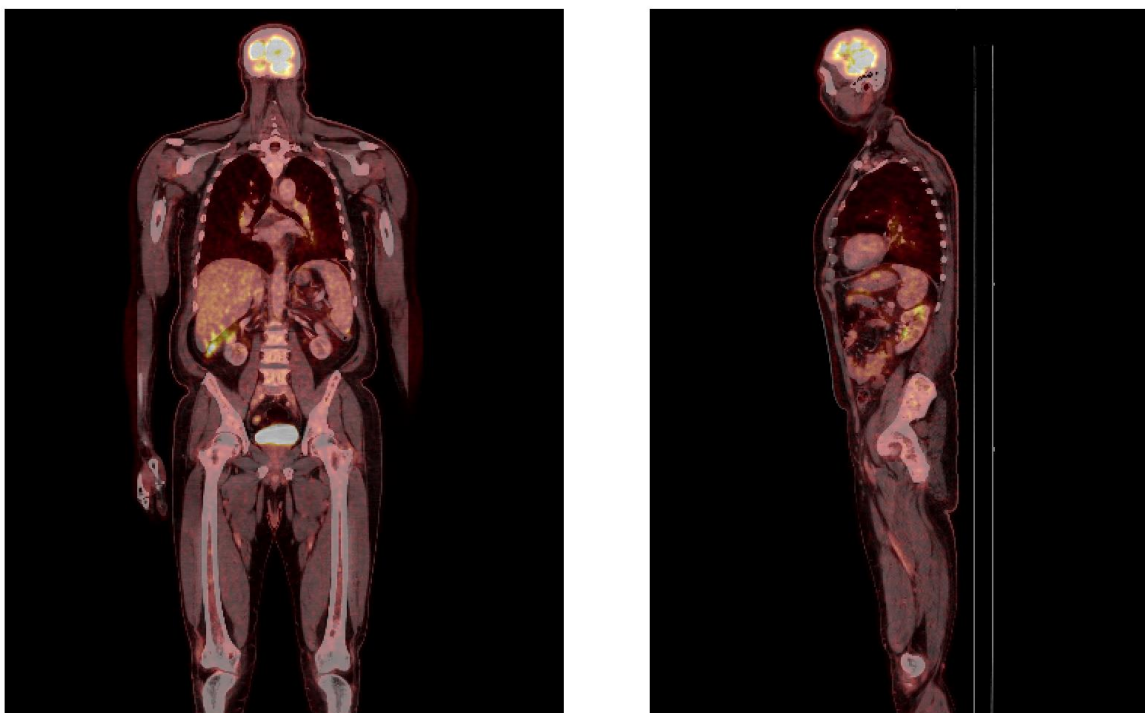
myelomu poklesla a nepřesahuje akumulaci FDG v aktivované kostní dřeni. Většina ložisek nově s jemným sklerotickým lemem (viz Obrázky 11,12 a 13).

Obrázek 11: 23. 10. 2019 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG



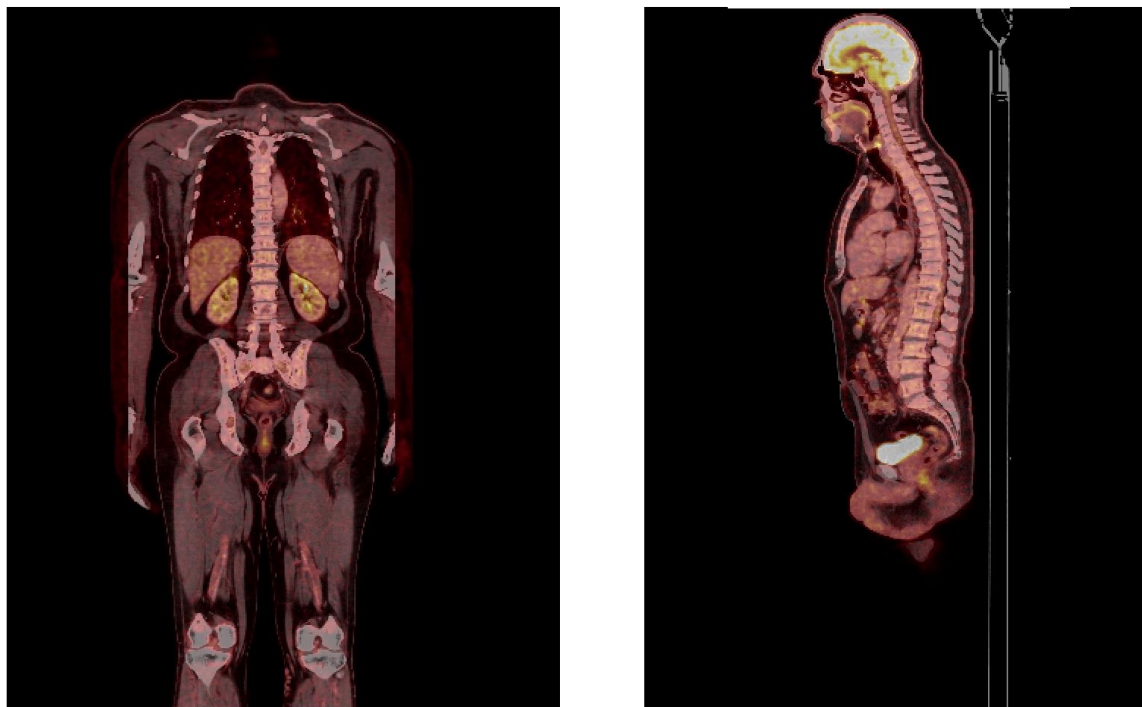
Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 12: 23. 10. 2019 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 13: 23. 10. 2019 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

31. 10. 2019 kontrola po PET/CT vyšetření. Z vyšetření je vidět, že došlo k výraznému zlepšení nálezu a dochází k postupné regeneraci skeletu.

Závěr

Pacientovi byl 11/2018 diagnostikován mnohočetný myelom. Při 1. PET/CT vyšetření, jehož indikací byla přítomnost osteolytických ložisek ve skeletu. Z vyšetření vyplynulo, že skelet je difuzně prostoupen osteolytickými ložisky a úroveň akumulace FDG heterogenní s převážně vysokou metabolickou aktivitou. U pacienta byla zahájena indukční léčba v délce 4 měsíců. Po 5 měsících došlo k odběru PBSC. Pacient následně podstoupil autologní transplantaci. Provedené PET/CT vyšetření prokázalo, že podstoupená léčba byla účinná. Po léčbě došlo k poklesu akumulace FDG v osteolytických ložiscích myelomu a dochází k regeneraci skeletu.

7.2 Kazuistika 2

Žena 53 let

Pacientka po provedeném MR mozku s mnohočetnými osteolytickými ložisky byla odeslána na hematologicko-onkologické oddělení.

Anamnéza

RA: otec + v 62 letech na plicní tumor, matka *1943 – v minulosti neurodegenerativní onemocnění; 3 sourozenci: sestra *1962 – astma, bércové vředy, v ID; bratr *1974 – st.p. operaci páteře; bratr + suscidum, schizofrenie; 2 děti: dcera + 26 letech - autonehoda, měla lupénka; syn *1987 – kardia, nedomykavost srd. chlopně, alergie na pyly

OA: mnohočetný myelom dg. 3/2019, hyperlipidémie – léčená, lupénka, onemocnění chrupavky ramenního kloubu vpravo, VAS C a Th páteře

operace: křečové žíly DK (2006), implantace očních čoček obou očí (2012) tonsilektomie (1983)

úrazy: poranění skeletu levého ramene po autonehodě (1991), zlomenina 2. – 6. žebra vpravo (2010) kontuze jater (2010), Collesova zlomenina levého zápěstí (2010)

GA: 2x těh, 2x spont. porod, interupce 0, potrat 0, menopauza od 33, pravidelné mammo i gyn. kontroly 1x za rok

PA, SA: výroba kancelářského nábytku, lehká manuální práce bydlí v RD s manželem

Abusus: kouří od 17 let, 8 – 10 cig/den, alkohol – téměř abstinuje

AA: pyly, trávy, Ibalgin v.s.

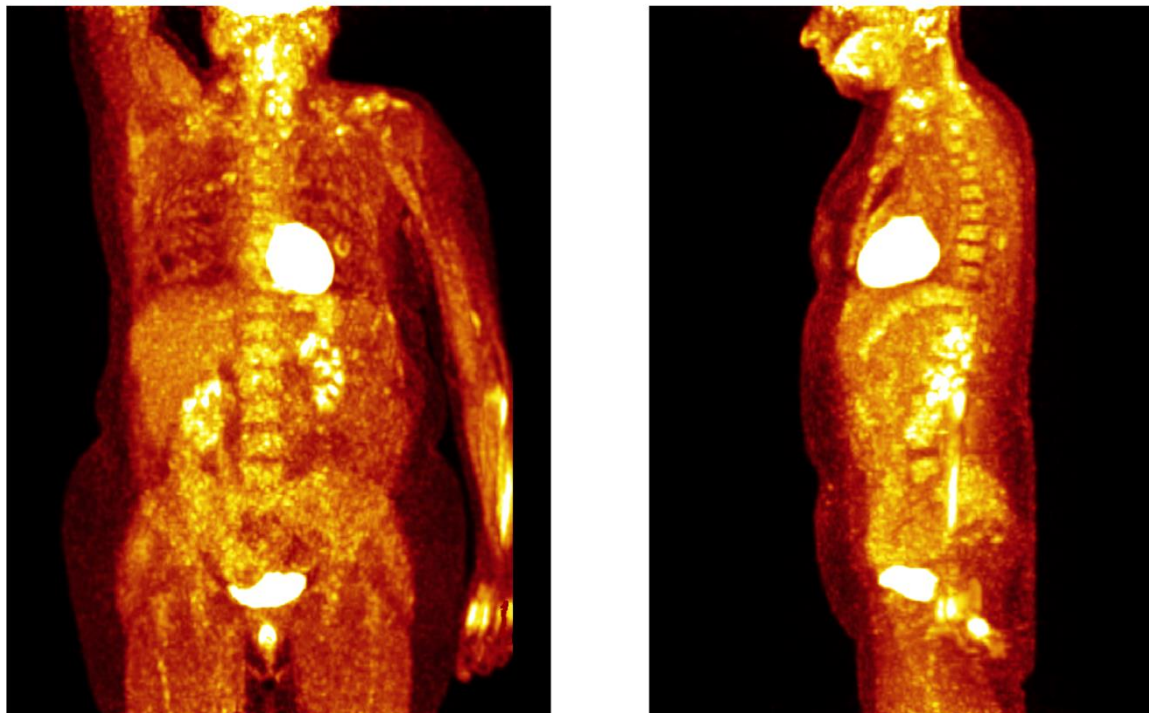
FA: Rosucard 20mg 0-0-1 tbl., Saridon 1 tb. při bolesti hlavy, Sayna 1x za 3 měsíce podkožně

29. 3. 2019 proběhla 1. návštěva hematologicko-onkologické ambulance. Pacientka trpí bolestí zad, otokem kolem P oka – na MR mozku známky mnohočetných osteolytických ložisek s propagací intrakraniálně – suspektní mnohočetný myelom. V kostní dřeni infiltrace 40 %, vzhledem k nálezům na hlavě okamžité zahájení VTD.

9. 4. 2019 pacientka podstoupila PET/CT vyšetření. K akumulaci FDG dochází v tumoru baze lební vpravo s destrukcí skeletu a prorůstáním do žvýkacích svalů, pravé orbity a intrakraniálně do temporálního laloku, bez zřetelné infiltrace mozku (viz Obrázek

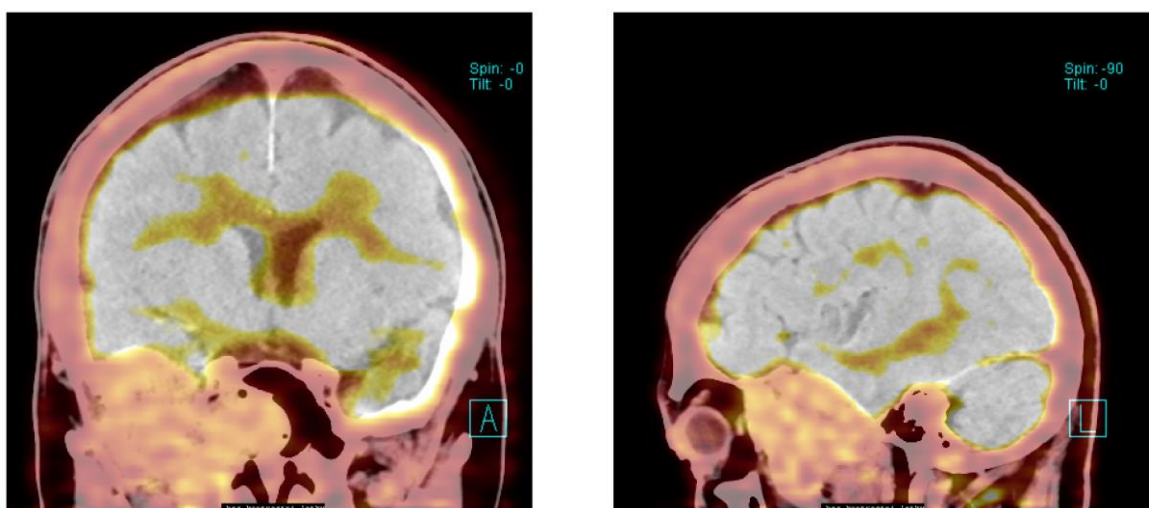
15). Dále výskyt mnohočetných FDG akumulujících ložisek ve skeletu, zejména v horní polovině těla (viz Obrázky 14 a 16). Tento nález s velkou pravděpodobností odpovídá mnohočetnému myelomu.

Obrázek 14: 9. 4. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG



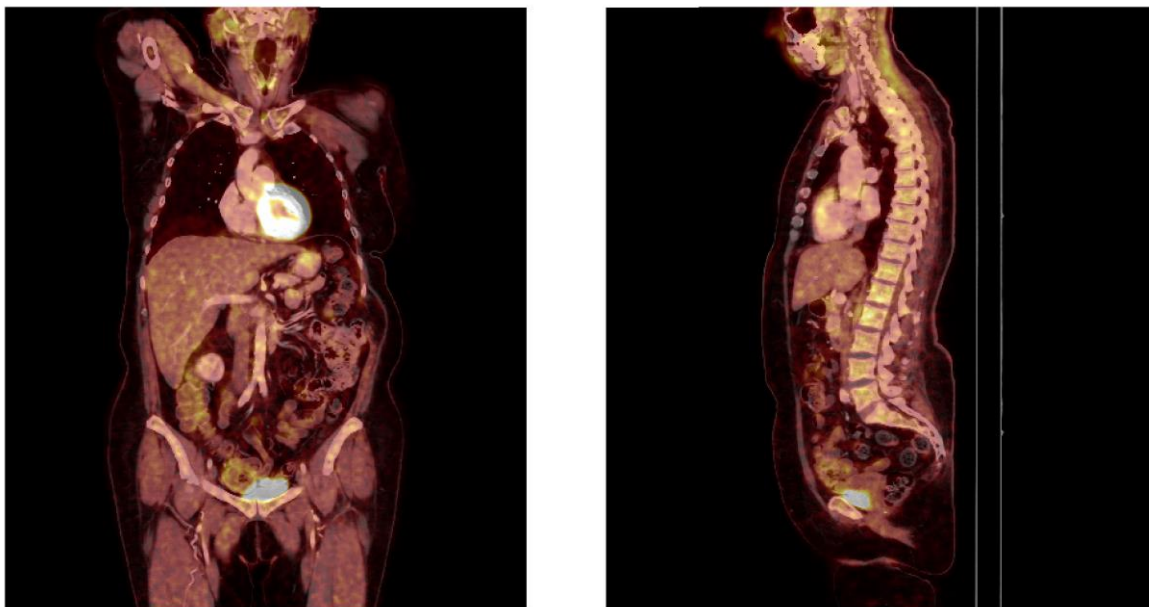
Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 15: 9. 4. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 16: 9. 4. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

7. 5. 2019 návštěva ambulance. Pacientka se cítí dobře, ale trpí velkým třesem těla spolu s nejistou chůzí při třesu. Pacientka trpí zácpou, bolestí zad na kterou je užíván Indometacin nebo Diclofenac. Z PET/CT je zřejmá přítomnost mnohočetných ložisek ve skeletu spolu s extramedulárním postižením baze lební. U pacientky je zahájeno 2. cyklus VTD, 1. cyklus měl velmi výrazný efekt.

4. 6. 2019 pacientka se cítí dobře. Třes těla je menší, zácpa mírnější a bolesti zad běžné. Pacientka má chuť k jídlu normální, močí dost, barva moči je normální. Zahájení 3. cyklu VTD.

2. 7. 2019 pacientka se cítí dobře. O víkendu proběhla epistaxe, zácpa mírnější a bolesti zad běžné. Pacientka má chuť k jídlu normální, močí dost. Zahájení 4. cyklu VTD.

30. 7. 2019 pro pacientku je léčba již náročná, ale i tak se cítí dobře. Stolice normální, bolest zad běžná, občasné bolesti hlavy, chuť k jídlu normální, močí dost. Došlo k ukončení indukční léčby, bylo dosaženo k velmi dobré parciální remisi (VGPR).

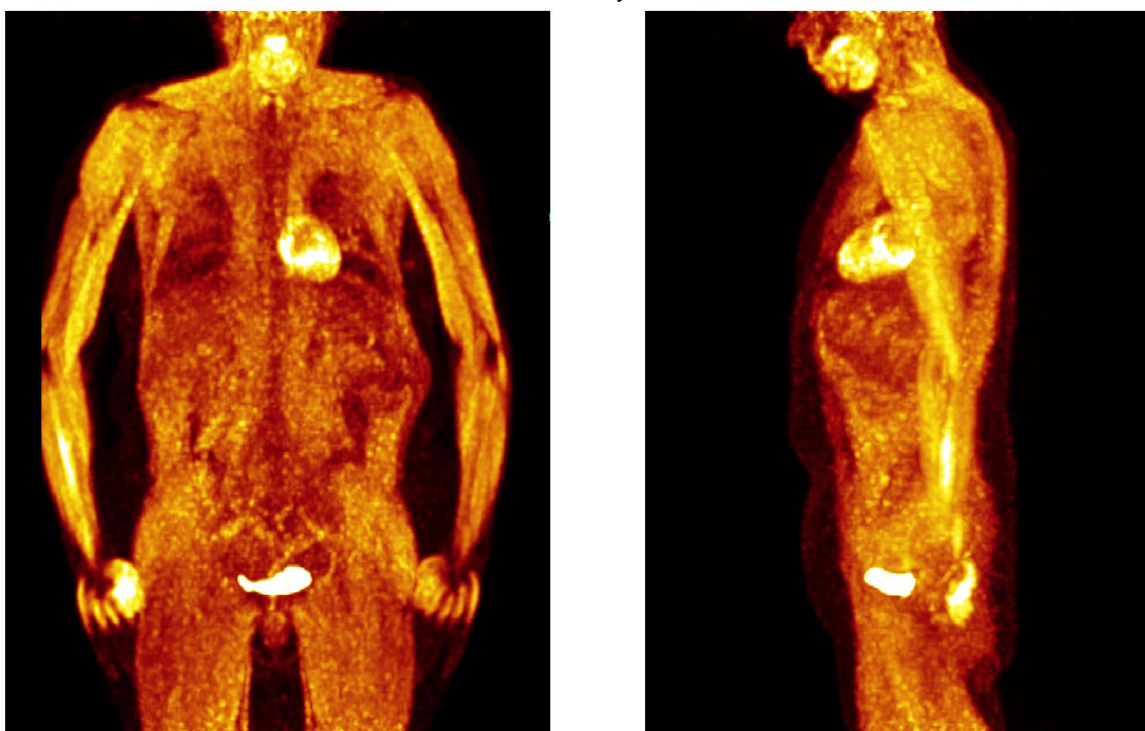
19. 8. 2019 pacientka se cítí dobře, od víkendu přetrvává bolest hlavy. Stolice normální, bolesti zad běžné, chuť k jídlu normální. Zahájený priming podáno 4700mg CPA i.v.

26. 8. 2019 pacientka přijata k hospitalizaci, během které by mělo dojít k přístrojovému odběru krvetvorných buněk po předchozím primingu.

29. 8. 2019 propuštění z hospitalizace. Během hospitalizace došlo k dostatečnému vyplavení krvetvorných buněk do periferního krevního řečiště, kde došlo k jejich odběru. Během hospitalizace bylo objednáno PET/CT vyšetření.

30. 9. 2019 proběhlo PET/CT vyšetření. Výsledkem vyšetření je významná regrese infiltrátu v oblasti baze lební vpravo, kde při kontrole přetrvává osteol. defekt s nízkou metabolickou aktivitou v os sphenoidale, zasahuje do klínové kosti a utlačuje zevní hranu očníce vpravo (viz Obrázek 19). Další patrná osteol. kostní ložiska mají smíšený vzhled či jsou osteoskleroticky lemovaná, bez zřetelně zvýšené akumulace FDG. Dále došlo ke kolapsu obratle těl Th2 a Th4, osteol. defekt těla L1 zůstává beze změny velikosti s nápadnějším sklerotickým lemem (viz Obrázky 17 a 18).

Obrázek 17: 30. 9. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG

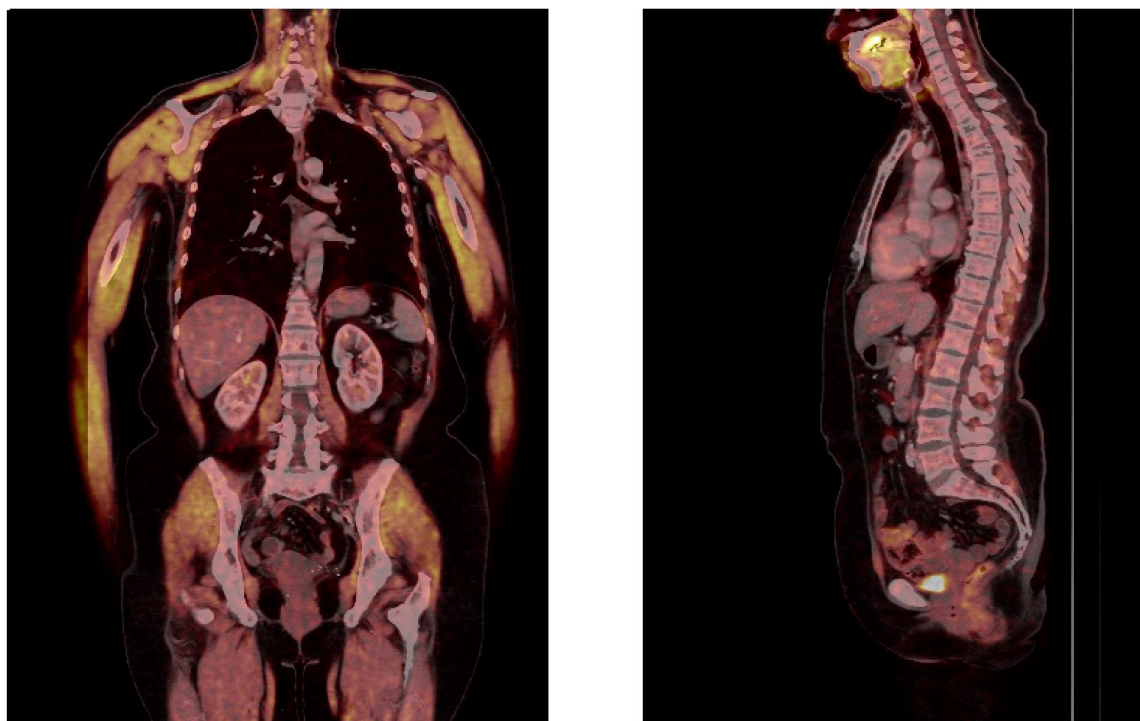


Zdroj: Archiv FN Plzeň

2. 10. 2019 po provedeném PET/CT vyšetření doporučena radioterapie, vzhledem k lokalizaci na hlavě je ke zvážení protonové terapie. Došlo k výrazné regresi nálezu, který zasahuje až do orbity a svalů, u extramedulární expanze je velmi vysoké riziko recidivy v tom samém místě.

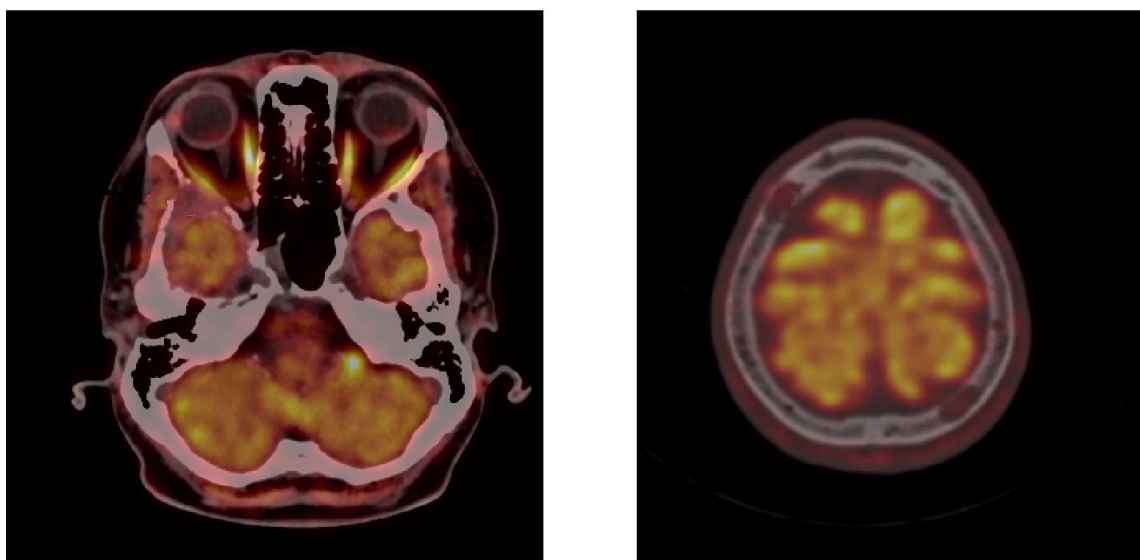
13. 11. 2019 pacientka se cítí dobře, bolesti hlavy ji trápí jen někdy, jinak je bez větších obtíží. Bolesti zad běžné, chuť k jídlu normální, močí dost. U pacientka podstupuje aktinoterapii v Protonovém centru. Nejdříve 6 týdnů po ukončení aktinoterapie je možné pacientce podat autologní terapii.

Obrázek 18: 30. 9. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 19: 30. 9. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Závěr

Pacientka byla na základě MR vyšetření odeslána na hematologicko-onkologické oddělení. Bylo doporučeno PET/CT vyšetření, na jehož základě byl diagnostikován mnohočetný myelom. Pacientka následně podstoupila 4 cykly VTD. Dále došlo k odběru krvetvorných buněk a dalšímu vyšetření PET/CT. Na základě provedeného PET/CT vyšetření byla doporučena protonová terapie. Pacientka po dokončení aktinoterapie po nejméně 6 týdnech může podstoupit autologní terapii.

7.3 Kazuistika 3

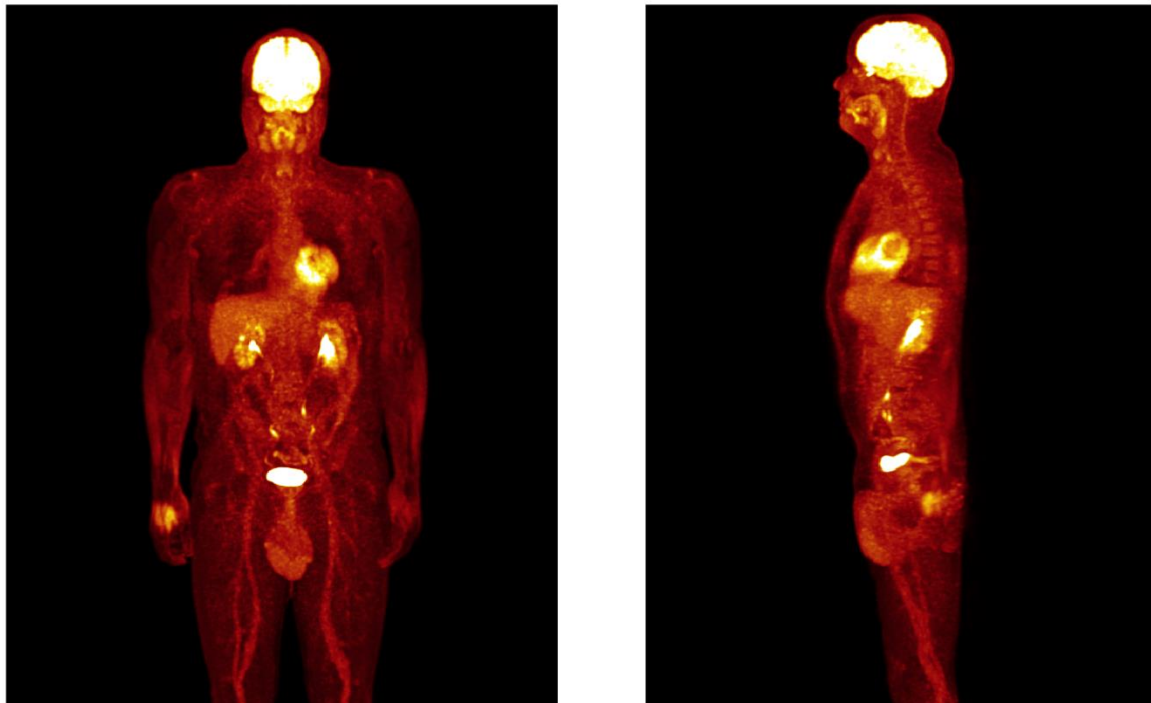
Muž 52 let

Pacientovi bylo provedeno MR vyšetření skeletu, výsledkem byl nález několika ložisek myelomu na kalvě a známky myelomové infiltrace v L2. Pacient byl odeslán na hematologicko-onkologické oddělení.

16. 4. 2019 proběhla první návštěva v hematologicko-onkologické ambulanci. Pacient se cítí dobře, nehubne, nemá žádné bolesti. Pacientovi je doporučeno vyšetření PET/MR. Pacientovi byl diagnostikován asymptomatický mnohočetný myelom.

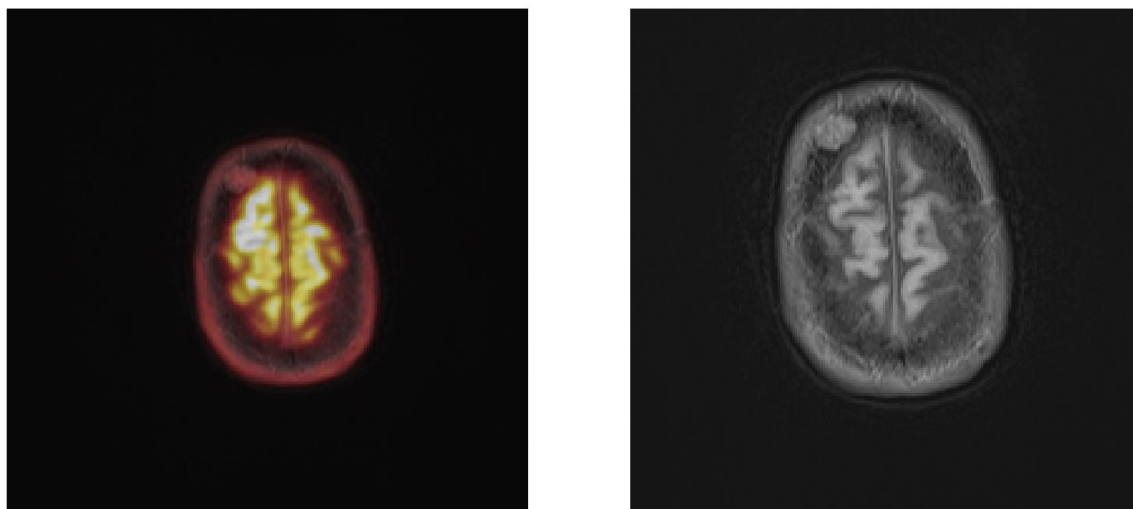
28. 5. 2019 bylo provedeno PET/MR vyšetření. Výsledkem vyšetření je, že oproti předchozímu MR vyšetření nedošlo ke změně rozsahu sledovaných změn na skeletu. Na úrovni kalvy je akumulace FDG je na minimální úrovni (viz Obrázky 20 a 21).

Obrázek 20: 28. 5. 2019 Pacient č. 3 PET/MR vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 21: 28. 5. 2019 Pacient č. 3 PET/MR vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

10. 6. 2019 pacient se cítí dobře, nehubne, bolesti nemá žádné, ani jiné potíže. Pacient bez příznaků CRAB, hodnotí jako SMM – 13 % plasmocytů.

Závěr

Na základě MR vyšetření byl pacient odeslán na hematologicko-onkologické oddělení, kde bylo indikováno PET/MR vyšetření. S přihlédnutím k výsledku PET/MR bylo doporučeno sledování stavu a kontrolní vyšetření a SP do 12 měsíců.

7.5 Kazuistika 4

Žena 77 let

Pacientka byla hospitalizována na interním oddělení pro frakturu Th12, L1,2. Po CT a RTG vyšetření doporučeno MR vyšetření a hematologické oddělení k vyloučení mnohočetného myelomu. Výsledek MR vyšetření diagnózu myelomu podporuje. Po hematologickém vyšetření potvrzena infiltrace kostní dřeně mnohočetným myelomem. Pacientka odeslána na hematologicko-onkologické oddělení.

Anamnéza

RA: nevýznamná

OA: bdn, asi v 50 letech infekční žloutenka, diabetes, hypertenze, zlomenina kotníku a předloktí v mládí, TEN nikdy neprodělala

GA: menopauza kolem 50 let, porod 2x, interupce 0, potrat 0, gynekologické a mammo kontroly pravidelné

PA: SD, předtím kreslířka; žije se synem

Abusus: exkuřačka od 45 let, alkohol výjimečně, káva 1x denně

FA: Levemir, Glucophage, Rawel, Euthyrox, Cynt, Gopten, Nebilet, Simvacard, Apo Ome, Vigantol, Calcium, EliceaDolmina, Zaldiar, DH Continus

7. 12. 2017 proběhla první návštěva na hematologicko-onkologické ambulanci. Pacientka si již delší dobu stěžuje na bolest zad. Užívá DH Continus a došlo k váhovému úbytku 20 kg. U pacientky by byla riziková autologní transplantace, ale vzhledem k dobrému zdravotnímu stavu byla nabídnuta účast ve studii s isatuximabem. Pacientka byla také objednána na PET/CT vyšetření.

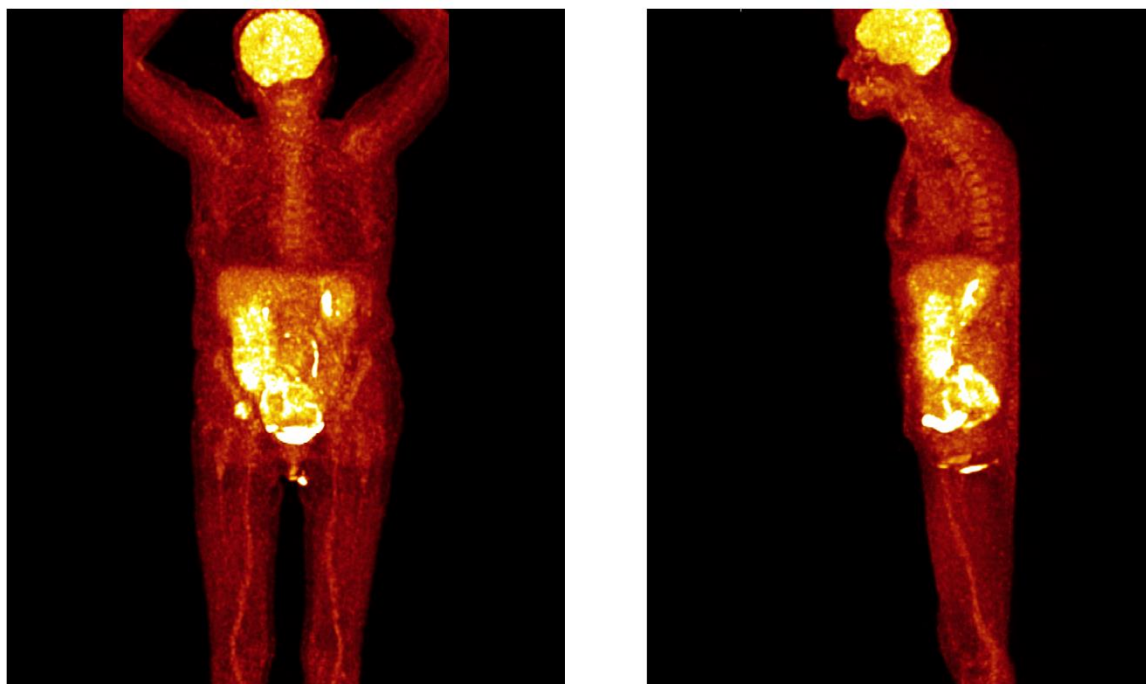
15. 12. 2017 pacientka se cítí dobře, přetrvává bolest zad, ale už nehubne. Pacientka souhlasí se studií.

20. 12. 2017 pacientka se cítí unaveně, přetrvávající bolesti zad, nehubne. Proveden screeningový náběr.

21. 12. 2017 provedeno PET/CT vyšetření jehož indikací bylo posouzení myelomové infiltrace. Závěrem vyšetření je difusní prořidnutí skeletu, které odpovídá infiltraci

myelomu. Došlo ke kompresy Th12 – L2. Dvě makroskopická ložiska v L4 a v pravém acetabulu s vysokou úrovní metabolického obrazu, jde o dvě lokalizované infiltrace myelomovou tkání (viz Obrázek 22, 23 a 24).

Obrázek 22: 21. 12. 2017 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

8. 1. 2018 pacientka se cítí dobře, ale přetrvává únava a bolesti zad. Pacientce bylo provedeno CT vyšetření, které bylo ve shodě s PET/CT vyšetřením. U pacientky je difuzně prořidnutý skelet, pravděpodobně infiltrací myelomem. komprese Th12-L2 a osteolyt. léze v L4 a v pravém acetabulu.

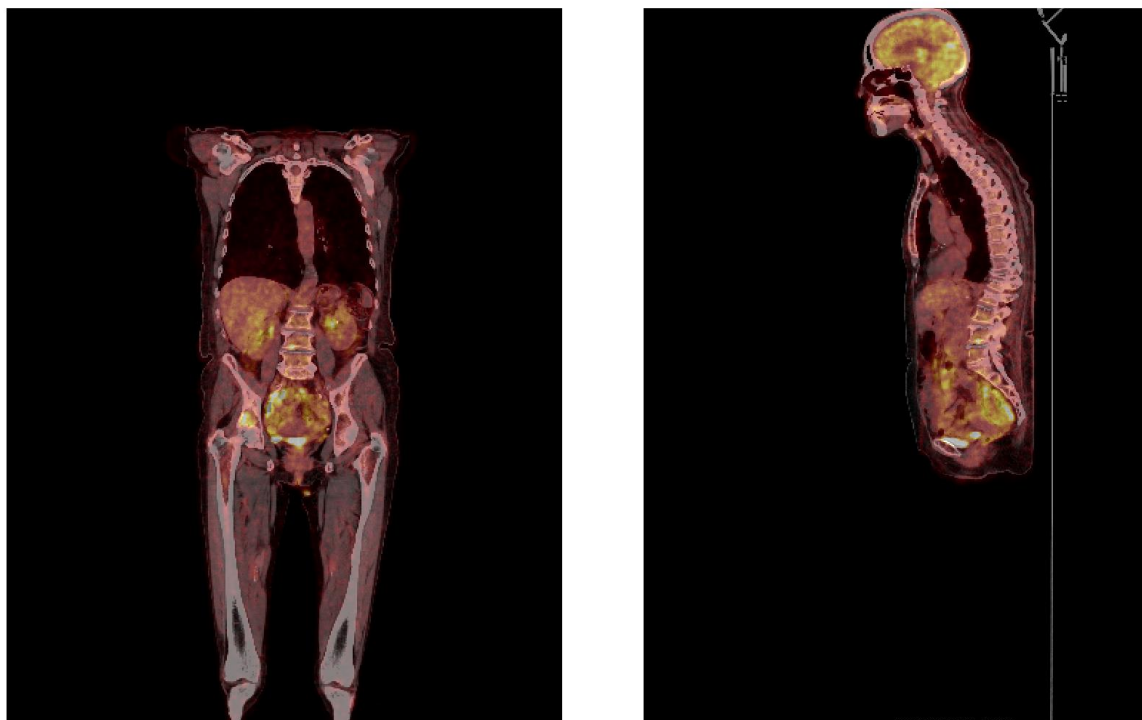
9. 1. 2018 pacientka se cítí dobře, bez potíží. Zahájení studijní léčby 1. IVRD. Léčba pomocí satuzimabu, bortezomibu, lenalidomidu a dexamethazonu. Pacientka přijata k hospitalizaci pro aplikaci léčby.

10. 1. 2018 pacientka propuštěna z hospitalizace. U pacientky byla 9. 1. 2018 zahájena studijní léčba 1. IVRD. Aplikace proběhla bez komplikací.

11. 1. 2018 pacientka se cítí dobře, bez potíží. Pokračuje se ve studijní léčbě 1. IVRD.

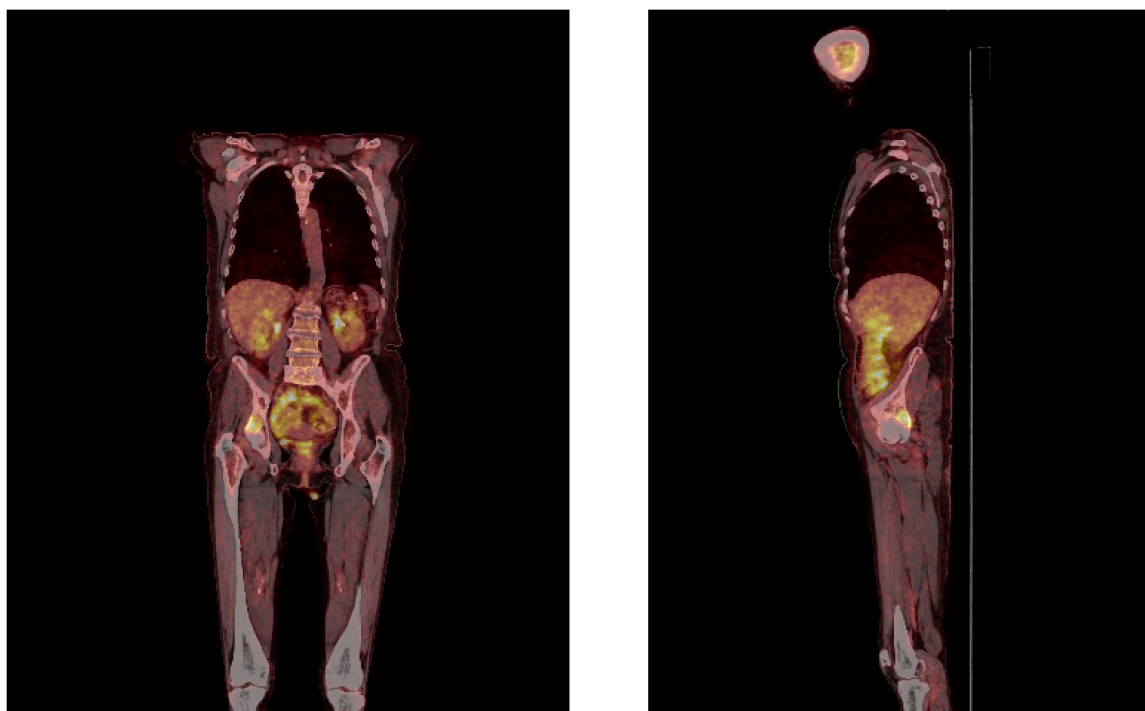
12. 1. 2018 pacientka se stále cítí dobře, bolesti jsou mírnější, únava je také mírnější. Pacientka má chuť k jídlu. Na bolest pacientka užívá DH Continus na noc. Pokračuje se v léčbě.

Obrázek 23: 21. 12. 2017 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 24: 21. 12. 2017 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

16. 1. 2018 pacientka se včera večer zamotala hlava a upadla, došlo ke zlomení pravého krčku femuru, následující den jde na operaci. Léčba pokračuje dle plánu.

23. 1. 2018 pacientka je po operaci, bez bolestí. Pokračuje v léčbě.
30. 1. 2018 pacientka je spokojená. Po operaci začíná chodit, bolesti má jen někdy. Pokračuje se v léčbě dle plánu.
9. 2. 2018 stav pacientky stejný
27. 2. 2018 pacientka se cítí dobře, již chodí o berlích. Bez bolestí. Zahájení 2. IVRD.
6. 3. 2018 pacientka se cítí dobře, pokračuje v léčbě.
20. 3. 2018 pacientka se cítí dobře, chodí o berlích už i do schodů. V minulém týdnu ji bolela záda, na bolest nic nežívá. Chut' k jídlu dobrá. Po prvním cyklu IVRD dosaženo VGPR pokles o 94 %. Pokračuje v léčbě.
17. 4. 2018 pacientka se cítí dobře, je bez bolestí. Zahájení 3. cyklu IVRD. Po 2. cyklu došlo k poklesu VGPR o 94%
22. 5. 2018 pacientka chodí lépe, cítí se dobře. Zahajuje 4. cyklus IVRD.
5. 6. 2018 pacientka se cítí dobře. Doma chodí normálně. Pokračuje ve 4. cyklu IVRD
3. 7. 2018 pacientka se cítí dobře. Po 4. cyklu IVRD došlo k poklesu VGPR o 92 %. Pacientka zahajuje kontinuální léčbu 5. cyklus. Podáno 1. IsaRD. Podávání isatuximapu, revlimidu a dexamethazonu.
17. 7. 2018 pacientka je spokojená. Chodí o franc. holích. Udává občasné brnění a křeče v dolních končetinách. Pokračování v léčbě, podáno 2. IsaRD.
31. 7. 2018 pacientka pokračuje v kontinuální léčbě – zahájen 6. cyklus.
28. 8. 2018 zahájení 7. cyklu kontinuální léčby.
25. 9. 2018 zahájení 8. cyklu.
28. 10. 2018 zahájení 9. cyklu kontinuální léčby. Pacientka má opakovaně vyšší hladinu glykemie.
6. 11. 2018 pacientka se cítí dobře, bez teplot. Poslední 2 dny mírný průjem. Pacientka objednána na CT vyšetření. Nadále pokračuje v 9. cyklu kontinuální léčby.

20. 11. 2018 pacientka prodělala low-dose CT skeletu. Skelet je bez průkazu čerstvých osteolytických ložisek k difuzně prořídlemu skeletu v.s. v kombinaci osteoporózy a infiltrace myelomem. U pacientky došlo k zahájení 10. cyklu kontinuální léčby.

18. 12. 2018 zahájení 11. cyklu léčby.

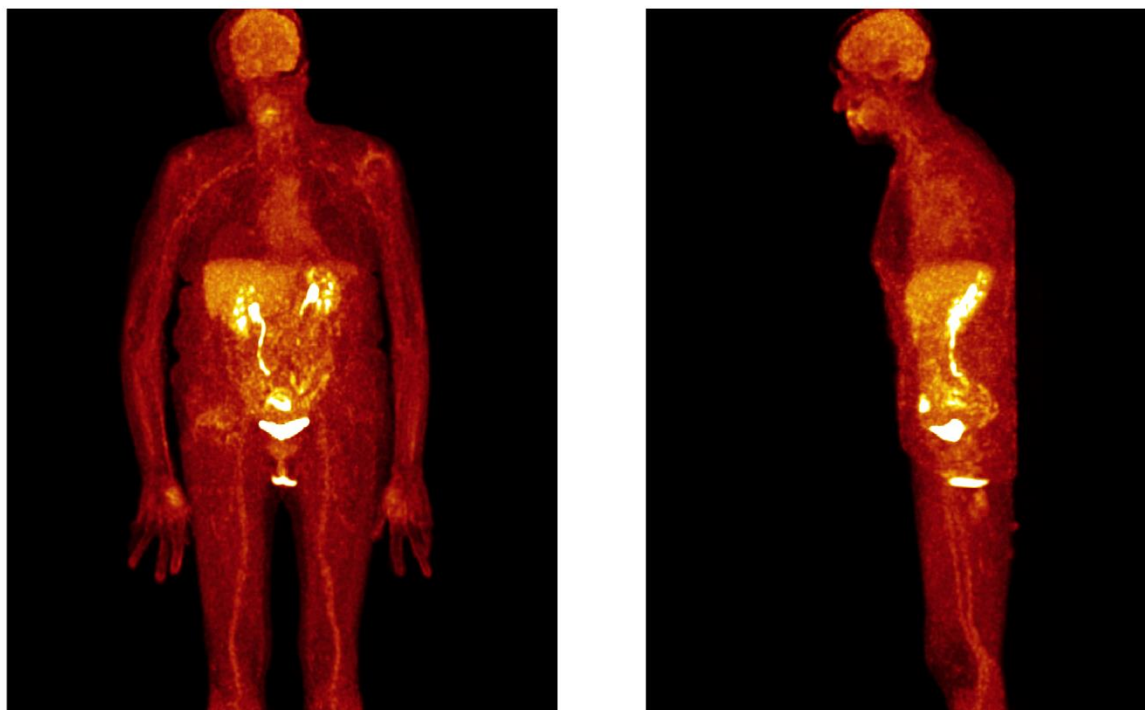
2. 1. 2019 pacientka se cítí dobře. U pacientky se objevují průjmy, v týdenních intervalech, glykémie stále vyšší. Bolesti se objevují v závislosti na počasí.

15. 1. 2019 zahájení 12. cyklu léčby

29. 1. 2019 pacientka se cítí dobře, stále se objevují průjmy. Pacientka objednána na PET/CT vyšetření.

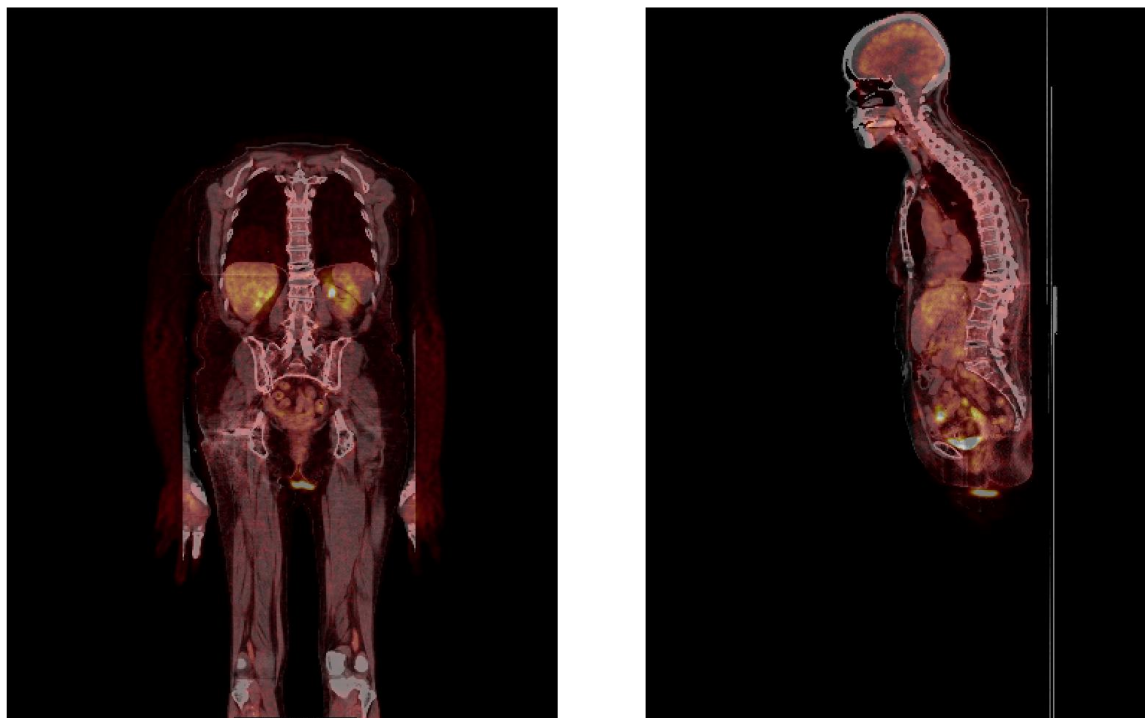
7. 2. 2019 pacientce bylo provedeno PET/CT vyšetření. Výrazné prořídnutí celého skeletu, bez nových patologických lézí. Mírná komprese L2 a L3 bez progresu (viz Obrázek 26). Osteolytické ložisko v zadní části acetabula vpravo je bez zvýšené akumulace FDG (viz Obrázky 25 a 27).

Obrázek 25: 7. 2. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



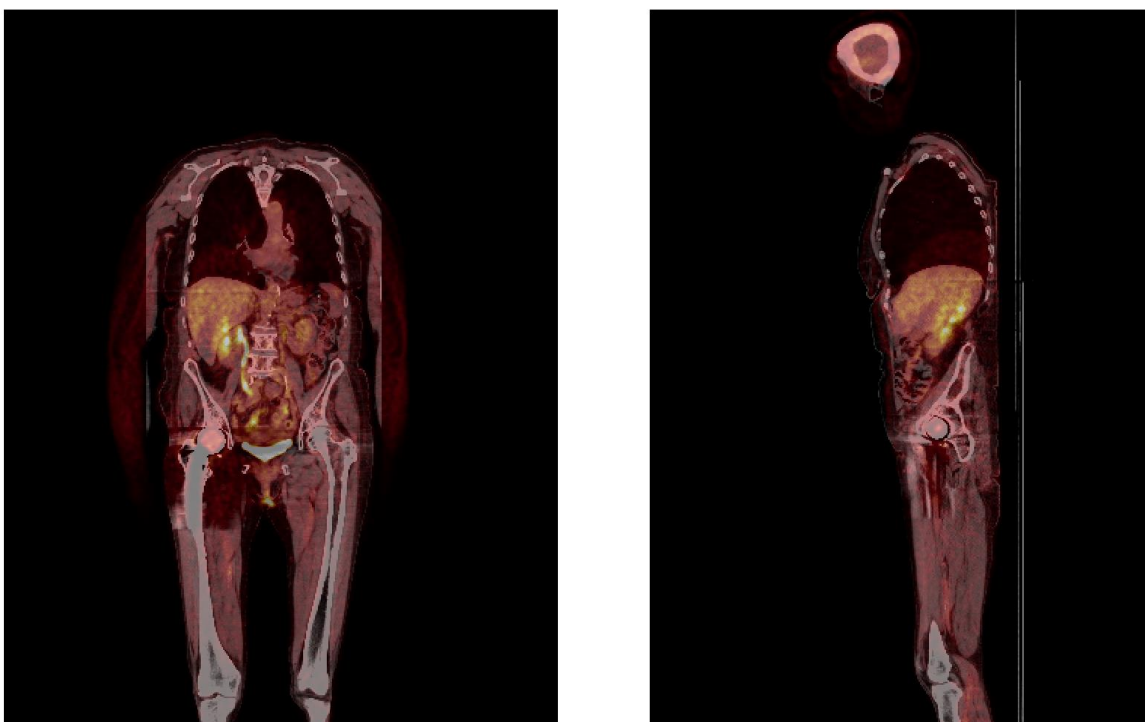
Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 26: 7. 2. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

Obrázek 27: 7. 2. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

12. 2. 2019 zahájení 13. cyklu léčby.

12. 3. 2019 pacientka se cítí dobře, ale je unavená. Občas se objevují průjmy, ale jsou o něco mírnější než dříve. Glykémie stále vyšší. Pacientka zahajuje 14. cyklus léčby.

9. 4. 2019 zahájení 15. cyklu léčby

7. 5. 2019 zahájení 16. cyklu léčby

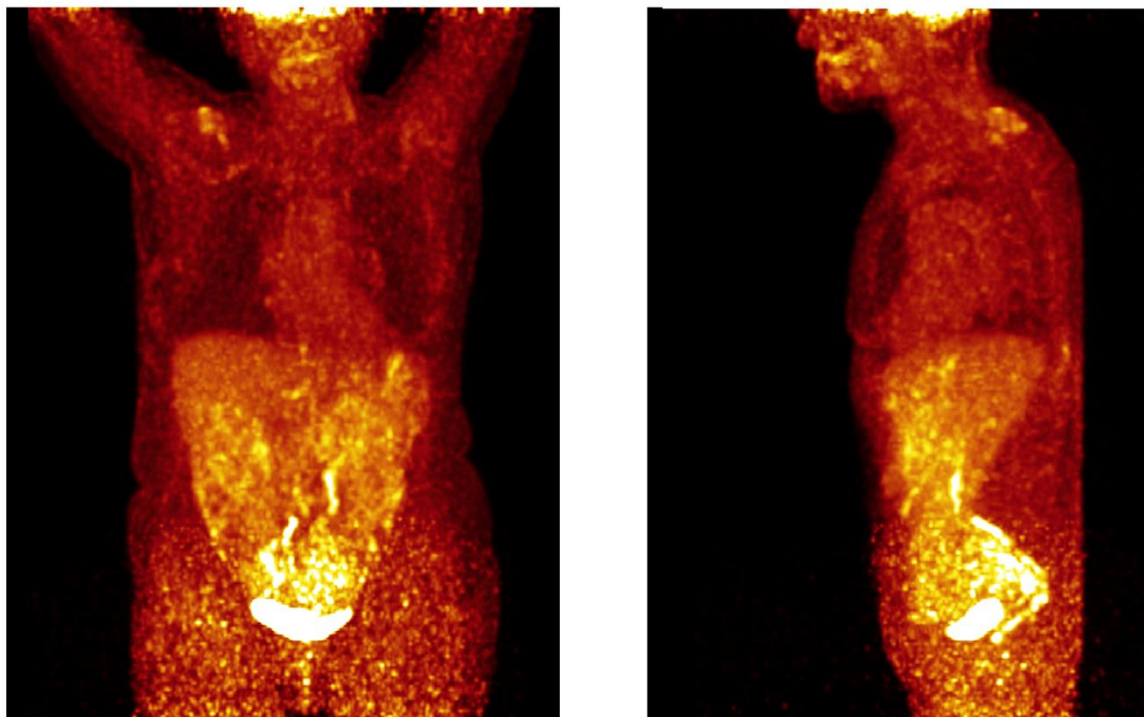
21. 5. 2019 pacientka se necítí dobře. Zatočila se jí hlava a upadla. Únava je mírnější. Stolice normální, stále vyšší glykémie.

4. 6. 2019 pacientka se cítí dobře. Kolapsy už neměla, došlo k úpravě léků na tlak a k zahájení 17. cyklu kontinuální léčby.

16. 7. 2019 zahájení 18. cyklu kontinuální léčby. Pacientka objednána na PET/CT vyšetření.

28. 8. 2019 pacientka prodělala PET/CT vyšetření. Indikací k vyšetření bylo ukončení léčby myelomu. Stále přetrvává prořidnutí skeletu charakteru osteoporózy, bez průkazu fokálních osteolytických lézí bez zvýšené akumulace FDG (viz Obrázky 28 a 29).

Obrázek 28: 28. 8. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG

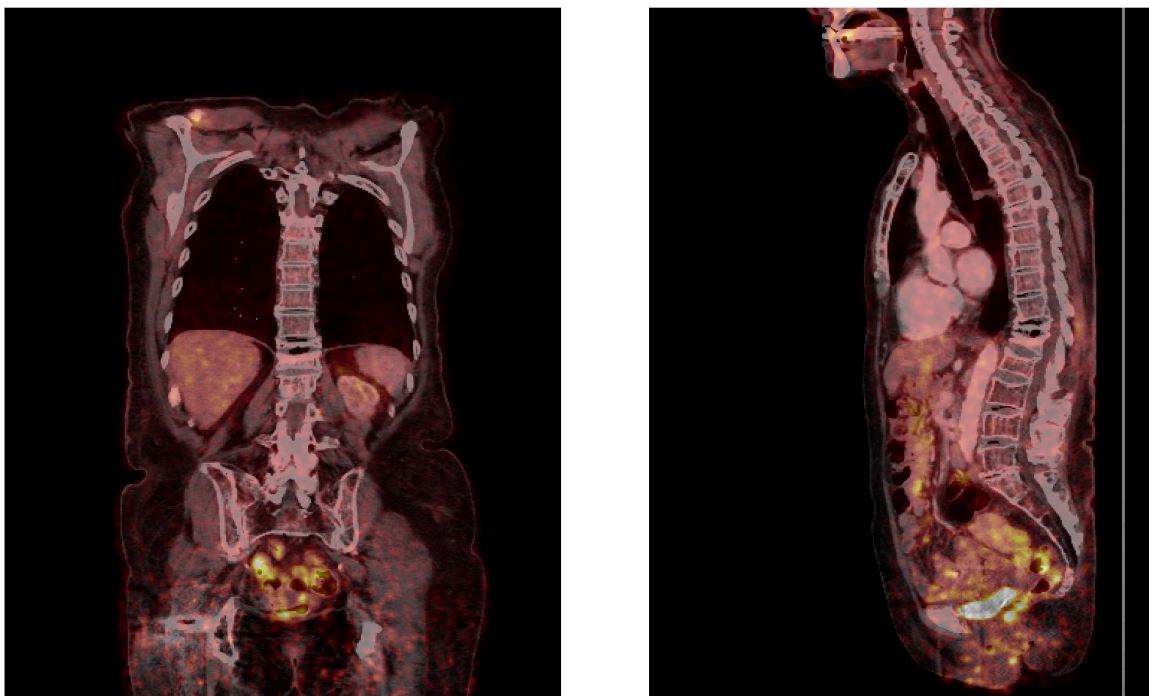


Zdroj: Archiv FN Plzeň

9. 9. 2019 pacientka se cítí dobře. Je bez problémů. Pokračuje v kontinuální udržovací léčbě. Dochází k zahájení 19. cyklu.

8. 10. 2019 zahájení 21. cyklu léčby

Obrázek 29: 28. 8. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG



Zdroj: Archiv FN Plzeň

5. 11. 2019 pacientka se cítí dobře, je bez problémů. Zahájení 22. cyklu.

Závěr

Pacientka byla hospitalizována na pro frakturu obratle Th páteře. Po provedených vyšetřeních byl pacientce diagnostikován mnohočetný myelom. Pacientka podstoupila léčbu o 22. cyklech. PET/CT provedené na začátku léčby s indikací posouzení myelomové infiltrace potvrdilo infiltrace mnohočetného myelomu. V průběhu léčby bylo provedeno kontrolní PET/CT vyšetření, které prokázalo, že pacientka je bez přítomnosti nových patologických lézí. Dále se pokračovalo v léčbě. Následně bylo opět provedeno PET/CT, které u pacientky neprokázalo přítomnost osteolytických lézí bez akumulace FDG. Vzhledem k nepřítomnosti nových ložisek, je možné říct, že léčba byla účinná.

DISKUZE

Na začátku praktické části jsem si vytyčila čtyři cíle mé bakalářské práce spolu se třemi předpoklady. K plnění stanovených cílů a potvrzení či vyvrácení předpokladů jsem využila kvantitativního výzkumu. Provedla jsem statistické šetření souboru 310 pacientů, kteří trpí onemocněním mnohočetný myelom a od 1. 1. 2019 do 15. 11. 2019 navštívili hematologickou ambulanci ve FN Plzeň.

Prvním cílem bylo zjistit důležitost hybridních zobrazovacích metod při diagnostice mnohočetného myelomu. Z celkového počtu 310 pacientů podstoupilo vyšetření pomocí mnou sledovaných zobrazovacích metod 139 pacientů. Z tohoto vzorku 139 pacientů bylo pouze u 8 pacientů provedeno vyšetření pomocí hybridních zobrazovacích metod. V 7 případech bylo využito vyšetření pomocí PET/CT a pouze u 1 pacienta došlo k vyšetření na PET/MR, jak je uvedeno v Tabulce 6. Z těchto údajů je zřejmé, že důležitost hybridních zobrazovacích metod při diagnostice mnohočetného myelomu je malá. Vzhledem k tomuto faktu není možné spolehlivě určit jejich postavení v diagnostice mnohočetného myelomu, jelikož nemám k dispozici dostatek statických dat k těmto typům vyšetření. Tedy předpoklad 1, že hybridní zobrazovací metody jsou často využívány při diagnostice mnohočetného myelomu, nebyl potvrzen.

Druhým cílem bylo určit, která zobrazovací metoda je nejvíce využívána při diagnostice mnohočetného myelomu. Ze statistiky vyplývá, že nejvíce bylo provedeno vyšetření pomocí CT. Vyšetření podstoupilo celkem 118 pacientů z celkového počtu 139 pacientů. V teoretické části je uvedeno, že vyšetření pomocí výpočetní tomografie je využíváno pouze jako doplňkové vyšetření a jen pro určité části skeletu, nikoliv celotělově (5). Nicméně ze statistiky vyplývá, že nejvíce využívaným vyšetřením v diagnostice mnohočetného myelomu je právě vyšetření pomocí CT. Myslím si, že CT je nejvíce využíváno z důvodu používání nízko dávkového (low-dose) CT skeletu. Tedy předpoklad 3, že CT není využíváno ve větší míře k vyšetření pacientů s mnohočetným myelomem, byl vyvrácen. Nutno podotknout, že tento předpoklad byl stanoven na základě zdroje (5) publikovaného v roce 2008, přičemž od té doby v oboru diagnostiky mnohočetného myelomu zjevně nastal určitý pokrok, jehož výsledkem je větší využití CT vyšetření.

Třetím cílem práce bylo určit, která věková skupina je nejvíce postižena mnohočetným myelomem. Nejmladší pacient z mnou sledovaného souboru měl 40 let a nejstarší pacient měl 94 let. Největší četnost pacientů s onemocněním mnohočetný myelom

byla v rozmezí 70 až 74 let. Předpoklad 2, tedy že nejvíce pacientů s mnohočetným myelomem je starších 55 let, se potvrdil, jelikož z Tabulky 3 a Grafu 2 je zřejmé, že výskyt onemocnění je u pacientů starších 55 let znatelně vyšší než u pacientů mladších.

Dále jsem v praktické části zkoumala, jaké pohlaví trpí na onemocnění mnohočetným myelomem více. Ze statistiky je patrné, že tímto onemocněním o něco více trpí muži. Myslím si, že to je způsobeno fyzicky namáhavějším zaměstnáním.

Vzhledem k tématu mé bakalářské práce jsem pro vypracování kazuistik volila pacienty, kteří podstoupili vyšetření pomocí hybridních zobrazovacích metod. Celkem jsem zpracovala 4 kazuistiky, 2 ženy a 2 muže.

Čtvrtým cílem práce bylo určit, jaké jsou indikace pro vyšetření na PET/CT u pacientů s mnohočetným myelomem. Z kazuistik byly patrné 2 indikace, a to přítomnost osteolytických ložisek a myelomová infiltrace ve skeletu.

ZÁVĚR

Mnohočetný myelom je nádorové onemocnění, které pacientům znepríjemňuje život hlavně výskytem bolestí, převážně zad. Tyto bolesti jsou dlouhodobé a pacienti jsou nuceni užívat medikamenty zmírňující bolest. Dále jsou pacienti omezováni přítomností opakujících se infekcí. V důsledku změny krevního obrazu dochází u pacientů k časté únavě, slabosti či častým bolestem hlavy. I přes rozmanité možnosti léčby se jedná o nevléčitelnou nemoc.

Hybridní zobrazovací metody patří mezi nejmodernější metody v nukleární medicíně. Nejčastější využití je v diagnostice onkologických onemocnění. Velmi pomáhají při sledování účinnosti léčby.

V teoretické části bylo popsáno onemocnění mnohočetný myelom. Byly zde zmíněny příznaky, kritéria pro stanovení diagnózy, méně časté formy a možnosti léčby tohoto onemocnění. Druhá polovina teoretické části byla zaměřena na zobrazovací metody, pomocí kterých je možné diagnostikovat mnohočetný myelom. Byla zde zmíněna počítačová tomografie, magnetická rezonance, jednofotonová emisní tomografie, pozitronová emisní tomografie a v neposlední řadě hybridní zobrazovací metody, mezi které patří SPECT/CT, PET/CT a PET/MR. Dále zde jsou zmíněny informace o kontrastních látkách a radiofarmakách.

V praktické části jsem si stanovila čtyři cíle a tři předpoklady. Ze statistických údajů vyplynulo, že hybridní zobrazovací metody jsou při diagnostice mnohočetného myelomu využívány pouze minimálně. Nejvíce využíváno je vyšetření pomocí CT. Největší četnost pacientů trpících tímto onemocněním je ve věkové skupině 70 až 74 let a o něco více tato nemoc postihuje muže než ženy. Ze zpracovaných kazuistik vyplývá, že indikací k vyšetření pacientů s mnohočetným myelomem pomocí PET/CT může být například přítomnost osteolytických lézí či myelomová infiltrace.

Tuto bakalářskou práci lze využít jako informační zdroj pro veřejnost zajímající se o problematiku mnohočetného myelomu, o jeho formy, diagnostiku či terapii. Dále je možné práci použít jako doplňující zdroj informací o zobrazovacích metodách využívaných v diagnostice mnohočetného myelomu pro studenty oboru radiologický asistent.

SEZNAM LITERATURY

1. **Členové IMF.** <https://www.myeloma.org/>. *International myeloma foundation*. [Online] [Citace: 22. listopad 2019.] <https://www.myeloma.org/what-is-multiple-myeloma>.
2. **Špička Ivan et al.** *Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie*. Praha : Galen, 2005. ISBN 80-7262-330-3.
3. **Adam Zdeněk et al.** *Terapie mnohočetného myelomu*. Brno : Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně, 1993. ISBN 80-210-0831-8.
4. **Členové CMG.** www.myeloma.cz. *Česká myelomová skupina*. [Online] [Citace: 12. září 2019.] <https://www.myeloma.cz/index.php?pg=mnohocetny-myelom--zakladni-udaje--priznaky>.
5. **Adam, Zdeněk, Maisnar, Vladimír a Bačovský, Jaroslav.** *Mnohočetný myelom: Jak včas rozpoznat tuto nemoc a jak s ní žít*. Brno : Masarykova Univerzita, 2008. 978-80-210-4680-1.
6. **Klub pacientů mnohočetný myelom, o.s.** mnohocetnymyelom.cz. *Mnohočetný myelom klub pacientů*. [Online] [Citace: 8. květen 2019.] <https://www.mnohocetnymyelom.cz/?p=520>.
7. **Adam Zdeněk et al.** *Mnohočetný myelom: Informace pro pacienty a jejich blízké*. Brno : Interní klinika FN sP, 2002. 80-210-2859-9.
8. **Členové CMG.** www.myeloma.cz. *Česká myelomová skupina*. [Online] [Citace: 15. duben 2019.] <https://www.myeloma.cz/index.php?pg=mnohocetny-myelom--zakladni-udaje--diagnosticke-testy>.
9. **Malán, Alexander.** *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny*. Plzeň : Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň, 2013.
10. **Členové CMG.** www.myeloma.cz. *Česká myelomová skupina*. [Online] [Citace: 12. prosinec 2019.] <https://www.myeloma.cz/index.php?pg=mnohocetny-myelom--lecba--chemoterapie>.
11. **Krátká, Zuzana, a další.** Moderní zobrazovací metody. *Journal of Metallomics and Nanotechnologies* . 2014, 1.

12. **Nekula, Josef, Krupa, Petr a Kozák, Jiří, Houserková, Dana.** *Klinická radiologie.* Ostrava : Ostravská univerzita v Ostravě, 2014. 978-80-7464-564-8.
13. **Ferda, Jiří, a další.** *Základy zobrazovacích metod.* Praha : Galén, 2015. 978-80-7492-173-5.
14. **Ferda, Jiří et al.** *Inovativní zobrazovací metody.* Praha : Galén, 2015. 978-800-7492-186-5.
15. **Nekula, Josef a Chmelová, Jana.** *Základy zobrazování magnetickou rezonancí.* Ostrava : Ostravská univerzita v Ostravě, 2007. 978-80-7368-335-1.
16. **Vomáčka, Jaroslav a kol.** *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. 978-80-244-4508-3.
17. **Heřman, Miroslav a další.** *Základy radiologie.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. 978-80-244-2901-04.
18. **Chudáček, Zdeněk.** *Radiodiagnostika.* Banská Bystrica : Tlačiarne BB, s.r.o., 1993. 80-217-0571-x.
19. **Seidl, Zdeněk a Burgetová, Andrea a kol.** *Radiologie pro studium i praxi.* Praha : Grada, 2017. 978-80-247-4108-6.
20. **Kim, Edmund, a další.** *Clinical PET and PET/CT.* New York : Springer, 2013. 978-1-4419-0801-08.
21. **Tichý, Lubomír.** Vyšetřovací metoda - PET/CT. *Medicína pro praxi.* 2009, 1.
22. **Kupka, Karel, a další.** *Nukleární medicína.* Příbram : P3K, 2007. 978-80-903584-9-2.
23. **Šámal, Martin.** <http://unm.lf1.cuni.cz/>. *Ústav nukleární medicíny* . [Online] [Citace: 25. prosinec 2019.] <http://unm.lf1.cuni.cz/zobrazov.html>.
24. **Ptáček, Jaroslav.** <http://www.old.lf.upol.cz/>. *Klinika nukleární medicíny Lékařské fakulty UP.* [Online] 17. červenec 2013. [Citace: 20. únor 2020.] http://old.lf.upol.cz/menu/struktura-lf/kliniky/klinika-nuklearni-mediciny/pedagogicka-cinnost/fyzikalni-zaklady-zobrazovani-v-nuklearni-medicine-a-radiacni-ochrana/scintilacni-kamera-planarni-a-spect/?fbclid=IwAR1MEgRB0LfN_mGVOc_6r-bsRBFiICBYbvfKKJPu3M2D.

25. **Šimánek, Milan.** Přínos SPECT/CT pro diagnostiku osteochondrálního poškození kolenního kloubu. *Nukleární medicína*. 2018, 3.
26. **Votrubová, Jana, a další.** *Klinické PET a PET/CT*. Praha : Galén, 2009. 978-80-7262-619-9.
27. **Strasmajerová, Ivana.** www.technickytydenik.cz. *Technický deník*. [Online] 15. říjen 2015. [Citace: 20. únor 2020.] https://www.technickytydenik.cz/rubriky/medicinska-technika/hybridni-zobrazovaci-pristroj-pet-mri-v-ceske-republice_32748.html.
28. **Ferda, Jiří, Ferdová, Eva a Baxa, Jan.** Hybridní zobrazení PET/MRI. *Česká radiologie*. 2017, 4.
29. **Kolektiv autorů.** <https://radiologieplzen.eu>. *radiologieplzen.eu*. [Online] 2019. [Citace: 20. únor 2020.] <https://radiologieplzen.eu/pruvodce-vysetrenim-na-petmr/>.
30. **Šprláková-Puková, Andrea.** <https://www.fnbrno.cz>. *Fakultní nemocnice Brno*. [Online] [Citace: 20. únor 2020.] <https://www.fnbrno.cz/mudr-andrea-sprlakova-pukova-ph-d-fn-brno-pouziva-pristroj-pet-mr-umoznuji-zobrazeni-na-molekularni-urovni/t6241>.
31. **Kolektiv autorů.** <https://radiologieplzen.eu>. *radiologieplzen.eu*. [Online] [Citace: 20. únor 2020.] <https://radiologieplzen.eu/petmr/>.

SEZNAM ZKRATEK

APD – avalanche photodiodes (lavinovité fotodiody)

APTT – activated partial thromboplastin time (aktivovaný parciální tromboplastinový čas)

CRAB – Calcium, Renal failure, Anemia, Bone (vápník, selhání ledvin, anemie, kost)

CT – computed tomography (výpočetní tomografie)

ELFO – elektroforéza

FDG – fluorodeoxyglukoza

Hb – hemoglobin

HU – Hounsfield unit (Hounsfieldova jednotka)

IgA – imunoglobulin A

IgD – imunoglobulin D

IgE – imunoglobulin E

IgG – imunoglobulin G

IgM – imunoglobulin M

INR – International Normalized Ratio (mezinárodní normalizovaný poměr)

IsaRD – léčba pomocí isatuximapu, revlimidu a dexamethazonu

IVRD – léčba pomocí satuzimabu, bortezomibu, lenalidomidu a dexamethazonu

KL – kontrastní látka

MDP – methylen-difosfonát

MGUS – Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (Monoklonální gamapatie neurčeného významu)

MIBG – metaiodbenzylguanidin

MIBI – methoxy isobul isonitril

MIg – monoklonální imunoglobulin

MM – mnohočetný myelom

MR – magnetická rezonance

PBSC – Peripheral Blood Stem Cells (periferní krvetvorné buňky)

PET – pozitronová emisní tomografie

PET/CT – pozitronová emisní tomografie/počítačová tomografie

PET/MR – pozitronová emisní tomografie/magnetická rezonance

RTG – rentgen

SMM – Smoldering multiple myeloma (doutnající mnohočetný myelom)

SPECT – Single-Photon Emission Computed Tomography (jedno fotonová emisní
počítačová tomografie)

SPECT/CT – jedno fotonová emisní počítačová tomografie/počítačová tomografie

TEP – totální endoprotéza

USG – ultrasonografie

VGPR – velmi dobrá parciální remise

VTD – kombinová léčba s thalidomidem, bortezomibem a dexamethazonem

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: CT přístroj.....	28
Obrázek 2: Magnetická rezonance	30
Obrázek 3: SPECT přístroj.....	36
Obrázek 4: PET přístroj.....	37
Obrázek 5: SPECT/CT přístroj.....	39
Obrázek 6: PET/CT přístroj.....	40
Obrázek 7: PET/MR přístroj	42
Obrázek 8: 13. 11. 2018 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG	56
Obrázek 9: 13. 11. 2018 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG	56
Obrázek 10: 13. 11. 2018 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG	57
Obrázek 11: 23. 10. 2019 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG	60
Obrázek 12: 23. 10. 2019 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG	60
Obrázek 13: 23. 10. 2019 Pacient č. 1 PET/CT vyšetření s FDG	61
Obrázek 14: 9. 4. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG.....	63
Obrázek 15: 9. 4. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG.....	63
Obrázek 16: 9. 4. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG.....	64
Obrázek 17: 30. 9. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG	65
Obrázek 18: 30. 9. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG	66
Obrázek 19: 30. 9. 2019 Pacienta č. 2 PET/CT vyšetření s FDG	66
Obrázek 20: 28. 5. 2019 Pacient č. 3 PET/MR vyšetření s FDG	68
Obrázek 21: 28. 5. 2019 Pacient č. 3 PET/MR vyšetření s FDG	69
Obrázek 22: 21. 12. 2017 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG.....	71
Obrázek 23: 21. 12. 2017 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG.....	72
Obrázek 24: 21. 12. 2017 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG.....	72
Obrázek 25: 7. 2. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG.....	74
Obrázek 26: 7. 2. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG	75
Obrázek 27: 7. 2. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG	75
Obrázek 28: 28. 8. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG.....	76
Obrázek 29: 28. 8. 2019 Pacientka č. 4 PET/CT vyšetření s FDG.....	77

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1:Kriteria mnohočetného myelomu dle Durieho a Salmona, 1975	19
Tabulka 2: Zastoupení žen a mužů s mnohočetným myelomem	49
Tabulka 3: Věkové zastoupení pacientů	50
Tabulka 4: Věkové kategorie dle pohlaví	51
Tabulka 5: Počet pacientů s a bez vyšetření	52
Tabulka 6: Přehled jednotlivých vyšetření	53

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Procentuální zastoupení pohlaví	49
Graf 2: Věkové zastoupení pacientů.....	50
Graf 3: Věkové zastoupení dle pohlaví	52
Graf 4. Procentuální zastoupení pacientů s vyšetřením a bez vyšetření.....	53
Graf 5: Procentuální zastoupení jednotlivých vyšetření.....	54

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1: Povolení sběru informací ve FN Plzeň	90
---	----

Příloha 1: Povolení sběru informací ve FN Plzeň



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

Štěpánka Baborová

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 „*Postavení hybridních metod při diagnostice mnohočetného myelomu*“.

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

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

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

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

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

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

1. 10. 2019