

Onkologie speciální	
1	Lymfomy
1. Vysvětlit patogenezi lymfomů a základní dělení. 2. Vyjmenovat hlavní indikace pro zobrazovací metody u lymfomů. 3. Popsat roli FDG PET u lymfomů.	Klinické minimum • lymfomy jsou nádory vycházející z lymfocytů. Typicky postihují lymfatické uzliny, ale mohou infiltrovat také slezinu, kostní dřeň a další orgány. • základní dělení: ◦ hodgkinské lymfomy – HL ◦ non-Hodgkinské lymfomy – NHL (DLBCL, FL, MCL...) • řada lymfomů je vysoce FDG-avidní, protože nádorové buňky, resp. nádorové mikroprostředí má zvýšený metabolismus glukózy. Hlavní indikace u lymfomů • primární staging ◦ určení rozsahu uzlinového postižení, ◦ průkaz extranodálního postižení, ◦ zhodnocení sleziny a kostní dřeně, ◦ upřesnění klinického stadia před zahájením léčby. • hodnocení efektu léčby ◦ časná kontrola během léčby u vybraných typů, ◦ kontrola po ukončení léčby, ◦ rozlišení reziduální masy od aktivního nádoru. • restaging při podezření na relaps ◦ lokalizace aktivní choroby, ◦ výběr místa biopsie, ◦ rozhodnutí o další systémové nebo lokální léčbě. Interpretace • nejdůležitější metodou je FDG PET/CT • hodnotí se lokalizace, rozsah a intenzita patologické FDG akumulace. • důležité je srovnání s CT obrazem: zvětšená uzlina bez FDG akumulace nemusí znamenat aktivní nemoc. Naopak drobné ložisko s vysokou FDG akumulací může být klinicky významné. • při kontrole léčby se hodnotí metabolická odpověď, nikoli pouze velikost uzlin. • v praxi se často používá Deauville skóre, které srovnává intenzitu akumulace v ložisku s mediastinem a játry. • negativní PET po léčbě obvykle znamená dobrou metabolickou odpověď a příznivou prognózu. • pozitivní nález po léčbě může znamenat reziduální aktivní chorobu, ale je třeba myslet i na zánětlivé a léčbou navozené změny.
Shrnutí	FDG PET/CT je u FDG-avidních lymfomů zásadní metoda pro staging, hodnocení odpovědi a restaging. Její hlavní výhoda je v tom, že hodnotí metabolickou aktivitu nádoru, tedy přeneseně i aktivitu biologickou, ne jen velikost lézí.

Název	
2	Neuroendokrinní tumory
4. <i>Popsat patogenezi NET, dělení, klinické projevy a typické molekulární vlastnosti.</i> 5. <i>Vysvětlit, co ovlivňuje volbu zobrazovací metody u NET.</i> 6. <i>Vysvětlit závislost volby zobrazovací metody na diferenciaci NET.</i>	Klinické minimum - neuroendokrinní tumory jsou heterogenní skupina nádorů se specifickými histologickými, molekulárními a imunofenotypovými vlastnostmi. - mohou vznikat v různých orgánech: - gastroenteropankreatické NET (GEP-NET) = nejčastější - nádory z chromafinní tkáně – feochromocytom/paragangliom, - medulární karcinom štítné žlázy, - plicní karcinoid, - malobuněčný karcinom plic, - další vzácnější jednotky. - některé NET produkují hormony nebo bioaktivní látky. - klinické projevy mohou být dány sekrecí působků: - serotonin – flush, průjmy, bronchospasmus, chlopenní postižení, - gastrin – refrakterní vředová choroba, - inzulin – hypoglykémie, - adrenalin/noradrenalin – hypertenze, tachykardie, blednutí, - ACTH – ektopický Cushingův syndrom, - VIP a další peptidy – průjmy, metabolické poruchy. - NET jsou tedy širší skupina příbuzných nádorů, které mají řadu vlastností společných. Tyto vlastnosti mají ale v podskupinách vyjádřeny různě (GEP-NET – somatostatinové receptory, feochromocytom/paragangliom – sekrece adrenergických hormonů, dediferencované tumory – vyšší metabolický obrat...) Co rozhoduje o volbě NM metody neplatí, že jedna metoda je na všechny NET! rozhoduje: původ nádoru – pankreas, tenké střevo, plíce, chromafinní tkáň atd. histologický typ. stupeň diferenciaci – Ki-67 / grading (viz níže). účel vyšetření: - najít primární nádor, - provést staging, - zhodnotit receptorovou expresi, - vybrat pacienta k terapii somatostatinovými analogy, popř. PRRT Základní mechanizmy a metody zobrazení NET - dobře diferencované NET, zejména G1–G2, často exprimují somatostatinové receptory. U těchto nádorů má hlavní význam zobrazení somatostatinových receptorů: - scintigrafie, - PET/CT s ⁶⁸Ga-DOTA-peptidy. - hůře diferencované nebo dediferencované nádory mívají vyšší

7. Vysvětlit význam exprese somatostatinových receptorů pro diagnostiku a terapii NET.	glykolytickou aktivitu → FDG PET/CT. • podezření nebo potvrzení NET samo o sobě neznámá, že NM vyšetření musí být provedeno. Somatostatinové receptory u NET • somatostatinové receptory se fyziologicky vyskytují v řadě tkání. • dobře diferencované NET často exprimují somatostatinové receptory ve zvýšené míře. K receptorům se vážou analogy somatostatinu. Největší význam u GEP-NET • pokud je analog označen radionuklidem, lze zobrazit distribuci receptorů v těle. • stejný biologický princip lze využít diagnosticky i terapeuticky (viz. Terapie – teranostika) • klinický význam exprese SSR: ○ ukazuje, zda nádorová ložiska exprimují somatostatinové receptory – neznámá analogy somatostatinu jsou často první volbou pro léčbu dobře diferencovaných NET – před aplikací léčby tedy NM prokazuje její cíl. ○ pomáhá najít primární nádor nebo metastázy. ○ upřesňuje staging ○ u pokročilého onemocnění má význam pro výběr pacientů k radionuklidové terapii PRRT ○ negativní SSR zobrazení nevylučuje NET, ale může znamenat nízkou receptorovou expresi, dediferenciaci nebo jiný typ nádoru. ○ FDG pozitivní a SSR negativní nemoc bývá biologicky více nepříznivá než čistě SSR pozitivní nález.
Shrnutí	U dobře diferencovaných NET je důležité zobrazení exprese somatostatinových receptorů, nejlépe pomocí PET/CT s ⁶⁸Ga-DOTA-analogy somatostatinu. Vyšetření pomáhá určit rozsah nemoci, potvrdit receptorovou pozitivitu a vybrat pacienty vhodné k léčbě analogy somatostatinu nebo PRRT; FDG PET/CT má význam hlavně u hůře diferencovaných nebo biologicky agresivnějších nádorů.

Onkologie speciální	
3	Nádory chromafinní tkáně
8. <i>Shrnout patogenezi FEO/PGL a klinické projevy.</i> 9. <i>Stručně charakterizovat vyšetření s MIBG – jaká je dnes jeho hlavní role.</i> 10. <i>Stručně zmínit FDOPA, její výhody ve srovnání s MIBG.</i>	Klinické minimum • paragangliomy jsou nádory z buněk autonomních ganglií nebo dřeně nadledvin. • pokud je paragangliom v nadledvině, označuje se jako feochromocytom. • mohou vylučovat katecholaminy. • typické projevy (obvykle paroxysmální): ○ hypertenze, ○ tachykardie, ○ bolesti hlavy, ○ pocení, ○ blednutí, ○ palpitace, • mohou být sporadické nebo geneticky podmíněné. • genetické pozadí ovlivňuje lokalizaci, maligní potenciál, biologii nádoru i vhodnou zobrazovací metodu. MIBG • MIBG je analog noradrenalinu. Vychytává se adrenergními buňkami a ukládá se v sekrečních vezikulách. • pro diagnostiku se používá zejména značení ^{123}I. • po značení ^{131}I lze stejný princip využít terapeuticky. • aplikace MIBG může mít nežádoucí účinky vyplývající z adrenergní aktivity: ○ hypertenze, ○ tachykardie. • výsledek může ovlivnit medikace; před vyšetřením je nutné myslet na lékové interakce. • v diagnostice je MIBG v mnoha situacích nahrazováno PET metodami. • hlavní dnešní role MIBG: posouzení vhodnosti terapie ^{131}I-MIBG. FDOPA PET • ^{18}F-FDOPA je analog aminokyselinového prekursoru katecholaminů. • PET poskytuje lepší obrazovou kvalitu než klasická MIBG scintigrafie. • velmi dobré výsledky pro lokalizaci medulárního karcinomu št. žl. Somatostatinové receptory u paragangliomů • některé paragangliomy exprimují somatostatinové receptory. Lze využít pro terapii (PRRT).
Shrnutí	U feochromocytomů a paragangliomů je volba nukleárněmedicínské metody dána lokalizací, genetickým pozadím, sekreční aktivitou a účelem vyšetření. MIBG má dnes význam hlavně při posouzení vhodnosti ^{131}I-MIBG terapie; PET metody, zejména ^{18}F-FDOPA a u části paragangliomů také ^{68}Ga-DOTA-peptidy, poskytují vyšší detekabilitu a pomáhají určit rozsah nemoci i případnou vhodnost PRRT. + viz kapitolu Nadledviny

Onkologie speciální	
4	Karcinom prostaty
11. <i>Shrnout základní klinická fakta o karcinomu prostaty, jak se diagnostikuje, proč je zobrazování důležité. Popsat význam PSA a vysvětlit pojem biochemický relaps.</i> 12. <i>Popsat roli NM zobrazování u Ca prostaty.</i> 13. <i>Vysvětlit mechanismus zobrazení u PSMA PET a její roli v diagnostice Ca prostaty.</i> 14. <i>Stručně vyjmenovat další RF pro dg. Ca prostaty.</i>	Klinické minimum • karcinom prostaty je velmi časté nádorové onemocnění mužů. • typicky jde o dlouhodobě probíhající nemoc s možností relapsů. • klinická diagnostika zahrnuje: ○ vyšetření per rectum, ○ PSA, ○ transrektální ultrazvuk, ○ multiparametrickou MR prostaty, ○ biopsii. • pro léčbu je nutný přesný staging. • léčba může být: ○ kurativní – radikální prostatektomie, radioterapie, ○ systémová – hormonální léčba, chemoterapie a další modalitty. • rizikovost nádoru: ne každý tumor prostaty znamená PSMA PET. Ve stagingu je důležité, zda jde o nádor s vyšším rizikem. Rozhodují hlavně: ○ hodnota PSA, ○ Gleason skóre / grading, ○ T stádium, • biochemický relaps – elevace PSA po kurativní terapii. Je zásadní najít lokalizaci aktivní nemoci pro volbu další terapie. Kdy má NM hlavní roli • primární staging u nádorů vyššího rizika • lokalizace zdroje biochemického relapsu ○ vzestup PSA po radikální prostatektomii nebo radioterapii, ○ hledání lokální recidivy, uzlinových metastáz nebo kostních metastáz. • volba další terapie – radioterapie, chirurgie x hormonální léčba x chemoterapie x radionuklidová terapie (viz. Terapie – teranostika). PSMA PET • PSMA je prostatický specifický membránový antigen (membránově vázaný enzym). U karcinomu prostaty bývá PSMA zvýšeně exprimován na nádorových buňkách. • PSMA PET/CT má vysokou detekční schopnost pro uzlinové, kostní i viscerální metastázy. • je nejmodernější skupinou radiofarmak s nejlepšími výsledky u karcinomu prostaty. Nález však musí být korelován s CT/MR a klinikou. • PSMA není absolutně specifický jen pro karcinom prostaty; falešně pozitivní akumulace může být u některých benigních i maligních procesů. Další PET radiofarmaka • ¹⁸F-cholin ○ starší metoda,

	○ využívá zvýšený metabolismus buněčných membrán, ○ dnes je v řadě indikací nahrazován PSMA PET, uplatňuje se však velmi dobře v lokalizaci zdroje hyperparatyreózy. • ¹⁸F-fluciklovin ○ analog aminokyseliny, ○ využívá zvýšený transport aminokyselin v nádorových buňkách, ○ může být alternativou tam, kde není dostupné PSMA zobrazení. • scintigrafie skeletu s Tc-HDP ○ pouze pro kostní metastázy, nižší citlivost
Shrnutí	U karcinomu prostaty má nukleární medicína hlavní význam u primárního stagingu nádorů vyššího rizika a při lokalizaci biochemického relapsu. Klíčovou metodou je PSMA PET/CT, která velmi citlivě zobrazuje lokální recidivu, uzlinové, kostní i viscerální metastázy a zásadně ovlivňuje volbu další léčby (teranostický koncept); výsledek je ale vždy nutné hodnotit v kontextu PSA, rizikovosti nádoru, CT/MR nálezu a možných falešně pozitivních akumulací.

Onkologie speciální	
5	Ostatní metody
15. Zmínit další NM metody využívané v onkologii.	Sentinelová uzlina • detekce sentinelové uzliny patří do onkologie, ale probírá se samostatně u lymfoscintigrafie (samostatná kapitola) • principem je zobrazení spádové uzliny v oblasti lymfatické drenáže nádoru. • význam má hlavně u vybraných nádorů, například karcinomu prsu a melanomu. • klinický dopad spočívá ve zmenšení rozsahu chirurgického výkonu – upuštění od lymfadenektomie v případě negativity SLN. Scintigrafie skeletu • scintigrafie skeletu zobrazuje osteoblastickou reakci kosti. • v onkologii slouží hlavně ke stagingu kostních metastáz. • největší význam má u nádorů s osteoblastickými nebo smíšenými metastázami: ○ prostata, ○ prs, ○ plíce. • u čistě osteolytických lézí může být citlivost nižší. • u některých nádorů je dnes vhodnější specifické PET/CT: