

4  
2018/157

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## Z OBSAHU:

Hybridní zobrazení PET/MR u karcinomu prostaty  
Ferda J. et al.

Ultrazvukové vyšetření s kontrastní látkou  
Mechl M. et al.

CT angiografie koronárních tepen  
– současné možnosti a budoucí perspektivy  
v diagnostice ischemické choroby srdeční Baxa J., Ferda J.

Endovaskulární rekanalizace a zrychlení diagnostiky  
vede ke zlepšení výsledků léčby ischemických cévních  
mozkových příhod Krajina A., Krajíčková D.

Terapie nádorů postihujících játra  
metodami intervenční radiologie Andrašina T. et al.

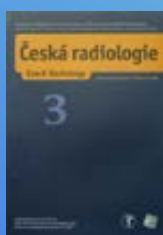
Vertebroplastika a epiduroskopie  
očima intervenčního radiologa Vymazal J., Kříž R.

Importovaná kožná parazitóza  
Bánovčín P. et al.

Standardizovaný pacient a sestavování kurikula  
– inspirace z konference AMEE 2017  
Filipovská T., Rajdl D.

# NABÍDKA ČASOPISŮ

## ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP  
 SOKOLSKÁ 31, 120 26, PRAHA 2, TEL: 296 181 805, nto@cls.cz

VYDÁVÁ  
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ  
SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ



# ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

## VEDOUcí REDAKTOR

**MUDr. Petr Sucharda, CSc.**

3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

## REDAKČNÍ RADA

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.  
předseda redakční rady  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.  
Ústav biofyziky 1. LF UK  
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.  
Interní ambulantní oddělení - osteocentrum,  
Ústřední vojenská nemocnice  
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA  
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní  
medicíny (KARIM) 2. LF UK a FNM a IPVZ  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

MUDr. Otto Herber  
Ordinace praktického lékaře pro dospělé  
Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.  
2. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.  
Osteocentrum LF UK a FNHK  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., MPH  
Ministerstvo zdravotnictví ČR  
Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.  
Farmakologický ústav 2. LF UK  
Plzeňská 221/130, 150 00 Praha 5

prof. MUDr. Tomáš Trč, CSc., MBA  
Klinika dětské a dospělé ortopedie  
a traumatologie 2. LF UK a FNM  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.  
Ústav lékařské biochemie a laboratorní  
diagnostiky 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

## OBSAH

### Editorial

Ferda J. Zobrazovací metody 21. století ..... 168

### Přehledové články

Ferda J. et al. Hybridní zobrazení PET/MR u karcinomu prostaty ..... 169

Mechl M. et al. Ultrazvukové vyšetření s kontrastní látkou ..... 175

Baxa J., Ferda J. CT angiografie koronárních tepen – současné možnosti a budoucí perspektivy v diagnostice ischemické choroby srdeční ..... 181

Krajina A., Krajičková D. Endovaskulární rekanalizace a zrychlení diagnostiky vede ke zlepšení výsledků léčby ischemických cévních mozkových příhod ..... 188

Andrašina T. et al. Terapie nádorů postihujících játra metodami intervenční radiologie ..... 195

Vymazal J., Kříž R. Vertebroplastika a epiduroskopie očima intervenčního radiologa ..... 203

### Kazuistika

Bánovčín P. et al. Importovaná kožná parazitóza ..... 208

### Kongresové zpravodajství

Filipovská T., Rajdl D. Standardizovaný pacient a sestavování kurikula – inspirace z konference AMEE 2017 ..... 211

Kinkorová J. ISBER 2017 – mezinárodní konference o biobankách ..... 213

### Aktualita

Kinkorová J. Biobanky – diskuse o terminologii ..... 215

### Recenze

Klinická kardiologie ..... 187

### Zamyšlení

Pařko P. Slavnostní řeč při převzetí Ceny J. E. Purkyně ..... 217

Osobní zprávy ..... 219

## CONTENTS

### Editorial

Ferda J. Imaging modalities in the 21<sup>st</sup> century ..... 168

### Review articles

Ferda J. et al. Hybrid imaging PET/MR in prostatic carcinoma ..... 169

Mechl M. et al. Contrast-enhanced ultrasonography ..... 175

Baxa J., Ferda J. Coronary CT angiography – current options and future perspectives in the diagnosis of coronary artery disease ..... 181

Krajina A., Krajičková D. Endovascular recanalization and fast diagnosis improve results of ischemic stroke therapy ..... 188

Andrašina T. et al. Interventional radiology therapies for liver cancer ..... 195

Vymazal J., Kříž R. Vertebroplasty and epiduroscopy as seen by interventional radiologist ..... 203

### Case report

Bánovčín P. et al. Imported skin parasitosis ..... 208

### Conference news

Filipovská T., Rajdl D. Standardized patient and teaching curriculum – inspirations from AMEE 2017 ..... 211

Kinkorová J. ISBER 2017 Annual Meeting ..... 213

### Hot news

Kinkorová J. Biobanking – discussion on terminology ..... 215

### Review

Clinical cardiology ..... 187

### Reflection

Pařko P. Ceremonial speech at the occasion of J. E. Purkyně award collecting ..... 217

Personal news ..... 219

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha 2018

## ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Online verze časopisu na: [www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych)

Registrací získáte přístup k plné on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819



**Vedoucí redaktor:**  
MUDr. Petr Sucharda, CSc.

**Redaktoři:**  
Mgr. Martin Čermák, Mgr. Kristýna Poullová

**Vydává: Česká lékařská společnost  
Jana Evangelisty Purkyně, z. s.**  
Sokolská 31, 120 26 Praha 2

**Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.**  
Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

**Výroba a tisk**  
Ocean Design

**Inzerce:** ČLS JEP, z. s.  
Sokolská 31, 120 00 Praha 2  
tel.: +420 224 266 223  
e-mail: [nto@cls.cz](mailto:nto@cls.cz); [cзма@cls.cz](mailto:cзма@cls.cz)

**V ČR rozšiřuje:** Nakladatelství Olympia, s. r. o.  
Werichova 973, 252 64 Velké Přílepy

**V SR:** Mediaprint-Kapa Pressegrasso, a.s.  
Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 BRATISLAVA  
Infolinka: 0800 188 826, [www.ipredplatne.sk](http://www.ipredplatne.sk)  
Email: [info@ipredplatne.sk](mailto:info@ipredplatne.sk), [objednavky@ipredplatne.sk](mailto:objednavky@ipredplatne.sk)

**Vychází:** 8× ročně  
**Předplatné:** na rok pro ČR je 800,00 Kč,  
SR 43,20 €, jednotlivé číslo 100 Kč, SR 5,40 €.

**Informace o předplatném podává  
a objednávky předplatitelů přijímá:**  
ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,  
tel.: 296 181 805, e-mail: [nto@cls.cz](mailto:nto@cls.cz)

Rukopis byl předán do výroby 15. 8. 2018.  
Zaslané příspěvky se nevracejí.  
Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,  
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

**Příspěvky do Časopisu lékařů českých  
procházejí zdvojeným recenzním řízením.  
Articles published in the Journal of Czech  
Physicians are subject to double review.**

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučně nakladatelské právo k jeho užití. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění

**Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:**  
[www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny](http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny)

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

toto číslo je první odpovědí na výzvu, kterou jsem se prostřednictvím předsedy ČLS JEP obrátil na všechny zastoupené odborné společnosti s nabídkou prostoru pro tematicky zaměřené příspěvky. Reakce byla rychlá a pozitivní, konkrétně či předběžně máme zajištěno dalších osm čísel ČLČ. Děkuji všem, kteří na sebe vzali autorskou a organizační odpovědnost, a samozřejmě nabízím i všem dalším společnostem možnost prezentovat svůj obor a pokroky v něm celé české lékařské a zdravotnické obci.

Pojem „zobrazovací metody“ již v dnešní době zdaleka nevystihuje šíři a možnosti oboru. Jak vyplývá i ze zařazených příspěvků, pokročilé technologie stírají hranice mezi

diagnostikou a léčbou (odtud pojem „teragnostika“); v některých případech mají zobrazovací metody obdobný význam pro stanovení dalšího postupu jako třeba histologie. Téma je atraktivní také díky bohaté obrazové dokumentaci a doufám, že se v budoucnu dočkáme i přehledů o dalších diagnostických postupech (namátkou třeba o elastografii).

A jak jsem přislíbil minule, zařadili jsme přepis vystoupení čerstvého laureáta Purkyňovy ceny prof. MUDr. Pavla Pafka, DrSc., na slavnostním zasedání předsednictva ČLS JEP v Libochovicích, ve kterém se, jako vždy, dotkl i obecnějších problémů současné společnosti.

**Petr Sucharda**



# Zobrazovací metody 21. století

Zobrazování živého lidského těla bylo odedávna lidskou touhou, kterou se snažily naplnit zejména velké vědecké postavy renesance a poté osvícenství. Až technická revoluce 19. století přinesla technologie, které bylo možno využít v lékařství k diagnostice. Je velice zajímavé, že česká medicína držela od samých počátků krok s těmi, kteří stáli v čele vývoje radiologie. Vincenc (Čeněk) Strouhal, profesor experimentální fyziky, již o Vánocích roku 1895 prováděl první experimenty s rentgenováním a profesor Rudolf Jedlička byl jedním z prvních lékařů, kteří rentgenování použili k diagnostice onemocnění u svých pacientů (1897).

Česká radiologie se za dob první Československé republiky rychle vyvíjela a poskytla vynikající personální zázemí pro vývoj oboru v 50. letech. V 60. letech se začala dostávat do vrcholných let své tvůrčí aktivity generace, která přinesla české radiologii odborníky, jimž se podařilo proniknout i mezi světově uznávané kapacity. Za mnohé je třeba vzpomenout dva nedávno zesnulé radiology – prof. Jaromíra Koláře, světově uznávaného osteologa, a pak možná největší postavu české radiologie a jednu z největších postav světové intervenční radiologie vůbec, prof. Josefa Rösche, mimořádně talentovaného inovátora intervenční radiologie, který na neblahém konci 60. let z naší země odešel na tichomořské pobřeží Spojených států amerických.

Jaká je současnost zobrazovacích metod v 21. století? Zobrazovací metody prodělaly během 120 let mimořádný vývoj a ovlivnily všechny obory lékařství. Na počátku moderního rozvoje zobrazování v 70. letech minulého století stojí převratné objevy právem oceněné Nobelovými cenami. Současnosti zobrazovacích metod dominuje použití co možná nejvíce kontrastního a prostorového zobrazení tkání a zobrazování funkčních a metabolických parametrů jednotlivých orgánů a tkání.

Nejvýznamnějšími změnami ve strategii zobrazování jsou tedy multiparametrická zobrazení a hodnocení. To umožňuje hodnotit rozličné aspekty patologických procesů, tedy změny makrostruktury a mikrostruktury tkání, poruchy prokrvení a následné přeměny metabolických pochodů vzájemně z hlediska funkčních vztahů mezi jednotlivými parametry. Moderní multiparametrická zobrazení jsou nejčastěji používána při diagnostice onkologických onemocnění. Zahrnují široké spektrum – od speciálních metodik ultrasonografie s použitím kontrastní látky nebo elastografie přes perfuzní CT a magnetickou rezonanci až po hybridní zobrazení PET/CT a PET/MR.

Tyto metody slouží k detekci a kontrole vývoje nádorových onemocnění při léčbě, avšak multiparametrická zobrazení nepřispívají jen ke změně strategie chirurgické či onkologické léčby u nádorových onemocnění, ale často jsou i prostředkem cílené terapie, jako je tomu u intervenčních metod léčby nádorových onemocnění jater. Nevaskulární intervenční metody navazující na diagnostiku páteře dovolují terapii bolestí zad nebo i provádění spongioplastik páteře či osteoplastik kostní tkáně pod kontrolou výpočetní tomografie.

Pokročilými způsoby zobrazování jsou také speciální techniky kardiovaskulární diagnostiky, především pomocí minimálně invazivní CT angiografie – její zavedení do rutinní praxe již zcela změnilo postupy při diagnostice onemocnění tepen hlavy a krku, periferních tepen a má i potenciál zásadně ovlivnit také detekci a posouzení závažnosti onemocnění věnitých tepen. V současnosti se CT angiografie koronárních tepen stává jednou z metod, v níž jsou v klinické praxi aplikovatelná hodnocení pomocí umělé inteligence včetně predikce funkčních následků morfologických změn na podkladě aplikace funkce neuronálních sítí a hlubokého učení (deep learning).

Jak zobrazovací metody v poslední době mění přístup k terapii závažných onemocnění, ukazuje velice dobře příklad diagnostiky a léčby ischemické mozkové cévní příhody. Precizní, rychlá a prostorově a časově dostupná diagnostika pomocí CT mozku a CT angiografie krčních, mozek zásobujících tepen je v současnosti přípravou před rozhodnutím o intravaskulární mechanické tromboektomii, elegantní kauzální léčbě okluze mozkových tepen.

Radiologie a zobrazovací metody prodělaly za posledních 25 let opět mimořádný rozvoj a jejich evoluce dospěla do stadia výjimečné diverzity s vytvořením mnoha větví a subspecializací. Dnes je možné říci, že zobrazovací metody se staly skutečně bijícím srdcem medicíny, kdy léčba většiny nemocných a většina onemocnění je ovlivněna právě prostřednictvím zobrazení. Další vývoj využití umělé inteligence spolu se zdokonalováním přístrojové techniky zaručuje jistotu neustálého rozvoje těchto metod i v následujících letech 21. století. Jsem rád, že v tomto čísle Časopisu lékařů českých může Radiologická společnost ČLS JEP představit některé směry současného vývoje zobrazovacích metod a jejich aplikací v současné medicíně.

**prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.**

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

# Hybridní zobrazení PET/MR u karcinomu prostaty

Jiří Ferda, Eva Ferdová, Radek Tupý, Jan Baxa

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Čas. Léč. čes. 2018; 157: 169–174

## SOUHRN

Zobrazení vlastní tkáně nádoru prostaty je při použití postupů zobrazení obvyklých u jiných nádorů velmi nesnadné, selhávají metody zobrazení pomocí kontrastního CT vyšetření, PET/CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukózy. Magnetickou rezonancí je možné využít v detekci karcinomu prostaty u mužů s elevací prostatického specifického antigenu (PSA) a/nebo zvýšeným indexem zdraví prostaty (PHI).

Nejnověji je možné využít spojení magnetické rezonance a pozitronové emisní tomografie v PET/MR s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorocholinu ( $^{18}\text{F}$ -FCH) a  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoridu ( $^{18}\text{F}$ -NaF) nebo  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ligand prostatického specifického membránového antigenu), a to ve vyhledávání, stagingu a restagingu karcinomu prostaty. PET/MR v současnosti představuje optimální metodu při stagingu, restagingu a kontrole účinku terapie karcinomu prostaty.

## KLÍČOVÁ SLOVA

karcinom prostaty, PET/MR,  $^{18}\text{F}$ -fluorocholin,  $^{18}\text{F}$ -natriumfluorid,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11

## SUMMARY

Ferda J., Ferdová E., Tupý R., Baxa J.

### Hybrid imaging PET/MR in prostatic carcinoma

Imaging of the own prostatic tissue is being not easy using standard tumour imaging approaches, contrast enhanced computed tomography and the hybrid imaging using PET/CT with the application of the  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose. Magnetic resonance imaging is useful in detection of the patients with the elevated prostatic specific antigen (PSA) and/or with the increased index of the health prostate index (PHI).

The novel imaging possibilities of the imaging is hybrid positron emission tomography - magnetic resonance imaging (PET/MR) with the application of  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine (FCH),  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoride ( $^{18}\text{F}$ -NaF) or  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ligand of prostatic specific membrane antigen) in detection, staging or restaging of the prostatic carcinoma. PET/MR represents current optimal method of the staging, restaging and therapy response evaluation of prostatic carcinoma.

## KEYWORDS

prostatic carcinoma, PET/MR,  $^{18}\text{F}$ -fluorocholin,  $^{18}\text{F}$ -natriumfluorid,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11

## ÚVOD

Karcinom prostaty (CaP) představuje medicínský a socioekonomický problém mužské populace, jde o jednu z nejčastějších příčin morbidit a mortality ve vyšším středním a starším věku. Základními diagnostickými problémy u karcinomu prostaty jsou odhalení nádoru, rozlišení mezi nádory vyšší agresivity a nádory s perspektivou pomalé nebo žádné progresse. Vedle vlastní detekce se jedná o problémy plánování léčby a kontroly jejího efektu.

Zobrazení vlastní tkáně nádoru prostaty je při použití postupů zobrazení obvyklých u jiných nádorů velmi nesnadné, selhávají metody zobrazení pomocí kontrastního CT vyšetření, běžných postupů zobrazení magnetickou rezonancí i PET/CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukózy. U metastatického onemocnění u karcinomu prostaty je široce známa tvorba osteoplastických metastáz viditelných na prostých snímcích, CT i zobrazitelných pomocí scintigrafie s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonáty.

Často je nutné využívat metody, které se odlišují od konvenčních přístupů k zobrazování většiny nádorů. Je možné využít magnetické rezonance a dále hybridního zobrazení PET/CT nebo PET/MR s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorocholinu ( $^{18}\text{F}$ -FCH) a  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoridu ( $^{18}\text{F}$ -NaF) nebo  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA (ligand prostatického specifického membránového antigenu), a to ve vyhledávání, stagingu a restagingu karcinomu prostaty.

## MAGNETICKÁ REZONANCE

V současnosti byly do klinické praxe zavedeny systémy magnetické rezonance s vyšší magnetickou indukci, výhodné je při zobrazování pánve včetně prostaty využívat systémy 3T. Se zvýšením kvality rozlišení pomocí povrchové cívký bylo opuštěno použití endorektální cívký a byla prokázána shodná reprodukovatelnost obrazů i spektroskopického nálezu získaných povrchovými a endorektálními cívkami.

Vývojem skenovacích technik byly postupně vytvořeny protokoly morfologické, protokoly molekulárního zobrazení se spektroskopií a difuzním zobrazěním. Nejnověji byly zavedeny do klinické praxe dynamické skenovací protokoly, podle nichž je možné sérii dynamických postkontrastních zobrazení využít jako zdrojová data pro farmakodynamickou analýzu. V hodnocení se používají mapy distribučních parametrů kontrastní látky.

Optimální zobrazovací protokol (na našem pracovišti používaný na 3T PET/MR Biograph mMR, Siemens) se skládá ze zobrazení T2-váženými obrazy rychlého spinového echa (TSE T2) ve třech ortogonálních rovinách, jež byly následovány T1-váženými obrazy gradientního echa (např. VIBE - *volume interpolated breath-hold examination*). Další sekvencí je zobrazení difuzně váženými obrazy echo-planární sekvencí s kalkulací aparentního difuzního koeficientu (ADC) se třemi hodnotami b (50, 400, 800–1200  $\times 10^{-6}$  mm<sup>2</sup>/s) s doplněním výpočtu map kvantifikujících hodnotu b. Standardním postupem

je dynamické zobrazení po podání bolusu gadoliniové kontrastní látky v dávce 0,5 mmol/kg hmotnosti nemocného. Během aplikace je spuštěna akvizice dat 30–60 sérií T1-vážených obrazů gradientního echa (např. VIBE), která ukončuje akvizici dat.

Při hodnocení je měřen objem prostaty s kalkulací objemu v mililitrech aproximovanou z výpočtu pomocí 0,6násobku součinu maximálního rozměru v centimetrech ve třech v ortogonálních rovinách. Dále je hodnocena struktura žlázy na TSE T2-vážených obrazech, přítomnost vysokého signálu na T1-vážených obrazech. Při posuzování difuzního zobrazení jsou hledány nehomogenity se známkami restrikce difuzivity.

Při farmakodynamickém hodnocení syčení tkání je správně používat analytický software s možností tvorby barevných map farmakodynamických parametrů (na našem pracovišti Tissue4D, Siemens Healthineers, Erlangen, Německo) dovolující vytvořit na základě analýzy dynamické T1-vážené série mapy objemu krve ve tkáni (vypočítaný integrálem z dynamické křivky, tj. *area under the curve*), dále mapu transferové konstanty (Ktrans), objemu extracelulárního prostoru (Ve) a konečně mapu eliminační konstanty (Ke). Kromě hodnocení map byla v podezřelých oblastech hodnocena křivka syčení kontrastní látkou, za patologický nálezu byla považována křivka s hypervaskularizací a rychlým vymýváním.

Vyhodnocení, zda jsou v prostatě přítomny známky karcinomu, spočívá na konkordantním nálezu nejméně 3 z následujících 4 nálezu:

1. hypointenzní ložisko na T2;
2. ložisko restrikce difuze (nízký signál na parametrické mapě ADC a současně vysoký signál na obraze difuzního vážení s vysokým faktorem b);
3. pozitivní nálezu akumulace radiofarmaka;
4. patologický nálezu při farmakodynamické analýze, tj. patologická křivka syčení + ložisko hypervaskularizace společně se zvýšením Ktrans, zejména jde-li o ložisko asymetrické hyperperfuze.

V současnosti se při detekci nádorového onemocnění prostaty – a zejména při kontrolách aktivního sledování – prosazují zjednodušené protokoly, které vypouštějí spektroskopii, či dokonce dynamické postkontrastní zobrazení. Pro zjednodušení klasifikace ložisek v prostatě se používá skórování podle schématu PIRADS: skóre 1 znamená benigní nálezu, skóre 2 pravděpodobně benigní nálezu, skóre 3 nálezu intermedieální, skóre 4 pravděpodobně maligní nálezu a skóre 5 s vysokou pravděpodobností maligní nálezu. Každé z ložisek by mělo být zařazeno podle skóre samostatně a mělo by být lokalizováno – prostata je rozdělena do sektorů periferní a přechodové zóny, a to na ventrální a dorzální segment a segmenty bazální střední a apikální třetiny. V současnosti je doporučováno používat klasifikaci PIRADS verze 2 (PIRADSv2), která se opírá především o T2-vážené obrazy a difuzní zobrazení s odlišným postupem pro přechodovou zónu a zónu periferní. Dynamické zobrazení po aplikaci gadoliniové kontrastní látky má jen podpůrný význam.

Z hlediska nálezu magnetické rezonance, jak již bylo uvedeno výše, bývá typickým karcinomem prostaty označován tumor vznikající v periferní zóně žlázy, hypointenzní v T2, vykazující restrikci difuze při spektroskopickém nálezu, obsahující vysoký kmit cholinu s kreatinem v dynamickém postkontrastním obraze rapidně se sytící kontrastní látkou,

ale současně s jejím rychlým vymýváním. Nalezení typického obrazu bývá jednoznačné, avšak existuje velká skupina obrazů, jež se od ideálního značně liší. T2-hypointenzní léze v tkáni prostaty v přechodové zóně jsou velmi časté u adenomyomatózní přestavby a dále u kalcifikací ve žláze. Adenomyomatózní hyperplazie často způsobí vytlačení tkáňové periferní zóny do podoby úzké slupky.

### PET/MR S PODÁNÍM <sup>18</sup>F-FLUOROCHOLINU

Terapie karcinomu prostaty je prováděna ve více liniích, přičemž na začátku stojí terapie radikální prostatektomií nebo radikálním ozářením a vedle těchto přístupů i možnost aktivního sledování u karcinomů prostaty, u nichž lze předpokládat neagresivní průběh onemocnění. Radikální prostatektomie se obvykle indikuje při lokálně operabilním nálezu a také při absenci vzdálených metastáz a absenci metastáz mimo pánevní uzliny, proto jsou zobrazovací postupy zaměřeny na přesné morfologické zobrazení lokálního šíření nádoru a posouzení přítomnosti pánevních uzlinových metastáz a také metastáz vzdálených.

Při stanovení prognózy onemocnění i při stanovení postupu léčby má stěžejní roli bioptické vyšetření a následná klasifikace tumoru podle Gleasonova skóre, podobný význam má i pro volbu strategie zobrazení u CaP, který již byl biopticky ověřen. Jelikož však část tumorů i zcela klinicky jasných uniká bioptickým vyšetřením i několikrát po sobě, lze využít pokročilé zobrazovací metody (MR, PET/CT i PET/MR) k lepšímu zacílení biopsie a ke zvýšení její úspěšnosti. Zvýšení efektivity je možné použitím fúzních zobrazení při endorektálním ultrazvukem naváděné biopsii prostaty.

Co se týče nemocných, u nichž bylo stanoveno vysoké Gleasonovo skóre ( $\geq 8$ ), se předpokládá výrazně vyšší incidence vzdálených, především kostních metastáz, ale také častější postižení mízních uzlin (3–5). Při detekci postižených mízních uzlin byla recentně prováděna mimo jiné extenzivní pánevní lymfadenektomie, u níž se však zjistilo, že nemá výraznější opodstatnění. Pokud bylo prováděno porovnání PET/CT po podání <sup>18</sup>F-fluorocholinu s následně prováděnou lymfadenektomií, bylo zjištěno, že senzitivita činí pouze 33 % ve srovnání s vysokou specificitou 92 % (5–8). Ukazuje se, že zvýšenou akumulaci je možné považovat za vysoce suspektivní známku přítomnosti metastáz, i když nikoli všechny metastázy jsou fluorocholin akumulující. Nižší specificitu lze přisuzovat časté metastatické infiltraci uzlin mnohem menších než 10 mm, neboť asi jen 10 % nemocných mělo metastázy v uzlinách tento rozměr přesahujících.

U nemocných, u nichž dochází po radikální léčbě k opětovnému zvýšení koncentrací PSA, je vzrůstající hodnota známkou přítomnosti viabilní nádorové tkáňové prostatického karcinomu. V několika studiích autoři dokumentují jako kritickou hodnotu pro odhalení patologického ložiska akumulace FCH hodnotu kolem 4 ng/ml (3, 4). Naše vlastní zkušenosti ukázaly, že nejvýznamnějším zlomem v odhalení rekurence je hodnota 2 ng/ml, nad kterou je zobrazena nádorová tkáň projevující se akumulací FCH ve třech čtvrtinách případů, a dále hladina 5 ng/ml, nad níž již je akumulující nádorová odhalena ve všech případech.

Výraznějším posunem v detekci uzlinových metastáz může být použití ligandů prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) značených galliem. Distribuce cholinu krví do tkání je poměrně rychlá a v některých z nich dochází k urychlené extrakci FCH z krevního oběhu. Jde především



o uzliny, které jsou aktivovány, ale také o aktivovanou kostní dřeň. Při detekci kostních metastáz je nutné si všimnout lokálního nálezu na kosti, a je-li akumulace FCH fokálně spojena s fokální osteosklerózou či fokální osteolýzou, je třeba nález hodnotit jako metastázu. Naopak difúzní akumulace v obratlových tělech, provázená zpravidla prořídnutím skeletu charakteru osteoporózy, bývá přítomna u konverze kostní dřeně při její aktivaci například po chemoterapii, ale i po vystupňování absence hormonální stimulace kostní tkáně při kompletní antiandrogenní blokádě (8).

Pro provedení PET/MR s cholinovými deriváty jsou preparáty značené  $^{11}\text{C}$  pro svůj velice krátký poločas rozpadu (pouhých 20 minut) v běžné klinické praxi nepoužitelné mimo centra, která jsou vybavena cyklotronem (11). V Evropské unii dominuje mezi cholinovými deriváty používanými pro PET fluoromethylcholin značený  $^{18}\text{F}$ . Jedná se o látku, která je schopna inkorporace do prekurzoru fosfatidylcholinu. Zvýšený obrát cholinu je typický pro tkáň závislé na lipidovém metabolismu a s vysokou proliferační aktivitou (1, 2, 11). Až na vzácné výjimky (jako jsou malobuněčné nebo anaplastické karcinomy prostaty) je PET/MR s fluorodeoxyglukózou u karcinomu prostaty bez významu, neboť typický acinický karcinom prostaty bez závislosti na stupni Gleasonova skóre  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukózu neakumuluje. V některých studiích bylo prováděno dynamické časné zobrazení doplněné pozdním skenem PET, ale Kwee et al. ve své studii ukázali, že tato kombinace v současné době nepřináší lepší výsledky a že ani časné zobrazení nedosahuje lepších výsledků než zobrazení pozdní (13).

## PET/MR S PODÁNÍM $^{68}\text{Ga}$ -PSMA LIGANDU

Ligand PSMA označený galliem 68 ve formě Glu-NH-CO-NH-Lys-[Ga-68-(HBED-CC)] ( $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11) je novým radiofarmakem, které se cíleně váže na PSMA s vysokou afinitou, a to na její extracelulární doménu. Díky přítomnosti pozitronového zářiče  $^{68}\text{Ga}$  je možné toto radiofarmakum využít v diagnostickém zobrazení pomocí hybridních zobrazovacích metod PET/MR nebo PET/CT (14–16). Zobrazení pomocí radiofarmaka s cílenou vazbou umožňuje přesněji stanovit vlastní rozsah onemocnění, zejména u nemocných, kteří již podstoupili nebo podstupují komplexní terapii.

Dle dostupných literárních údajů zobrazení pomocí PSMA ligandu i při velmi nízkých hodnotách PSA dovoluje identifikovat jak uzlinové, tak kostní metastázy u léčeného karcinomu prostaty, a to s vyšším počtem detekovaných lézí obecně; ale také identifikaci lokálního i metastatického postižení při koncentracích PSA < 2 nmol/l. U stagingového vyšetření trpí jiné metody zobrazení především nízkou specifičností pro odhalení uzlinových metastáz. Kombinace PET zobrazení s ligandem PSMA v kombinaci s komplexním zobrazením magnetickou rezonancí včetně farmakokinetické analýzy nálezu v prostatě a difúzním zobrazením v rozsahu trupu je vedena k možnosti detekovat přítomnost tkáně s PSMA i v nezvětšených uzlinách.

Kromě identifikace vlastní nádorové tkáně u nově diagnostikovaných případů karcinomu prostaty je také prokázána pozitivní korelace mezi úrovní akumulace ligandu PSMA a hladinou PSA a hodnocením Gleasonova skóre z bioptického vzorku. Cílem zobrazení je tedy zvýšení specifity detekce metastáz, ale také možnost hodnotit biologickou povahu nádorové tkáně, kdy výsledky zobrazení mohou být použity i v cílení biopsie.

Jelikož ligandy PSMA umožňují vazbu i jiných trojmocných kovů, je možné molekulu označit také beta minus emitěrem, a tak v budoucnosti využít také galliem označeného ligandu k odhadnutí biodistribuce a dozimetrii před případným léčebným podáním ligandu označeného například luteciem-177. Zavedení diagnostiky pomocí galliem značeného ligandu je tedy prvním stupněm postupného vývoje kombinovaného (teranostického) přístupu k diagnostice a zároveň cílené terapii u jinak k léčbě rezistentních karcinomů prostaty.

## PET/MR S PODÁNÍM $^{18}\text{F}$ -NAF

Indikace NaF-PET/MR zahrnují vzácněji zobrazení kostního metabolismu, především osteoblastové aktivity u systémových onemocnění metabolického a přestavbového charakteru, dále posuzování viability kostní tkáně včetně osteoblastové aktivity v kostních štěpech a v oblastech osteonekrózy. Nejdůležitější je však zobrazení kostních nádorů, především metastáz, kdy převážná část indikací je v literatuře udávána u karcinomu prostaty, prsu a plic. Indikacemi má být metastatický kostní proces, u něhož kostní scintigrafie nebo pozitronová emisní tomografie s jinými radiofarmaky neposkytne dostatečnou diagnostickou informaci o přítomnosti kostní diseminace, případně neposkytne informace o stupni progresu postižení, nebo naopak neposkytne dostatečné informace o jak pozitivní, tak nedostatečné odpovědi na cílenou terapii kostních metastáz (3–8).

Při vzniku osteoplastických metastáz karcinomu prostaty vede přímá stimulace osteoblastové aktivity nádorovými buňkami karcinomu prostaty prostřednictvím osteoprotegerinu ke vzniku osteosklerózy (1, 9). Jsou-li nádorové buňky viabilní, stimulují osteoblasty k výstavbě kostního minerálu a poté je v ložisku metastázy vysoká akumulace  $^{18}\text{F}$ . Příznivý účinek terapie kostních metastáz může být hodnocen na základě osteoblastové aktivity v postižení. Pokud dojde při léčbě ke snížení nebo vymizení viability nádorových buněk, dochází k poklesu, nebo dokonce k absenci akumulace  $^{18}\text{F}$ . Metastázy karcinomu prostaty s převážně osteolytickou formou vykazují při větším rozsahu zónu masy nádorové tkáně bez akumulace  $^{18}\text{F}$ , přestavbovou zónu s vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$ , a dokonce vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$  i v oblasti, kde se zdá struktura kosti nenarušená; zvýšení aktivity v přechodové zóně je důsledkem stimulace osteoblastové aktivity osteoklasty.

Při porovnání  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/MR a kostní scintigrafie s aplikací  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylendifosfonátu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP) se jedná v obou případech o zobrazení pomocí markerů osteoblastové aktivity. Výhodou  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/MR je také mnohem lepší prostorové rozlišení PET subsystému. Rozlišení kostní scintigrafie i v případě, že je planární záznam doplněn SPECT zobrazením, výrazně zaostává za  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET. Při porovnání obou metod je potom patrné mnohem větší množství ložisek se zvýšenou metabolickou aktivitou a detailních detekovatelných úrovní akumulace radiofarmaka na PET/MR než při kostní scintigrafii včetně SPECT.

## ZOBRAZOVACÍ METODY V ALGORITMECH DIAGNOSTIKY KARCINOMU PROSTATY

U nemocných s patologicky zvýšenými hodnotami PSA je nejvýznamnější odhalení vysoce agresivních forem karcinomu, a to zejména v případech významné elevace PSA a po opakovaném negativním výsledku transrektální punkční

biopsie. Selhání biotického odběru nastává dle jednotlivých studií až u 25 % karcinomů. Primární zobrazovací metodou je pak magnetická rezonance, která často poskytne exaktní zobrazení nádorové tkáně s typickými nálezy hyposignálního ložiska v T2 s restrikcí difuze, elevací cholinu ve spektru a patologickým syčením tkáně s urychleným přestupem kontrastní látky do extracelulárního prostoru. Jako doplňkovou metodu je možné využít  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/CT, která lépe pomůže odlišit patologickou tkáň od tkáně s normálním obratem cholinu. V případech laboratorně velice suspektního nálezu (zejména s elevací PHI a výrazným poklesem poměru *free/total* PSA je účelné přímo využít PET/MR s fluorocholinem (případně, je-li k dispozici, s  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA).

PET/MR s fluorocholinem využívá *de facto* stejného principu jako MR spektrometrie (MRS), tedy toho, že zvýšený podíl cholinu ve tkáni ukazuje na zvýšenou úroveň výstavby biogenních membrán. Rozdílem je však, že MRS ukazuje jen statickou úroveň koncentrace metabolitu, PET/MR s FCH jeho skutečný metabolický obrat. Další výhodou je lepší prostorové zobrazení pomocí PET než MRS a také menší náchylnost k artefaktům. Lokální extrakapsulární šíření, perineurální propagace i invaze do semenných včků je s vysokou úspěšností zobrazena pomocí T2-vážených obrazů, pokud je tumor v T2 vážení hypointenzní, u ostatních nádorů bez typického hypointenzního signálu je přesné ohraničení tumoru problematické.

Farmakodynamická analýza sice přispívá lepšímu odlišení normální tkáně od tkáně nádorové, ale horší rozlišení prostorové je její hlavní nevýhodou. Metabolické zobrazení pomocí  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR má sice výborné prostorové rozlišení MR subsystému, ale rozlišení PET se pohybuje kolem 3–5 mm z důvodu jednak prostorového rozlišení vlastní metody, jednak doletu pozitronu ve tkáni. Pro přesnější zobrazení metabolických změn, změn farmakokinetiky i difuzivity je výhodná multiparametrická analýza s fúzí jednotlivých zobrazení včetně PET obrazů s T2-váženými obrazy s vysokým rozlišením.

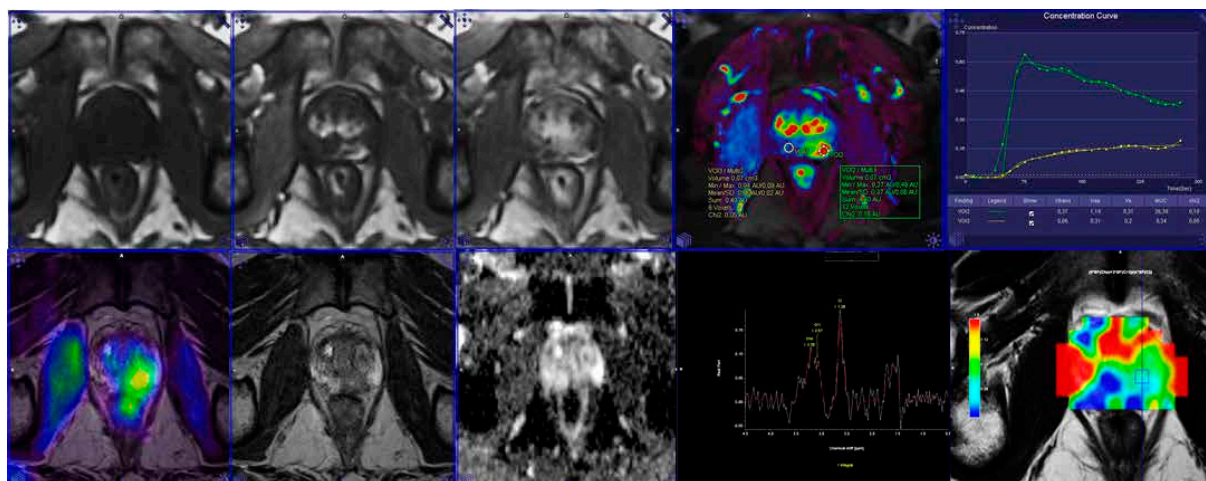
U nádorů s vysokým potenciálem agresivního chování (Gleasonovo skóre  $\geq 7$ ) a vysokými hodnotami PSA je vhodné aktivně pátrat po uzlinových metastázách a metastázách ve skeletu. Při zobrazení pomocí klasického vyšetřovacího

protokolu magnetickou rezonancí je vyšetřena pouze oblast pánve a třísel, kdy v naprosté většině případů není možné odlišit uzlinové metastázy v nezvětšených uzlinách. K lepším výsledkům uzlinového stagingu přispívá zobrazení pomocí  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR, při němž ovšem dochází v části uzlin aktivovaných ke zvýšené akumulaci radiofarmaka v oblasti plášťové zóny, proto se specifická uzlinového stagingu (ovšem při zachování vysoké senzitivity) dle studií s využitím  $^{18}\text{F}$ -FCH pohybuje kolem 65 %. Posunu bude v blízké budoucnosti dosaženo pravděpodobně pomocí  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA, u něhož odpadají problémy s falešnou pozitivitou nespecifické akumulace FCH mimo nádorovou tkáň.

Zobrazení kostních metastáz u karcinomu prostaty bývalo u iniciálního stagingu většinou prováděno pomocí kostní scintigrafie, je-li však použito  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR ke stagingu lokálního a uzlinového, je možné stejné vyšetření využít i pro hodnocení kostní diseminace. Klasický obraz osteosklerotického postižení je již projevem dlouhodobější aktivity nádorové tkáně ve skeletu. V iniciálním stadiu je možné pozorovat i kostní metastázy, které nemají sklerotickou složku vyjádřenu, nebo naopak je možné diferencovat i osteolytickou komponentu. K detekci kostních metastáz je možné využít i  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/MR, podobně jako u  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR lze zobrazit i léze, jež nejsou osteosklerotické, ale vykazují již vyšší obrat kostního minerálu. Jde o projevy osteoblastové stimulace nádorovou infiltrací i v kostní tkáni, v níž chybí makroskopické projevy osteosklerózy.

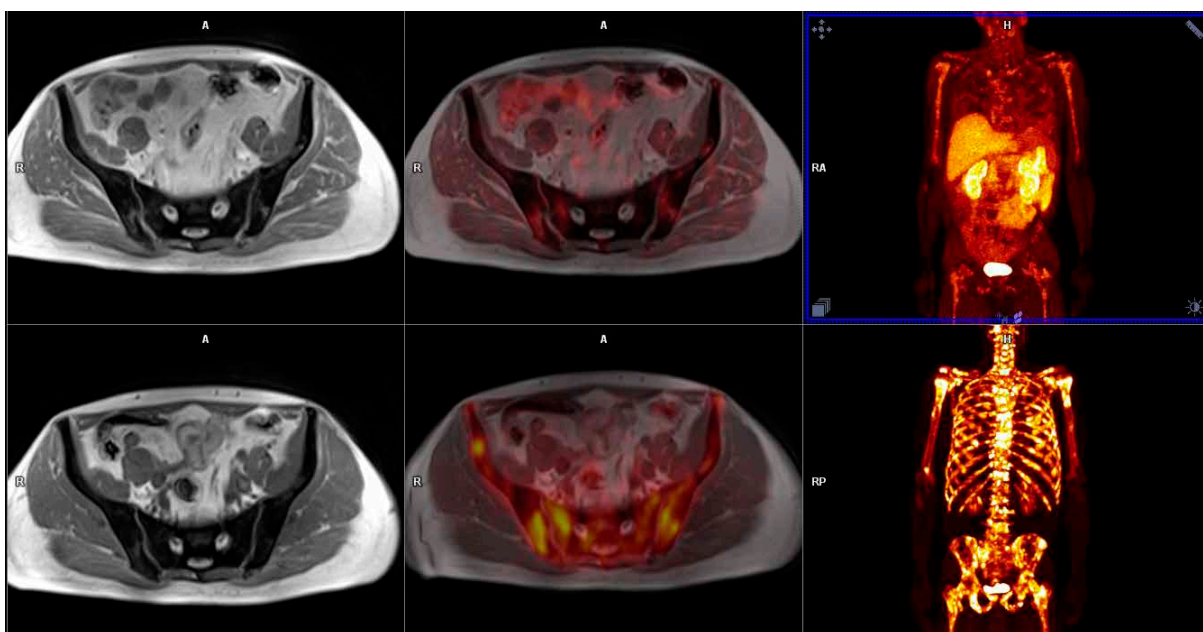
K posouzení lokálního účinku androgenní blokady slouží především zobrazení pomocí MR spektroskopie, ale lze využít i hodnocení změn vaskularizace, tedy změny farmakokinetických parametrů, případně změn celularity pomocí difuze molekul vody. U léčené žlázy postupně dochází k vyhasinání produkce citrátu, ale také při dobrém účinku terapie ke snížení podílu cholinu ve spektru při MRS.

Důležitým úkolem zobrazovacích metod je odhalení reziduální aktivity onemocnění při takzvaném biochemickém relapsu onemocnění. Vyšetření je tedy indikované v době, kdy dochází k opětovnému vzestupu sérových hladin PSA. K odhalení relapsu onemocnění může sloužit provedení MR pánve, je možné odhalit lokální recidivu onemocnění, eventuálně zvětšení lokálních uzlin. Vzhledem k tomu, že není

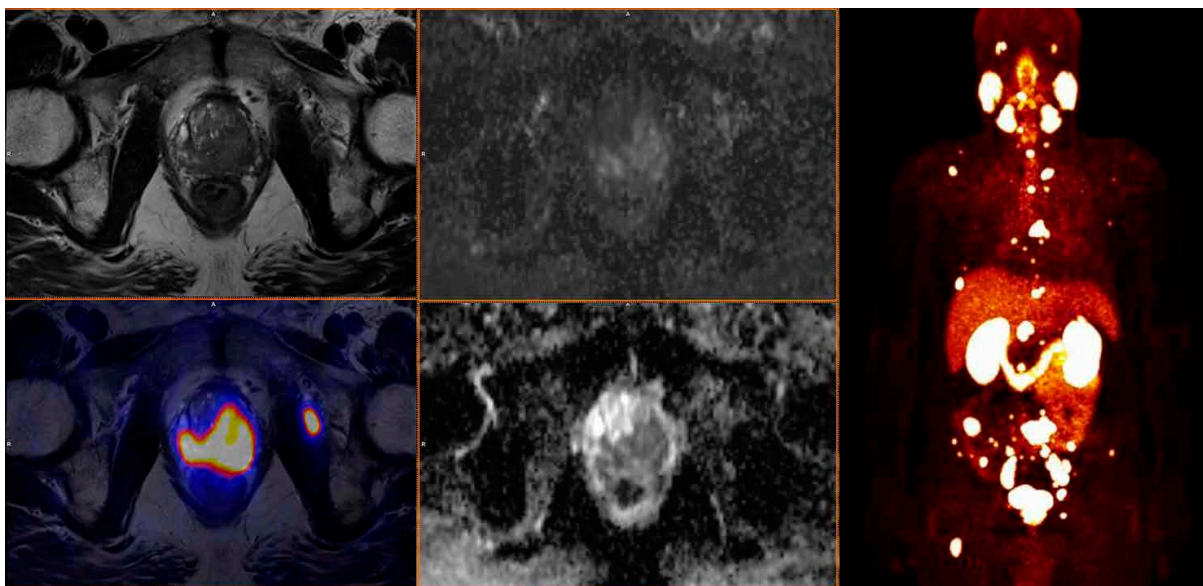


**Obr. 1** Multiparametrické zobrazení PET/MR prostaty s podáním  $^{18}\text{F}$ -FCH. V horní řadě obrazy dynamické studie po aplikaci gadoliniové kontrastní látky včetně farmakodynamické studie, v dolní řadě PET/MR fúze, dále zobrazení morfologické, difúzní a spektroskopie.





**Obr. 2** Porovnání PET/MR u kostní diseminace s podáním  $^{18}\text{F}$ -FCH v horní řadě a  $^{18}\text{F}$ -NaF v dolní řadě. Je vidět značný rozdíl v akumulaci radiofarmak –  $^{18}\text{F}$ -FCH ukazuje skutečnou růstovou aktivitu nádorové tkáně metastáz prostatického karcinomu, zatímco  $^{18}\text{F}$ -NaF obrát kostního minerálu u změn kostní výstavby indukované přítomností metastáz.



**Obr. 3** Staging *high-grade* karcinomu prostaty (Gleasonovo skóre 9) pomocí  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11. Nález ukazuje lokálně pokročilý, vysoce buněčný nádor s vysokou expresí PSMA s mnohočetnými metastázami ve skeletu a v uzlinách.

vzácným jevem relaps onemocnění v okultně postižených uzlinách či metastázách ve skeletu, jeví se jako výhodné provedení  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/CT nebo PET/MR.

Efektivita zobrazení aktivity v metastázách ve skeletu je relativně vysoká, protože u androgenní blokády se na snížení osteoblastové aktivity podílí nedostatek stimulace testosteronem, tedy je-li aktivita nádorového procesu přítomna v terénu tkáně kosti s utlumenou osteoblastovou aktivitou, nemusí být pozitivní nález na  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/MR. Pokud je metastatické postižení skeletu u hormonálně refrakterních tumorů léčeno cílenou terapií s přímým účinkem na osteob-

lastovou i osteoklastovou aktivitou (např. pomocí kyseliny zoledronové), je možné efekt této terapie – tedy účinek na linii intercelulární aktivity osteoblast-osteoklast – sledovat pomocí  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/CT. Míra akumulace  $^{18}\text{F}$  ukazuje přímo na osteoblastovou aktivitu, proto je možné hodnotit dynamiku vývoje postižení skeletu.

Jednoznačným dalším posunem v diagnostice karcinomu prostaty, a to ve všech jeho indikacích, je hybridní zobrazení PET/MR s podáním  $^{18}\text{F}$ -FCH nebo  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA. Metoda nabízí vysoký potenciál v lokálním zobrazení vlastní prostaty spolu s celotělovým zobrazením skeletu s obratem radiofarmaka

v uzlinách a skeletu společně s jejich zobrazením pomocí T2-vážených *inversion recovery* zobrazení (T2 STIR), ale i s možností difuzního zobrazení (DWI). Podobnou perspektivu může mít rovněž zobrazení pomocí <sup>18</sup>F-NaF. Naše zkušenosti s PET/MR na vysoký potenciál metody jednoznačně ukazují, preferujeme ji zejména u nemocných s rizikovým karcinomem prostaty nebo s diskrepancí mezi vysokými laboratorními hodnotami PSA včetně PHI a s negativními nálezy biopsií.

Zatímco ještě v nedávné době byla diagnostika karcinomu prostaty zobrazovacími metodami velmi nesnadná a vedla k jejich výjimečnému indikování, v současnosti se jedná o velmi významnou část klientely center zabývajících se komplexní onkologickou péčí. K efektivní indikaci a správnému náhledu na zobrazování karcinomu prostaty vede především dostupnost všech základních metod s možností použití alternativ při jednotlivých důvodech zobrazení. Ke správnému postupu v indikacích pak přispívá intenzivní komunikace mezi indikujícími pracovišti a provádějícím pracovištěm.

## Poděkování

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZ ČR 00669806 Fakultní nemocnice Plzeň a projektem výzkumu Univerzity Karlovy PROGRES q39.

## Seznam zkratk

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>ADC</b>           | aparentní difuzní koeficient                         |
| <b>CaP</b>           | karcinom prostaty                                    |
| <b>CT</b>            | výpočetní tomografie                                 |
| <b>F</b>             | fluor  |
| <b>FCH</b>           | fluorocholin   |
| <b>Ga</b>            | gallium  |
| <b>Ke</b>            | eliminační konstanta                                 |
| <b>Ktrans</b>        | transferová konstanta                                |
| <b>MDP</b>           | methylendifosfonát                                   |
| <b>MR</b>            | magnetická rezonance                                 |
| <b>MRS</b>           | MR spektrometrie                                     |
| <b>NaF</b>           | fluorid sodný  |
| <b>PET</b>           | pozitronová emisní tomografie                        |
| <b>PHI</b>           | index zdraví prostaty                                |
| <b>PIRADS</b>        | <i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>    |
| <b>PSA</b>           | prostatický specifický antigen                       |
| <b>PSMA</b>          | prostatický specifický membránový antigen            |
| <b>SPECT</b>         | jednofotonová emisní výpočetní tomografie            |
| <b>STIR</b>          | <i>short tau (inversion time) inversion recovery</i> |
| <b>Tc</b>            | technecium   |
| <b>TSE</b>           | rychlé spinové echo                                  |
| <b>V<sub>e</sub></b> | objem extracelulárního prostoru                      |
| <b>VIBE</b>          | <i>volume interpolated breath-hold examination</i>   |

## Literatura

- Einelluoto JT, Järvinen P, Kenttämies A et al.** Repeat multiparametric MRI in prostate cancer patients on active surveillance. *PLoS One* 2017; 12(12): e0189272.
- Brembilla G, Dell'Oglio P, Stabile A et al.** Preoperative multiparametric MRI of the prostate for the prediction of lymph node metastases in prostate cancer patients treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Radiol* 2018; 28(5): 1969–1976.
- Kozłowski P, Chang SD, Jones EC, Goldenberg SL.** Assessment of the need for DCE MRI in the detection of dominant lesions in the whole gland: Correlation between histology and MRI of prostate cancer. *NMR Biomed* 2018; 31(3).
- Gaunay G, Patel V, Shah P et al.** Role of multi-parametric MRI, of the prostate for screening and staging: Experience with over 1500 cases. *Asian J Urol* 2017; 4(1): 68–74.
- Druskin SC, Tosoian JJ, Young A et al.** Incorporating prostate health index density, MRI, and prior negative biopsy status to improve the detection of clinically significant prostate cancer. *BJU Int* 2018; 121(4): 619–626.
- Mischinger J, Kaufmann S, Russo GI et al.** Targeted versus systematic robot-assisted transperineal MRI-TRUS fusion prostate biopsy. *BJU Int* 2018; 121(5): 791–798.
- Schmid DT, John H, Zweifel R et al.** Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology* 2005; 235(2): 623–628.
- Cimitan M, Bortolus R, Morassut S et al.** <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(12): 1387–1398.
- Kwee SA, Coel MN, Lim J.** Detection of recurrent prostate cancer with <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT in relation to PSA level at the time of imaging. *Ann Nucl Med* 2012; 26(6): 501–507.
- Graute V, Jansen N, Ubleis C et al.** Relationship between PSA kinetics and <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT detection rates of recurrence in patients with prostate cancer after total prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(2): 271–282.
- Kjölhede H, Ahlgren G, Almqvist H et al.** Combined <sup>18</sup>F-fluorocholine and <sup>18</sup>F-fluoride positron emission tomography/computed tomography imaging for staging of high-risk prostate cancer. *BJU Int* 2012; 110(10): 1501–1506.
- Umbehrr MH, Müntener M, Hany T et al.** The role of <sup>11</sup>C-choline and <sup>18</sup>F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2013; 64(1): 106–117.
- Dundee PE, Hutton AC, Eden CG.** <sup>18</sup>F-fluorocholine positron-emission/computed tomography for lymph node staging of patients with prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *BJU Int* 2011; 107(1): 158–159.
- Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A et al.** Comparison of PET imaging with a <sup>68</sup>Ga-labeled PSMA ligand and <sup>18</sup>F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41(1): 11–20.
- Beer AJ, Eiber M, Souvatzoglou M et al.** Radionuclide and hybrid imaging of recurrent prostate cancer. *Lancet Oncol* 2011; 12(2): 181–191.
- Castellucci P, Picchio M.** <sup>11</sup>C-choline PET/CT and PSA kinetics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40(Suppl. 1): 36–40.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.**

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň  
alej Svobody 80, 306 40 Plzeň

Tel.: 377 103 440

e-mail: ferda@fnplzen.cz



# Ultrazvukové vyšetření s kontrastní látkou

Marek Mechl, Andrea Šprláková-Puková, Jakub Foukal, Miriam Šmajerová, Šárka Bohatá, Vlastimil Válek

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Čas. Léč. čes. 2018; 157: 175–180

## SOUHRN

Článek přehledně shrnuje současný stav ultrazvukového zobrazování s kontrastní látkou včetně technických základů i ekonomického porovnání s ostatními zobrazovacími metodami. Uvádí přehled nejčastějších indikací v jednotlivých anatomických oblastech i přínos tohoto vyšetření v diferenciální diagnostice jednotlivých typů onemocnění, což demonstruje na příkladech včetně obrazové dokumentace.

## KLÍČOVÁ SLOVA

ultrazvuk, kontrastní látka, zobrazovací metody

## SUMMARY

Mechl M., Šprláková-Puková A., Foukal J., Šmajerová M., Bohatá Š., Válek V. Contrast-enhanced ultrasonography

This review summarizes state of the art of contrast enhanced ultrasonography (CEUS), pinpoints technical basics and also economical comparison with other imaging methods. Most often indications of CEUS in different anatomical regions with differential diagnosis are discussed.

## KEYWORDS

ultrasound, contrast agent, imaging methods

## ÚVOD

Ultrazvukové vyšetření s aplikací kontrastní látky (CEUS – *contrast enhanced ultrasonography*) se v poslední době dostává stále více do popředí v algoritmech zobrazovacích metod u širokého spektra onemocnění. Vlastnosti kontrastních látek třetí generace, které jsou v současné době používány, umožňují jejich standardní použití v klinické praxi. Totéž platí pro technické nastavení přístrojů, protože většina z nich je vybavena potřebným softwarem pro vyšetřování s kontrastní látkou, ať již přímo v základní výbavě, nebo v možnostech jejího rozšíření.

Toto sdělení se nebude zabývat podrobnými technickými parametry a principy kontrastního ultrazvukového zobrazování, ale shrne základní indikace vyšetřování touto metodou včetně doporučených postupů jak z hlediska algoritmů jednotlivých zobrazovacích metod, tak i doporučených postupů vyšetření a dokumentace jednotlivých orgánů.

## ZÁKLADNÍ TECHNICKÉ PŘEDPOKLADY

Stabilizované mikrobubliny, které jsou chemickým základem dostupných kontrastních látek, sice v současnosti ovlivňují i běžné ultrazvukové zobrazení v tzv. B-módu, jednoznačného přínosu však dosahují až speciální typy zobrazení vycházející především z harmonického módu a pulzní inverze i s jejich variantami a kombinacemi. Velká většina současných ultrazvukových přístrojů obsahuje alespoň jednodušší typy výše uvedených nastavení již v základní výbavě s tím, že pokročilejší varianty jsou k dispozici jako jejich nástavba.

Je nutné zmínit, že pokud se hodláme vyšetřováním s kontrastními látkami vážně zabývat, je velmi vhodné pořídit i software k následnému zpracování (postprocessingu) ultrazvukových obrazů. Hodnocení křivek sycení se dostává stále více do popředí v rámci posuzování biologické povahy zobrazovaných tkání a z praktického hlediska je velmi vhodné

mít tuto možnost zpracování na nezávislé stanici, jejíž účel bude zbytku splní standardně vybavený počítač.

Samotná aplikace kontrastní látky je jednoduchá. Po smísení prášku s fyziologickým roztokem podává směs intravenózně nejčastěji vyškolená sestra, s následnou infuzí menšího množství fyziologického roztoku. K sycení jednotlivých tkání pak dochází prakticky do několika sekund a to přetrvává několik desítek sekund až minut. Doba přetrvávání mikrobublin v krevním oběhu záleží i na působení ultrazvuku – nastavení přístroje, především mechanického indexu (MI). Pokud jej nastavíme do vyšších hodnot, dojde k rozbití mikrobublin. Tuto možnost lze použít k pozorování opětovného přítoku kontrastní látky do sledované oblasti, čímž můžeme sledovat opakovanou tzv. arteriální fázi sycení.

Z hlediska hodnocení vyšetření je nutné vzít v potaz, že se jedná o kontrastní látku přísně intravaskulární. Mikrobubliny nepřestupují stěnu cévy a nešíří se do intersticiálního, resp. jakéhokoliv extravaskulárního prostoru. Mají tedy jiné vlastnosti než standardně používané jódové či gadoliniové kontrastní látky při vyšetření výpočetní tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR). Jedinou podobnost lze nalézt u intravaskulárních kontrastních látek určených pro zobrazování MR, které jsou však v současné době dostupné jen omezeně.

V neposlední řadě je třeba zmínit, že kontrastní ultrazvukové vyšetření patří jednoznačně do rukou specialisty – radiologa. K hodnocení tohoto vyšetření je totiž nutné znát základy běžného ultrazvukového (UZ) vyšetření a samozřejmě i principy a indikace zobrazovacích metod, které jej mohou (nebo nemusejí) následovat (6).

Právě k případným dalším vyšetřením je pak nezbytná dostatečná a přehledná dokumentace vyšetření pomocí CEUS, tedy stacionární obrazy i krátké videosekvence, případně též zpracované křivky sycení. Vše je možné uložit digitálně, což výrazně zjednodušuje celý proces.

## GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT

### JÁTRA

Jaterní parenchym byl první oblastí kontrastního ultrazvukového zobrazování, což bylo dáno jednak jeho dobrou anatomickou dostupností a jednak množstvím indikací vyšetření tohoto orgánu. Řada studií prokázala nejen srovnatelnou, ale v mnoha případech i vyšší senzitivitu a specifitu této vyšetřovací metody při identifikaci i charakterizaci lézí jaterního parenchymu ve srovnání s vyšetřeními pomocí CT či MR, jež byla do nedávné doby považována za zlatý standard pro zobrazování této oblasti. Vyšší výtěžnost kontrastního ultrazvukového vyšetření byla prokázána mimo jiné v multicentrické mezinárodní studii, na jejíž realizaci jsme se na našem pracovišti podíleli (1).

Právě při zobrazování jater využití ultrazvukové kontrastní látky výrazně změnilo diagnostický algoritmus zobrazovacích metod. Pokud je kontrastní látka dostupná, měla by být k dispozici i v rámci běžného provozu na ultrazvukovém pracovišti tak, aby ji bylo možné aplikovat ihned, pokud je k takovému postupu indikace. K tomu dochází, když při standardním ultrazvukovém vyšetření nalezneme ložisko, které nemá jednoznačné charakteristiky, tj. nejedná se o typický obraz jaterní cysty nebo hemangiomu. V takových případech by měla být aplikována kontrastní látka k přesnější charakterizaci ložiska.

Navíc vzhledem k prokázané vysoké přesnosti takového vyšetření lze v mnoha případech nález jednoznačně specifikovat a není nutné indikovat vyšetření CT či MR. Tento postup nejen ušetří pacienta dalšího vyšetřování, ale ve výsledku i výrazně sníží ekonomické náklady nutné k definitivnímu stanovení diagnózy. Typickými případy jsou nález atypického hemangiomu nebo fokální nodulární hyperplazie.

Z hlediska identifikace lézí byl též opakovaně prokázán přínos kontrastního vyšetření pomocí UZ (3, 4, 7, 9), a proto bychom měli tuto metodu použít nejen při sledování pacientů s maligním onemocněním, ale i při odhalení maligních ložisek (nejčastěji metastáz) k přesnějšímu zachycení jejich počtu. V neposlední řadě je nutné zmínit možnost sledování terapeutické odpovědi, ať už se jedná o léčbu neinvazivní (chemoterapie) nebo operační.

### PANKREAS

Ultrazvukové zobrazování pankreatu má své limity, z čehož vyplývá, že i využití kontrastní látky není tak široce používané jako u zobrazování jater. Přesto existují i v této oblasti prověřené a publikované indikace pro metodu CEUS (5). Podobně jako u zobrazování jater platí, že vyšetření UZ je zobrazovací metodou první volby v této oblasti a bezprostřední aplikace kontrastní látky také zde zvýší senzitivitu i specifitu vyšetření, a především může urychlit celý diagnostický proces. K nejpřínosnějším indikacím nepatří samotná identifikace, ale především charakterizace a diferenciální diagnostika ložiskových lézí, tedy odlišení tumorózních lézí od zánětlivých a posouzení struktury expanzivních ložisek včetně zhodnocení jejich struktur a prokrvení.

### STŘEVA

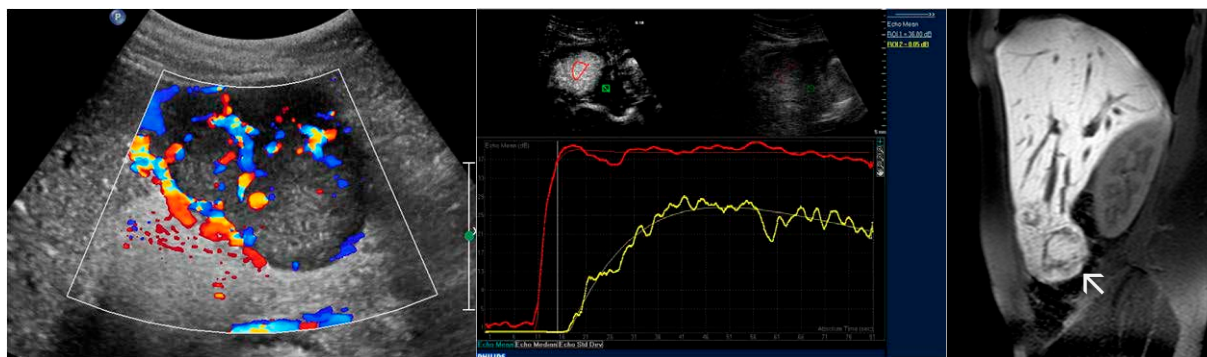
Prokrvení střevní stěny je jedním ze základních posuzovaných parametrů u řady onemocnění, a proto zde využití kontrastní látky přináší značné výhody. Nejvíce studovanou indikací je v současné době posouzení aktivity zánětlivých lézí, nejčastěji u Crohnovy choroby a její odpovědi na léčbu (3).

## UROGENITÁLNÍ TRAKT

### LEDVINY

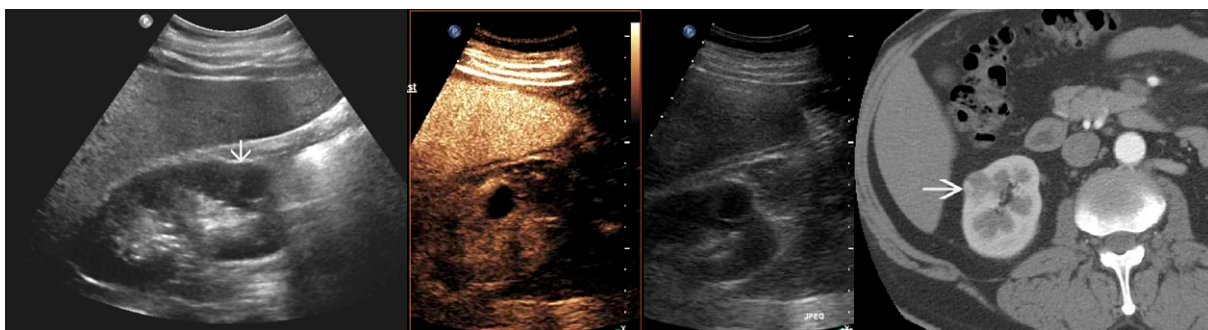
Z historického hlediska byly ledviny druhou oblastí, ve které došlo k výraznému rozšíření využití kontrastních látek při vyšetření UZ. Vysoké prokrvení, přiměřená velikost orgánu i jeho ultrazvuková dostupnost umožnily značný rozvoj této metody; dnes se nachází prakticky na stejné úrovni jako zobrazování jater.

Především posuzování struktury ledvinných cyst při vyšetření UZ s kontrastní látkou zásadně změnilo diagnostický algoritmus zobrazovacích metod (2, 19). V minulosti byla biologická povaha cyst posuzována na základě Bosniakovy klasifikace, jejíž podmínkou je měření denzit a podání kontrastní látky při vyšetření CT. S rozvojem kontrastního UZ však bylo prokázáno, že přináší zcela srovnatelné výsledky a navíc bez nutnosti provádět CT (s vysokou radiační zátěží) s podáním jódové kontrastní látky. CEUS se ukazuje dokonce



**Obv. 1** Fokální nodulární jaterní hyperplazie.

- Zobrazení pomocí UZ s barevným dopplerovským záznamem ukazuje hypoechogenní ložisko s četnou, více centrálně orientovanou vaskularizací.
- Kvantifikace postkontrastního UZ zobrazení s porovnáním sycení normálního jaterního parenchymu (*žlutá křivka*) a hyperplazie (*červená křivka*). Jednoznačně jsou patrné podstatně rychlejší nástup i intenzita sycení hyperplazie.
- MR jater po podání hepatospecifické kontrastní látky v odložené (hepatospecifické) fázi sycení, kdy je dobře patrné extrahepatální uložení i struktura hyperplazie (*šipka*).



**Obr. 2** Cysta ledviny, klasifikace Bosniak IV.

- Ultrazvukový obraz v B-módu s cystickou lézí ledviny v oblasti dolního pólu. Cysta nemá ostré ohraničení v horní části.
- Ultrazvukové vyšetření s aplikací kontrastní látky s jednoznačně se sytící solidní porcí cysty (šipka). Jedná se o duální zobrazení v reálném čase, kdy vpravo je standardní B-mód, který je kontrastní látkou ovlivněn jen minimálně, a vlevo je pak obraz pulzní inverze, v němž jsou naopak zobrazeny jen oblasti sytící se kontrastní látkou.
- CT ledviny po aplikaci jodové kontrastní látky s průkazem sytící se, a tedy solidní složky cysty, potvrzující klasifikaci Bosniak IV (šipka).

jako lepší v detekci dalších sept, ztlustění sept a přítomnosti solidní složky, což jsou důležité znaky malignity (20).

Z praktického hlediska v případech identifikace cysty nejasné povahy nebo solidního ložiska při běžném UZ vyšetření postupujeme stejně jako ve výše uvedeném odstavci při vyšetřování jater – tj. ihned podáme kontrastní látku a posuzujeme přítomnost syčení ve stěně cysty či v cystě samotné, navíc s možností postprocesingového zpracování křivek syčení. Charakteristiky postkontrastního syčení jsou velmi důležité zvláště při diferenciální diagnostice maligních a benigních ložiskových lézí a to platí všeobecně, nejen v případě ledvin.

Při CT vyšetřeních břicha jsou někdy v ledvinách nacházena ložiska, která nelze přesně označit jako solidní či cystická. Právě u těchto ložisek bývá výhodné doplnit vyšetření pomocí metody CEUS, která je v detekci syčení hypovaskularizovaných tumorů (jež mohou imitovat na CT denzní cystu) lepší než CT. Řada studií se zabývala možností

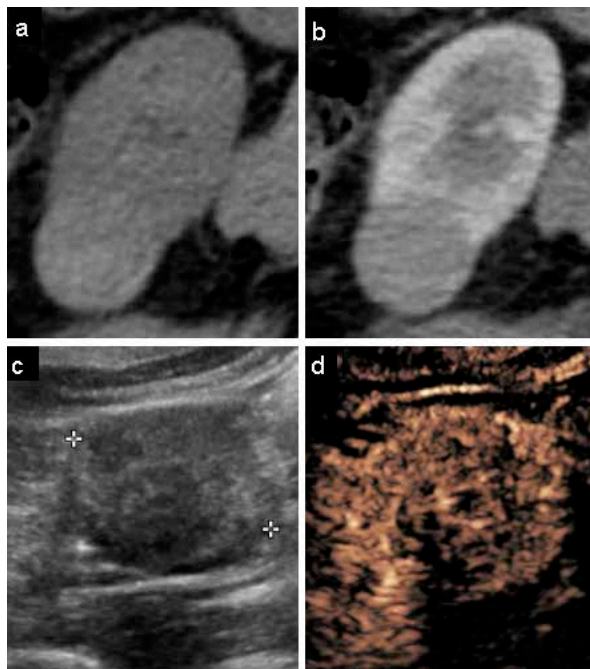
diferenciace solidních nádorů ledvin pomocí CEUS, většinou se jednalo o odlišení karcinomu ledviny od angiomyolipomu. Vzhledem k tomu, že tyto nádory lze zpravidla odlišit na CT a MR detekcí tukové složky angiomyolipomu, nenachází CEUS u solidních tumorů v běžné praxi velké uplatnění (21). CEUS lze dále využít k hodnocení přítomnosti ischemie ledviny, posouzení zánětlivých změn a přítomnosti abscesu u pacientů s komplikovanou pyelonefritidou.

Rozvíjející se oblastí indikací kontrastního vyšetření UZ, a to nejen v případě ledvin, se stává i traumatologie, zejména v posouzení kontinuity a struktury parenchymatózních orgánů. Je samozřejmé, že při podezření na traumatické změny



**Obr. 3** Karcinom ledviny v kontrastním ultrazvukovém zobrazení včetně kvantifikace průtoků.

Objemný karcinom horního pólu ledviny (šipka). V horní části obrázku je duální zobrazení v odstínech šedi, v dolní části je pak zpracování kvantifikačních křivek, kdy červená křivka odpovídá syčení tumoru a žlutá syčení normální kůry ledviny. Jednoznačně je tak patrný maligní charakter syčení tumoru se strmějším a vyšším nástupem syčení a naopak vymýváním kontrastní látky v pozdější fázi.



**Obr. 4** Karcinom ledviny – srovnání CT a CEUS.

- Nativní CT. Densita ložiska 54 HU.
- Postkontrastní CT. Densita ložiska 67 HU, ložisko je nejasné povahy.
- Nativní UZ. Lehce hypoechogenní nehomogenní ložisko.
- Jednoznačné syčení celého ložiska na CEUS. Histologicky papilární renální karcinom.

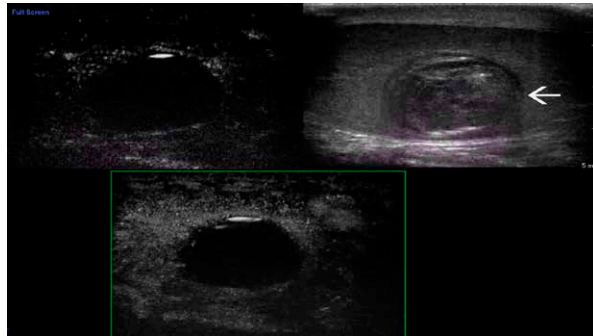


orgánů dutiny břišní a retroperitonea je vždy na prvním místě nativní vyšetření UZ, nejčastěji následované CT s intravenózním podáním kontrastní látky. Kontrastní vyšetření UZ je však díky své rychlosti a schopnosti identifikovat i malé oblasti poruchy prokrvení stále více využíváno i v této oblasti, a to především u akutních život neohrožujících stavů, kdy tak lze pacienta ušetřit vyšetření CT se značnou radiační zátěží.

### POHLAVNÍ ORGÁNY

Kontrastní ultrazvukové zobrazování mužských pohlavních orgánů doznalo rozvoje až v posledních několika letech. Je pravdou, že zobrazování ložiskových změn prostaty kontrastním vyšetřením UZ nespĺnilo zcela původní očekávání, protože na základě současných zkušeností nelze tuto metodu využít pro včasný záchyt karcinomu prostaty. Některé studie prokázaly slibné výsledky při posuzování biologického chování solidních ložiskových lézí jak prostaty, tak i skrota, a to zvláště při využití křivek postkontrastního sycení a jejich charakteristik. Dosud se však jedná pouze o doplňkové vyšetření, které není běžně využíváno v klinické praxi.

Podobně je tomu i v oblasti penisu, kde lze pomocí této metody velmi dobře posuzovat cévní zásobení tohoto orgánu a jeho abnormality, především u podezření na nejčastěji traumatické zkratky mezi tepenným a žilním řečištěm.



**Obr. 5** Epidermoid varlete. Smíšeně echogenní benigní léze varlete (*šipka*), která se po podání kontrastní látky (*vlevo a dole*) prakticky vůbec nesytí. Peroperačně byl prokázán epidermoid.

### MAMOLOGIE

Vzhledem k tomu, že UZ vyšetření patří i v mamologii k základním zobrazovacím metodám, je samozřejmé, že využití kontrastní látky na sebe ani zde nenechal dlouho čekat. První práce popisují aplikace kontrastní látky především při diferenciální diagnostice ložiskových lézí, kdy je známo, že v některých případech není s pomocí UZ ani rentgenového vyšetření možné jednoznačně stanovit povahu solidního ložiska. V takových případech bývá indikované vyšetření pomocí magnetické rezonance, které je však nákladné a ne zcela ideálně dostupné. Proto má kontrastní ultrazvukové vyšetření velký potenciál i v této oblasti, je však nutné podrobnější studium výsledků na větších souborech nemocných.

### HEMATOPOETICKÝ SYSTÉM A ŽLÁZY

#### UZLINY A SLEZINA

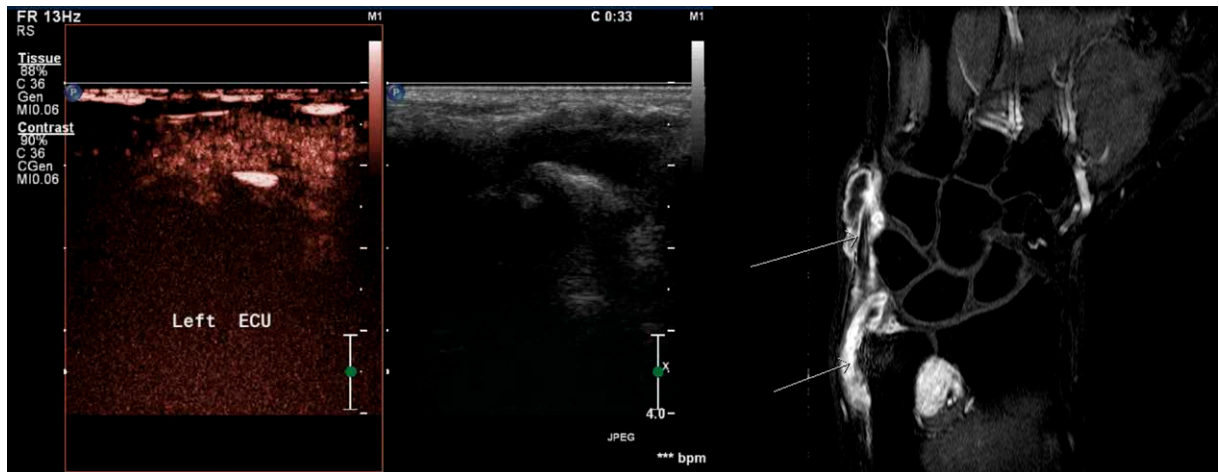
Povrchově uložené lymfatické uzliny jsou velmi častou oblastí pro vyšetření UZ, které je často i poslední zvolenou zobrazovací metodou. I přes některé nové modalities MR (specifické kontrastní látky, difuze apod.) nadále zůstává problematické odlišení reaktivně zvětšené uzliny od uzliny infiltrované nádorovým onemocněním, ať už ložiskovým či difúzním. Prosté stanovení LT indexu na UZ vyšetření je pouze hrubě orientační, stejně jako posouzení typu vaskularizace pomocí dopplerovského vyšetření. O mnoho přesnější identifikace charakteru prokrvení včetně možnosti kvantifikace činí kontrastní UZ vyšetření slibnou modalitou, což potvrzují i výsledky našich prvních zkušeností (11).

Kontrastní zobrazení sleziny pomocí UZ je technicky obdobné zobrazení jater či ledvin, i když tento orgán samozřejmě nebývá tak často vyšetřován. K nejčastějším indikacím patří ložiskové léze a traumatické změny.

V obou případech již byly publikovány první výsledky, které naznačují slibné možnosti této metody.

### MUSKULOSKELETÁLNÍ SYSTÉM

Ultrazvuk muskuloskeletálního systému je v rukou zkušeného sonografisty velmi jednoduchou metodou pro zobra-



**Obr. 6** Revmatoidní artritida zápěstí – srovnání CEUS a MR.  
a) Zobrazení CEUS se sycením zánětlivě změněné výstelky.  
b) MR téhož nemocného s postkontrastně se sytící výstelkou (*šipky*).



zení různých patologických stavů. Velkou výhodou radiologa je v tomto případě nulové ovlivnění vlastním fyzikálním vyšetřením a zejména znalost možností a limitací ostatních vyšetřovacích metod.

Zánětlivé postižení kloubů a hmatné rezistence v měkkých tkáních patří k častým indikacím ultrazvukového vyšetření a právě v těchto případech je aplikace kontrastní látky vhodným doplňkem vlastního vyšetření.

Mezi nejčastěji indikované zánětlivé onemocnění kloubů patří potvrzení či vyloučení časného stadia revmatoidní artritidy či stanovení odpovědi na léčbu (12). Jedním ze znaků této choroby je kromě výpotku a skeletálních změn (u pokročilejších stadií) i zmnožení synoviální výstelky a její zvýšené prokrvení, které slouží jako známka aktivity procesu. Zvýšenou perfuzi je někdy velmi obtížné dokonale a v celém objemu zobrazit pouhým barevným mapováním a v tomto případě je použití kontrastní látky velmi efektivním nástrojem k detekci změn.

U hmatných rezistencí je v mnoha případech ultrazvukové vyšetření metodou prvního kontaktu a správná diagnostika tak v mnoha případech rozhoduje o následném postupu. Aplikace kontrastní látky může jednak zpřesnit rozsah a detekci patologické léze, typ a charakteristika prokrvení ve spojitosti s dalšími morfologickými rysy pak mohou napomoci při rozhodování o biologické povaze rezistence (13).

## EKONOMICKÉ ASPEKTY

Finanční stránka je v dnešní době důležitým aspektem vyšetření CEUS. Na našem pracovišti proběhla prospektivní studie s retrospektivním sběrem dat (14), při které jsme zjišťovali ekonomický aspekt CEUS při vyšetření náhodně nalezených fokálních ložiskových lézí jater (FLL). Byl brán ohled na spolehlivost závěru (specifitu a senzitivitu vyšetření na našem pracovišti) a také na potřebu došetření nejasných nálezů pomocí CT a MR. Náklady byly srovnány s předpokládanými (či hypotetickými) výdaji při použití CT či MR k došetření jaterních lézí po nativním UZ.

Do této prospektivní studie, jež probíhala v letech 2010–2015, bylo zahrnuto celkem 459 pacientů s náhodným nálezem FLL. Všichni pacienti zahrnuti do studie měli verifikaci charakteru léze hodnocené na CEUS (benigní či maligní, příp. nekonkluzivní). Celkem jsme správně popsali charakter u 97,06 % lézí se senzitivitou 96,99 % a specifitou 97,09 %.

Naše výsledky se výrazně nelišily od jiných zahraničních studií, které se tomuto tématu věnovaly (15, 16), kde můžeme také vidět relativně vysokou spolehlivost vyšetření. Vysokou senzitivitu a specifitu v našem souboru příkládáme možnosti konzultace vyšetření specializovaným lékařem včetně kvantifikace perfuze.

Cena vyšetření CEUS (včetně nativního UZ břicha) činila zhruba 3300 Kč v závislosti na roku. Počítali jsme ji na základě předpisu podle platného zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů a novel.

Celkové náklady na diagnostiku FLL všech 459 zařazených pacientů při použití CEUS dosáhly 1533 600 Kč; 1829 800 Kč při připočtení nákladů na došetřování nekonkluzivních nálezů metodou CT či MR. Při použití CT, resp. MR jako první metody to bylo 1594 505 Kč, resp. 7765 400 Kč. Rozdíl mezi celkovou cenou CT a CEUS činí 60 900 Kč (4 %), mezi cenou MR a CEUS 6 231 800 Kč (406,3 %).

Rozdíl mezi celkovou cenou CEUS a CT je za celé období oproti již publikovaným studiím poměrně malý. Velký podíl na této relativně malé úspoře oproti jiným zahraničním studiím má vysoká cena kontrastní látky pro CEUS v České republice, která zvyšuje celkovou cenu za samotné vyšetření pomocí CEUS. V několika zahraničních studiích však byla publikována výrazná finanční úspora při použití CEUS (17, 18).

Významnou výhodou kontrastního ultrazvuku stále zůstává absence ionizujícího záření bez nutnosti aplikace jódové kontrastní látky (a s tím spojeného rizika nežádoucích účinků a komplikací), poměrně dobrá dostupnost, časová nenáročnost a možnost okamžitého použití v návaznosti na nativní UZ, po němž pacient nemusí čekat někdy i týdny na ověření nálezu a nemusí absolvovat další vyšetření. Ve srovnání s došetřením pomocí MR je CEUS i výrazně ekonomicky výhodnější.

## ZÁVĚR

Kontrastní zobrazování UZ doznalo v poslední době nebývalého rozmachu, což je dáno jednoduchou dostupností nejen kontrastní látky samotné, ale i potřebného přístrojového vybavení a dále široké škály školení a kurzů v této oblasti. Přínos vyšetření je nesporný a jeho indikace se nadále rozšiřují tak, jak bylo stručně nastíněné v tomto souborném referátu.

### Seznam zkratk

|             |   |
|-------------|---|
| <b>CEUS</b> | ultrazvukové vyšetření s aplikací kontrastní látky                            |
| <b>CT</b>   | výpočetní tomografie  |
| <b>FLL</b>  | fokální ložiskové léze jater  |
| <b>HU</b>   | Hounsfieldovy jednotky  |
| <b>LT</b>   | index poměru největšího longitudinálního a největšího transverzálního rozměru |
| <b>MI</b>   | mechanický index  |
| <b>MR</b>   | magnetická rezonance  |
| <b>UZ</b>   | ultrazvuk   |

## Literatura

- Mechl M, Válek V, Bruel P et al.** Charakterizace solidních jaterních lézí pomocí kontrastní ultrasonografie – multicentrická mezinárodní studie. *Česká radiologie* 2006; 60(5): 387.
- Mechl M, Válek V.** Contrast enhanced ultrasound of the kidney. *Ultrasonografia* 2006; Suppl. 1: 124.
- Válek V, Mechl M.** Preliminary experience with contrast-enhanced ultrasonography in liver and bowel examinations. In: Solbiati L et al. (eds). Contrast-enhanced ultrasound in general imaging. *Springer*, Berlin, 2005.
- Cabassa P, Bipat S, Longaretti L et al.** Liver metastases: Sulphur hexafluoride-enhanced ultrasonography for lesion detection: a systematic review. *Ultrason Med Biol* 2010; 36(10): 1561–1567.
- Faccioli N, Crippa S, Bassi C, D'Onofrio M.** Contrast-enhanced ultrasonography of the pancreas. *Pancreatology* 2009; 9(5): 560–566.
- Correas JM, Tranquart F, Claudon M.** Guidelines for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008. *J Radiol* 2009; 90(1 Pt. 2): 123–138.
- Bartolotta TV, Taibbi A, Midiri M, Lagalla R.** Focal liver lesions: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging* 2009; 34(2): 193–209.
- Rednic N, Tamas MM, Rednic S.** Contrast-enhanced ultrasonography in inflammatory arthritis. *Med Ultrason* 2011; 13(3): 220–227.
- Liu GJ, Lu MD.** Diagnosis of liver cirrhosis with contrast-enhanced ultrasound. *World J Radiol* 2010; 2(1): 32–36.
- Wilson SR, Greenbaum LD, Goldberg BB.** Contrast-enhanced ultrasound: what is the evidence and what are the obstacles? *Am J Roentgenol* 2009; 193(1): 55–60.

**11. Jakubcová R, Foukal J, Budínská E, Šmardová L.** Využití kontrastního ultrazvukového vyšetření v diferenciální diagnostice lymfadenopatií – první zkušenosti. *Česká radiologie* 2009; 63(1): 48–55.

**12. Šprláková-Puková A, Štouračová A, Keřkovský M et al.** Odlišení degenerativních změn od počínající fáze revmatoidní artritidy a stanovení aktivity choroby pomocí ultrazvukového vyšetření s kontrastní látkou. *Česká radiologie* 2012; 66(4): 394–402.

**13. De Marchi A, Prever EBD, Cavallo F et al.** Perfusion pattern and time of vascularisation with CEUS increase accuracy in differentiating between benign and malignant tumours in 216 musculoskeletal soft tissue masses. *Eur J Radiol* 2015; 84(1): 142–150.

**14. Šmajerová M, Petrášová H, Little J et al.** Contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of incidental focal liver lesions: A cost-effectiveness analysis. *World J Gastroenterol* 2016; 22(38): 8605–8614.

**15. Strobel D, Seitz K, Blank W et al.** Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of focal liver lesions – diagnostic accuracy in clinical practice (DEGUM multicenter trial). *Ultraschall Med* 2008; 29: 499–505.

**16. Tranquart F, Le Gouge A, Correas JM et al.** Role of contrast-enhanced ultrasound in the blinded assessment of focal liver lesions in comparison with MDCT and CEMRI: Results from a multicentre clinical trial. *Eur J Cancer* 2008; 6(Suppl.): 9–15.

**17. Romanini L, Passamonti M, Aiani L et al.** Economic assessment of contrast-enhanced ultrasonography for evaluation of focal liver lesions: a multicentre Italian experience. *Eur Radiol* 2007; 17(Suppl. 6): F99–106.

**18. Giesel FL, Delorme S, Sibel R et al.** Contrast-enhanced ultrasound for the characterization of incidental liver lesions – an economical evaluation in comparison with multi-phase computed tomography. *Ultraschall Med* 2009; 30: 259–268.

**19. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF et al.** The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall Med* 2018; 39(2): 2–44.

**20. Foukal J, Mechl M, Janoušová E.** Srovnání kontrastní ultrasonografie a CT v klasifikaci cystických lézí ledvin. *Česká radiologie* 2014; 68(1): 30–39.

**21. Ignee A, Straub B, Schuessler G, Dietrich CF.** Contrast enhanced ultrasound of renal masses. *World J Radiol* 2010; 2(1): 15–31.

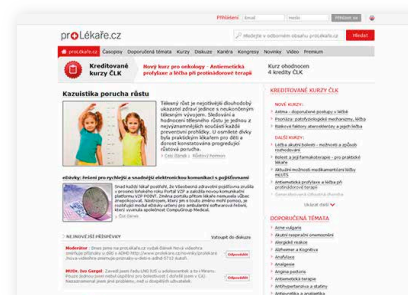
ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Marek Mechl, Ph.D., MBA**  
 Klinika radiologie a nukleární medicíny  
 LF MU a FN Brno  
 Jihlavská 20, 625 00 Brno  
 Tel.: 532 233 008  
 e-mail: marek@mechl.cz

## pr+ Lékaře.cz

- + on-line vzdělávání lékařů a lékárníků
- + kurzy ohodnoceny kredity ČLK
- + kurzy napříč specializacemi
- + absolvování kurzů zdarma

Více na [www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy](http://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy)



Informace a kontakt:

Andrea Opletalová  
 info@prolekare.cz

MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,  
 Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

# CT angiografie koronárních tepen – současné možnosti a budoucí perspektivy v diagnostice ischemické choroby srdeční

Jan Baxa, Jiří Ferda

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 181–187

## SOUHRN

Výpočetní tomografie (CT) představuje v současnosti zobrazovací metodu s velmi širokým využitím v akutní a chronické diagnostice. Technologický vývoj postupně umožnil kvalitní zobrazení také koronárního řečiště neinvazivním způsobem. Článek shrnuje současné možnosti CT angiografie koronárního řečiště, přičemž v současnosti se jedná o již ověřenou metodu z hlediska detekce koronární aterosklerózy. Její hlavní výhodou je zejména jednoduchost a bezpečnost provedení a potenciálně vysoká dostupnost.

Stále stoupající počet prováděných klinických studií ověřuje možný význam CT angiografie v různých klinických situacích a lze s vysokou pravděpodobností očekávat rozšíření spektra indikací, zejména do skupiny pacientů s vyšší předtestovou pravděpodobností ischemické choroby srdeční. Zároveň lze očekávat, že bude zásadní metodou také v akutní diagnostice s nutností její trvalé dostupnosti v akutním režimu. Výše zmíněná fakta povedou k potřebě cílené koordinace radiologických pracovišť provádějících tato vyšetření, zejména v nemocnicích s komplexním kardiiovaskulárním centrem, aby zajistili kvalitu a dostupnost metody při pravděpodobně stoupajícím počtu indikací.

## KLÍČOVÁ SLOVA

CT angiografie; koronární tepny; ischemická choroba srdeční

## SUMMARY

### Baxa J., Ferda J. Coronary CT angiography – current options and future perspectives in the diagnosis of coronary artery disease

Computed tomography (CT) is currently an imaging method with a very wide use in acute and chronic diagnostics. Technological development of the method has gradually enabled a good view of the coronary flow in a noninvasive way. The article summarizes the current possibilities of coronary CT angiography, a proven method for the detection of coronary atherosclerosis. Its main advantage is particularly a simplicity and a design safety and potentially a high availability.

An ever-increasing number of clinical trials has been validating the possible relevance of CT angiography in a variety of clinical situations and it is highly probable to expect a widening of the spectrum of indications, particularly in a group of patients with a higher pretest probability of coronary artery disease. At the same time, it can be expected to be an essential method in acute diagnosis with the necessity of its permanent availability in acute care. The above-mentioned facts will lead to the need for targeted coordination of performing radiological workplaces, particularly in complex cardiovascular centers, to ensure the quality and availability of the method with respect to the probable increase in the number of method's indications.

## KEYWORDS

CT angiography; coronary arteries; coronary artery disease

## ÚVOD

Výpočetní tomografie (CT) představuje v současnosti zobrazovací metodu s velmi širokým využitím v akutní i chronické diagnostice. Spektrum onemocnění, jež lze posoudit pomocí CT vyšetření, se postupně rozšiřovalo s technologickým pokrokem, který byl v posledních 20 letech velmi výrazný. Tento vývoj umožnil zobrazení orgánů, jež se kontinuálně pohybují, tedy zejména srdce, a také velmi malých struktur, jako jsou právě koronární tepny. Z hlediska diagnostiky kardiálních onemocnění byly před érou rozvoje CT a magnetické rezonance možnými neinvazivními metodami v kardiologii postupně prostý rentgenový snímek, metody nukleární medicíny a echokardiografie, které však nejsou schopny přímého zobrazení koronárního řečiště případně strukturálních změn v myokardu.

CT angiografie koronárních tepen (CCTA – *coronary CT angiography*) tedy byla první neinvazivní metodou schopnou přímo zobrazit koronární řečiště. Použití této metody bylo

a je významně závislé na technickém rozvoji spirální a multidetektorové technologie. V období používání tzv. konvenčních výpočetních tomografií 3. generace bylo možné hodnotit maximálně tvar a velikost srdce, šíří stěny myokardu nebo přítomnost kalcifikací na chlopních a hlavních kmenech koronárních tepen. Naproti tomu současné nejmodernější CT přístroje umožňují velmi spolehlivé a přesné zobrazení koronárního řečiště již bez významné limitace rychlou srdeční frekvencí nebo nepravidelnou akcí. Zásadním způsobem se podařilo potlačit limitace v podobě kalcifikací či stentů (1). Tento fakt umožnil významné uplatnění CTA koronárního řečiště také v diagnostice ischemické choroby srdeční (ICHS).

Cílem tohoto přehledového článku je představit současné možnosti a aspekty CCTA v akutní i chronické diagnostice ICHS, protože zejména v této oblasti dochází a pravděpodobně bude docházet k významnému vývoji postavení této metody.

## PRŮBĚH VYŠETŘENÍ A JEHO RIZIKA

Oproti vyšetření ostatních oblastí lidského těla je nutností synchronizace akvizice dat s EKG křivkou a hlavním cílem technického vývoje bylo co nejvýraznější zkrácení časového intervalu nutného k vyšetření celého objemu srdce, tzv. časové rozlišení (*temporal resolution*). Zkrácení časového rozlišení umožnilo redukci pohybových artefaktů a tím zlepšení kvality hodnocení. Současný vývoj dospěl do stadia, kdy na vyšetření celého objemu srdce za určitých podmínek postačí jeden interval R-R křivky EKG (2, 3).

Samotný průběh CCTA je velmi jednoduchý a rutinně se provádí ambulantně jako jiná CT vyšetření s obdobnou přípravou. Nezbytností je však podání jodové kontrastní látky, a tedy zajištění periferního žilního přístupu. Kontrastní látka představuje určité riziko přechodného zhoršení funkce ledvin, u osob s normálními renálními funkcemi je však toto riziko velmi malé. V současnosti se množství jodové kontrastní látky používané pro CCTA běžně pohybuje od 40 do 80 ml. Ideální ochranou před negativním vlivem jodové kontrastní látky na renální funkce je zvýšená hydratace krátce před jejím podáním a po něm (4).

Zejména u starších typů CT přístrojů je kvalita zobrazení značně závislá na srdeční frekvenci, a je tedy vhodné rychlost srdeční akce snížit podáním betalytika (betablokátoru). Tento relativně bezpečný způsob je možné uskutečnit krátce před vyšetřením přímo na CT pracovišti. U současných typů CT přístrojů s lepším časovým rozlišením již podávání betablokátorů nemá tak výrazný efekt na výslednou kvalitu vyšetření.

Dalším možným typem premedikace před CCTA (a tím zlepšení kvality CT vyšetření) je podávání nitrátů, jejichž okamžitým účinkem je vazodilatace koronárního řečiště s příznivým efektem na rozměry koronárních tepen. Tento způsob je velice jednoduchý na provedení a zároveň prakticky bez rizik. Aplikace nitrátů není pro kvalitní vyšetření nezbytná, může však přispět k vyšší kvalitě výsledného obrazu.

Radiační zátěž, která je často označována za hlavní limitaci metody, se díky technickému vývoji podařilo významně redukovat. Její úroveň je závislá na více faktorech, z nichž některé nelze ovlivnit (například hmotnost pacienta nebo srdeční rytmus). Srovnání s diagnostikou SKG je limitované, nicméně lze konstatovat, že průměrné hodnoty radiační zátěže jsou dnes na podobné úrovni. Hodnota efektivní dávky se na moderních CT přístrojích pohybuje od 1 do 8 mSv (průměr 2–4 mSv) (5).

## HODNOCENÍ STENÓZY KORONÁRNÍ TEPNY

Kvantifikace stenózy způsobené aterosklerotickým plátem je nejdůležitější součástí hodnocení CT vyšetření koronárního řečiště. Teoreticky se jedná o stanovení stupně (nejčastěji procentuálně) zúžení koronární větve vzhledem k jejímu „normálnímu“ průměru v dané lokalizaci. V praxi se však jedná o velmi obtížný proces s několika omezeními. Zásadním faktorem je, že referenční hodnotou pro CCTA je selektivní SKG, tedy technologicky zcela odlišná metoda, která zobrazuje pouze skutečné lumen tepny v sumačním (2D) obrazu.

Při zobrazení CCTA představují limitaci zejména kalcifikace, které mohou zkrášlovat skutečnou velikost aterosklerotického plátu (tzv. Hounsfieldův artefakt). To je příčinou falešně pozitivních nálezů při hodnocení stenózy způsobené aterosklerotickými pláty. U plátů, které zaujímají obvod cévy do 40 %, bývá častým nálezem pozitivní remodelace

tepny do takové míry, že zatímco planimetricky jde v místě stenózy o zúžení tepny přesahující i 60 %, při hodnocení redukce průsvitu tepny ve srovnání s distálním úsekem je zúžení pouze do hodnot 40 %. Určitým přínosem mohou být semiautomatické softwarové aplikace pro stanovení stupně stenózy (tzv. cévní analýza).

Hranice pro významnost stenózy je stále nejčastěji udávána jako 50% zúžení lumen v porovnání s jeho původní šíří. Z tohoto pohledu dosahuje CCTA velmi vysoké senzitivity v určení významné stenózy, ovšem problémem je stále nízká specifita, což znamená, že CTA obecně nadhodnocuje stupeň stenózy. V současnosti nejvíce doporučovaný způsob morfologické kvantifikace byl vytvořen s ohledem na další vhodný diagnostický postup a jeho použití může významně přispět k přesnosti CCTA (tab. 1) (6, 7).

**Tab. 1** Doporučený způsob klasifikace stenózy koronárních tepen

| Stupeň stenózy                                   | Další doporučené vyšetření                     |
|--|--|
| 0 %  | žádné  |
| 1–24 % (minimální)                               | žádné  |
| 25–49 % (mírná)                                  | žádné  |
| 50–69 % (střední)                                | zvážit funkční test                            |
| 70–99 % (výrazná)                                | zvážit selektivní koronarografii               |
| > 50% stenóza kmene/<br>nemoc tří tepen (> 70 %) | selektivní koronarografie                      |
| uzávěr   | selektivní koronarografie<br>nebo funkční test |

## SOUČASNÉ MOŽNOSTI ZOBRAZENÍ CCTA

Kvalita metody byla již mnohokrát ověřena srovnáním přesnosti detekce stenotického postižení oproti selektivní koronarografii jako referenční metodě (8). V současnosti CCTA představuje metodu s velmi vysokou senzitivitou pro detekci významné stenózy koronární tepny (90–98 %), trvalou limitací je její poněkud nižší specifita (85–92 %). CCTA tedy velmi spolehlivě detekuje stenózy koronárních tepen, část z nich je však nadhodnocena. Výraznou předností metody je také vysoká negativní prediktivní hodnota (90–98 %), tedy vysoká spolehlivost v případech vyloučení stenotického postižení. Z tohoto pohledu je CCTA ideální metodou k vyloučení koronární stenózy (9).

Přes výše zmíněný vývoj CT přístrojů stále existují limity, které mají vliv na přesnost metody. Kalcifikace ve stěně či aterosklerotických plátech mohou limitovat kvantifikaci stenózy, a toto omezení je pak zvýrazněno v periférii koronárního řečiště, kde průsvit tepen klesá pod 2 mm. Nejmodernější CT přístroje jsou schopné redukovat tento artefakt a přesnost detekce stenózy není významně ovlivněna. Faktem však zůstává, že rozměry drobných větví již obecně neumožňují provádění přesných měření.

## KLINICKÉ VYUŽITÍ

Klinické využití CT pro vyšetření koronárních tepen se vyvíjelo společně s technologickým rozvojem CT přístrojů a zvyšující se kvalitou zobrazení. Zpočátku se jednalo o alternativu SKG v případech, kdy je tato metoda technicky obtížná (bypassy, anomálie, dilatace kořene aorty, omezení přístupu) nebo riziková (disekce, endokarditida). V minulosti již došlo k rozšíření indikací u pacientů s nízkou nebo střední



pravděpodobnosti přítomnosti ICHS a v těchto skupinách (10). Několik velkých prospektivních multicentrických studií (např. CONFIRM a PROMISE) zároveň prokázalo také významný prognostický potenciál CCTA. Zejména se to týká již zmíněného negativního nálezu, po němž již není nutné provádět další vyšetření a je vysoká pravděpodobnost, že se u pacienta v delším intervalu nevyskytne závažná koronární příhoda (11, 12).

CCTA byla opakovaně srovnávána s doposud užívanými neinvazivními metodami jako zátěžové EKG, zátěžová echo-kardiografie či perfuzní scintigrafie. Dosavadní výsledky ukazují, že CCTA představuje minimálně vhodnou alternativu k těmto tradičním metodám; její velkou výhodou je jednoduchost a rychlost provedení. Ve studii PROMISE byla přesnost CCTA v detekci koronární stenózy srovnatelná se zátěžovými metodami a také výskyt závažných koronárních příhod ve sledovaném období byl srovnatelný (v CT skupině 3 % a ve skupině zátěžových metod 3,3 %) (12, 14, 15). Dále je často diskutována otázka, zda je CCTA vhodná jako první metoda při klinickém podezření na významnou koronární aterosklerózu.

Hlavním negativem, které se zmiňuje v souvislosti s používáním CCTA, je vyšší frekvence následných vyšetření, zejména selektivní koronarografie (SKG). Ve studii PROMISE se jednalo o 12,8 % případů v porovnání s 8,3 % případy u zátěžových metod. Na druhou stranu bylo prokázáno, že při použití CCTA velmi významně poklesne počet SKG s negativním výsledkem (28 vs. 53 %), což může v důsledku znamenat také významnou úsporu nákladů i rizika spojeného s invazivní metodou (16).

## AKUTNÍ POSTIŽENÍ

### BOLEST NA HRUDI

Akutní bolest na hrudi je velmi častou situací, s níž je možné se setkat na oddělení akutního příjmu, a častým důvodem hospitalizace. Její nejzávažnější příčinou je akutní okluze či výrazná stenóza koronární tepny, která není spojena v naprosté většině případů s kolaterálním oběhem. Akutní okluze může vzniknout i u nemocných po revasku-

larizaci bypassy, kdy má okluze nepřemostěné tepny za následek vznik infarktu myokardu. Rychlé a přesné potvrzení či vyloučení kardiální příčiny bolesti na hrudi je zásadním úkolem diagnostiky (obr. 1).

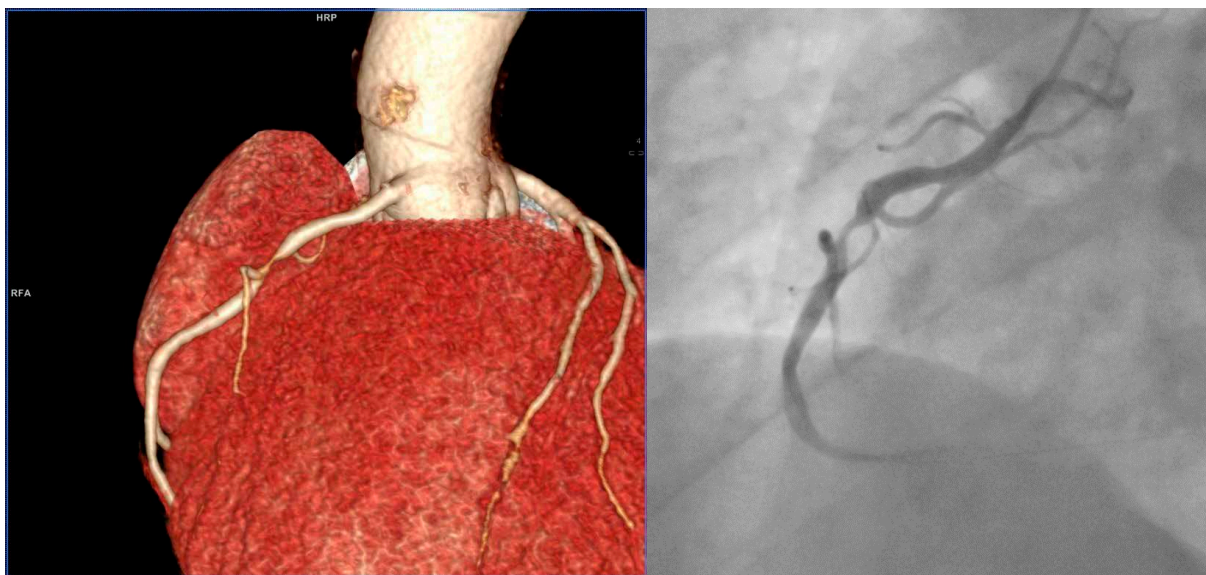
V posledních letech se CT ukazuje jako velmi vhodná metoda právě pro diagnostiku pacientů s akutní kardiální symptomatologií bez elevací ST, kdy jako její velká výhoda je zmiňována dostupnost a rychlost vyšetření. Zároveň CT dosahuje vysoké přesnosti zobrazení a je vysoce spolehlivá zejména pro vyloučení významného postižení. Na základě již provedených multicentrických studií je doporučeno zvážit CTA vyšetření jako alternativu invazivního vyšetření u pacientů s akutní bolestí na hrudi (17). Její přínos je zejména u osob s nízkou až střední pravděpodobností a nejednoznačnými výsledky EKG a hodnot kardijspecifických enzymů. V současnosti je na základě provedených studií CCTA již součástí oficiálních doporučení *European Society of Cardiology* (ESC) i *American Heart Association* (AHA). ESC doporučuje CCTA zvážit v případě akutních bolestí na hrudi bez ST elevace a s negativní či nejednoznačnou hladinou troponinu. Obdobné doporučení má i americká společnost, kdy u pacientů s nízkou až střední pravděpodobností by se mělo jednat o metodu první volby (18).

Doposud provedené studie také prokázaly, že použití CCTA významně zkracuje interval ke stanovení diagnózy a také průměrnou délku hospitalizace. Na druhou stranu obecným důsledkem provádění CCTA je tendence k vyšším nákladům na medikamentózní terapii (zejména na přípravky s obsahem kyseliny acetylsalicylové a statiny).

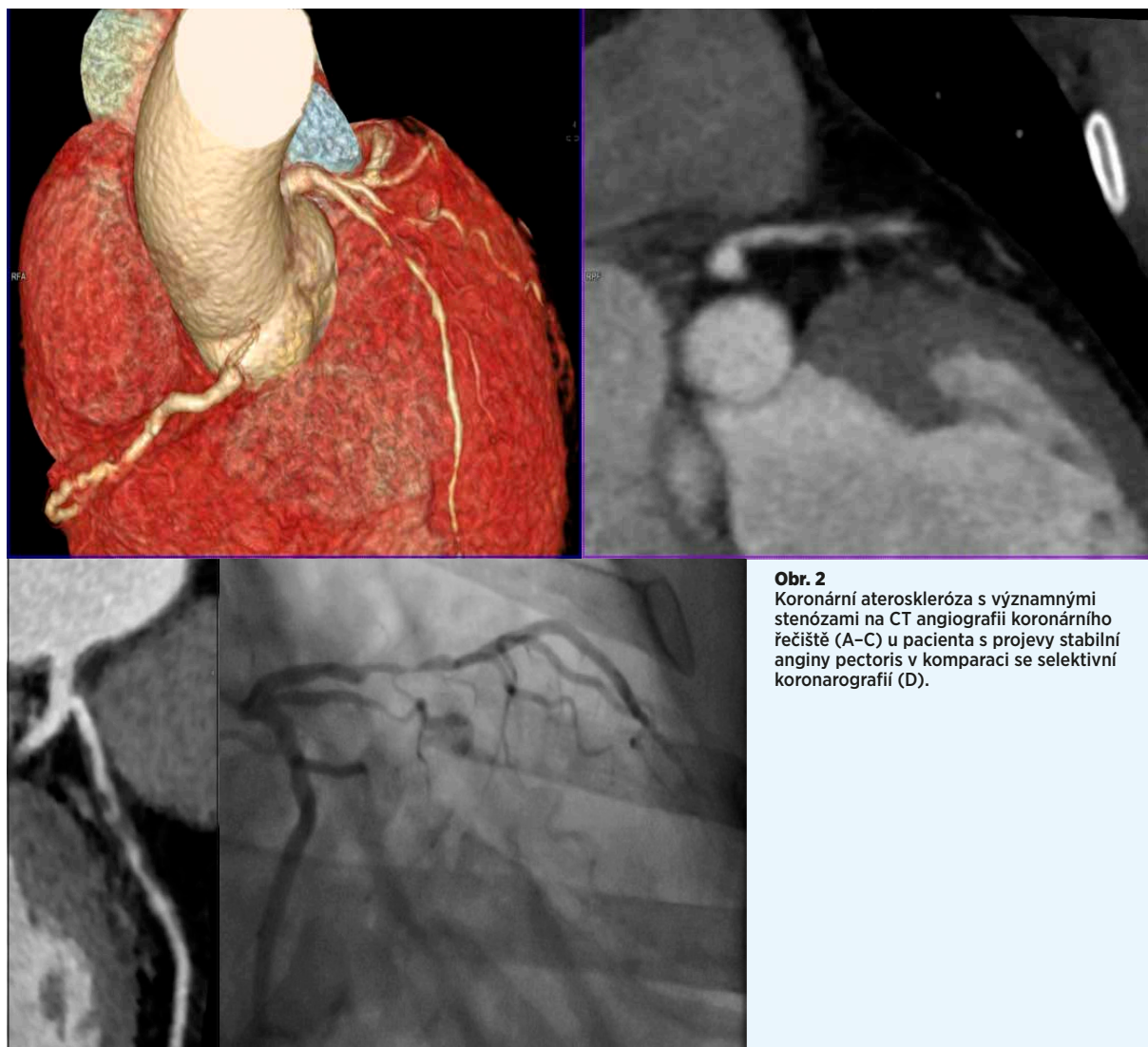
V současnosti probíhá velká multicentrická studie, jejímž cílem je spolehlivě ověřit předpokládané přínosy CCTA v rámci akutní diagnostiky v porovnání s jejími případnými negativy a lze očekávat úpravu oficiálních doporučení.

### TRIPLE-RULE OUT PROTOKOL

U pacienta s nespecifickou bolestí na hrudi mohou rutinní vyšetření (fyzikální vyšetření, EKG a laboratorní parametry) vést k diagnostickým rozpakům při odlišení akutní



**Obr. 1** Muž, 42 let, bez anamnézy ischemické choroby srdeční s opakovanými epizodami bolesti na hrudi. Na oddělení centrálního příjmu opakovaně přijat s negativní hodnotou hypersenzitivního troponinu I a nespecifickými změnami na EKG. Na CT angiografii koronárního řečiště prokázána výrazná stenóza pravé koronární tepny (A), potvrzená při následné selektivní koronarografii (B).



**Obr. 2**  
Koronární ateroskleróza s významnými stenózami na CT angiografii koronárního řečiště (A–C) u pacienta s projevem stabilní anginy pectoris v komparaci se selektivní koronarografií (D).

disekce hrudní aorty, plicní embolizace či koronární příčiny. Vysoká variabilita CT vyšetření pak umožňuje vyloučení nebo případné potvrzení těchto tří možných příčin v rámci jediného vyšetření.

Tento komplexní přístup byl v minulosti velmi často diskutován, nicméně z hlediska klinické praxe se nejedná o příliš častou situaci, kdy plicní embolizace a disekce aorty představují < 1 % příčin bolestí na hrudi (19). Kombinace CCTA a CT pneumoangiografie se však stává relevantní kombinací vzhledem k poměrně častému výskytu nespecificky zvýšených laboratorních parametrů trombózy (D-dimerů) u osob s bolestí na hrudi, přičemž jejich hlavní cílem z klinického hlediska je vyloučení významné koronární stenózy.

## CHRONICKÉ POSTIŽENÍ

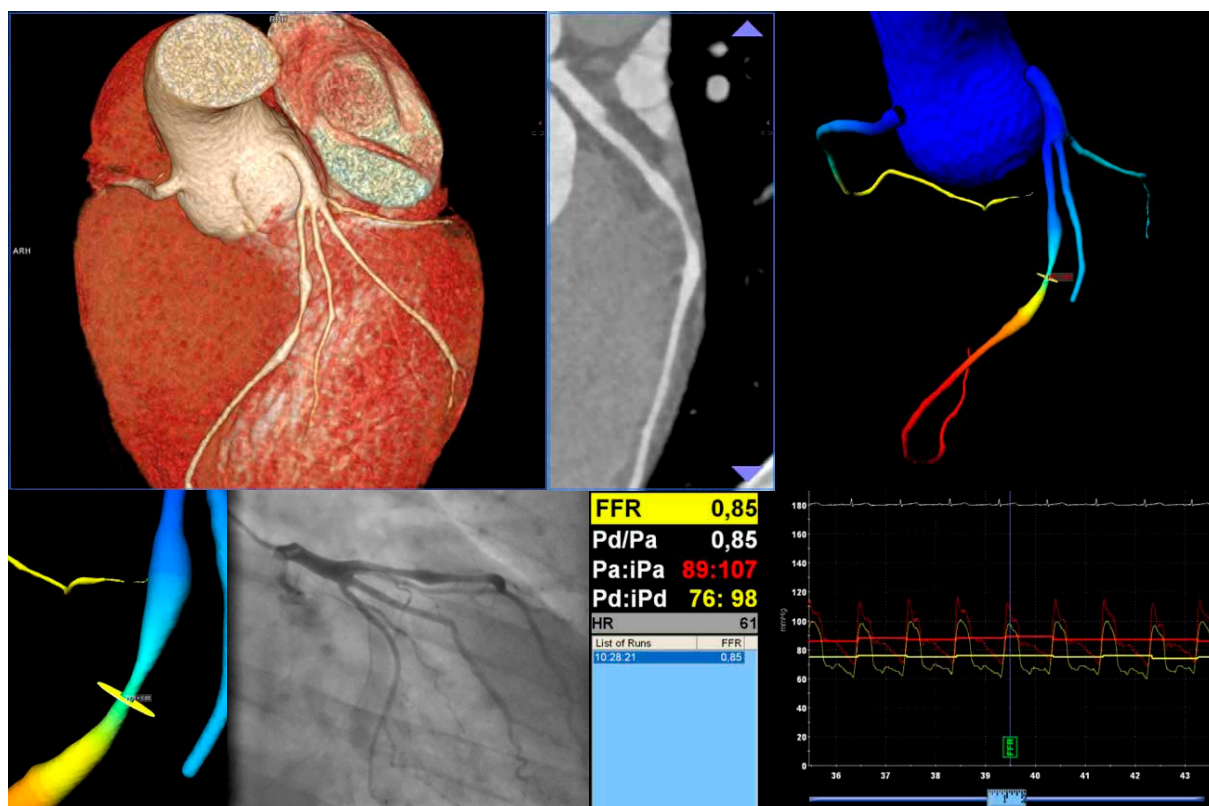
### STABILNÍ ANGINA PECTORIS, NESPECIFICKÉ BOLESTI NA HRUDI A PORUCHY RYTMU

Vyšetřování pacientů se stabilní bolestí na hrudi patří k velmi častým diagnostickým procesům, které jsou zároveň

poměrně nákladné. CCTA je v této oblasti stále více používána jako velmi rychlá a spolehlivá metoda se stoupající přesností. Obdobně jako u akutních stavů byla prokázána srovnatelná či vyšší přesnost detekce významné stenózy koronární tepny v porovnání s doposud užívanými testy (zátěžové EKG, dobutaminová echokardiografie a scintigrafie) (20). Zároveň se ukazuje, že CCTA má kromě možnosti nahradit komplikovanější funkční test také dlouhodobý pozitivní efekt (obr. 2).

Studie SCOT-HEART (4164 pacientů) prokázala redukci výskytu akutního infarktu myokardu u osob (o 38 %), které byly při podezření na chronickou ICHS vyšetřovány pomocí CCTA v porovnání se standardní diagnostikou zátěžovými testy (10, 15). Na základě této i dalších studií lze tedy očekávat úpravu doporučení mezinárodních společností a CCTA by se měla stát rutinní metodou k vyloučení koronárního postižení u těchto osob.

Také pacienti s nespecifickou bolestí na hrudi nebo vyšetřovaní pro náhle vzniklou poruchu rytmu, u kterých je minimálně sporná koronární etiologie, jsou další velmi vhodnou skupinou pro CT vyšetření. Zejména normální nález nebo přítomnost jednoznačně nevýznamných aterosklerotických



**Obr. 3** Stenóza ramus *interventricularis anterior* mezi naopak dilatovanými úseky na CCTA s velmi obtížnou kvantifikací stenózy (A, B). Při stanovení frakční průtokové rezervy provedené na základě CT obrazů potvrzena hemodynamicky nevýznamná stenóza (C, D). Totožný výsledek (0,85) stanovení frakční průtokové rezervy při invazivním vyšetření (E, F).

změn má pro pacienta a ošetřujícího lékaře význam nejen z hlediska momentálního léčebného postupu, ale jedná se také o významný prognostický faktor. Normální nález či minimální změny na koronárních tepnách znamenají i do budoucna významně nižší riziko rozvoje kardiovaskulární příhody. Naopak rozsáhlé sklerotické postižení nebo přítomnost lipidního plátu představují jednoznačně zvýšené riziko s doporučením na změnu léčebného postupu.

V případě přítomnosti závažnějších aterosklerotických plátů je zásadním úkolem hodnocení určit významnost zúžení s případným doporučením provedení SKG. V případě nejednoznačného nálezu významnosti stenózy je vhodné doplnění některého zátěžového vyšetření, které ověří skutečnou funkční významnost postižení zjištěného při CT.

#### ZÁTĚŽOVÉ VYŠETŘENÍ S NEJEDNOZNAČNÝM VÝSLEDKEM

Zátěžová vyšetření (ergometrie, echokardiografie, scintigrafie, magnetická rezonance) jsou velmi často využívanými diagnostickými testy, jejichž výsledky jsou relativně často nediagnosticské či nespecifické, takže nelze vyloučit koronární příčinu potíží. CT v těchto případech představuje velmi vhodnou alternativu s vysokou přesností v porovnání s SKG. Obecně lze považovat kombinaci CT a zátěžového vyšetření za ideální algoritmus pro osoby s podezřením na chronickou formu ICHS (21).

#### PACIENTI S JIŽ ZNÁMOU ICHS

Nejen vzhledem k vysoké kvalitě, ale také díky jednoduchosti a bezpečnosti provedení je v současnosti CT angio-

grafie často využívána v sekundární prevenci ICHS. Zejména se jedná o osoby po chirurgické revaskularizaci, u nichž je nutné ověření průchodnosti koronárních bypassů nebo postižení vlastního řečiště mimo bypassy (22, 23). Také u osob po endovaskulární léčbě je v případě rozvoje netypických potíží možné provést CT angiografii.

CCTA je přínosem nejen v hodnocení zúžení koronárních větví, ale také v možnosti detailního posouzení charakteru případných aterosklerotických změn, tedy zejména složení aterosklerotických plátů. Nejvyšší riziko akutního koronárního syndromu představují pláty s přítomným lipidovým (cholesterolovým) jádrem, stabilnější jsou pak fibrózní pláty bez cholesterolového jádra. Ukládání vápníku do plátu je obecně považováno za významnou známku „stability“ plátu a ty jsou častěji odpovědné za chronický průběh ICHS. Možnosti a kvalita CT jsou v této problematice srovnatelné s intravaskulárním ultrazvukovým vyšetřením (24).

#### BUDOUCNOST CT VYŠETŘOVÁNÍ PŘI ICHS

Při použití moderních CT přístrojů i hodnotících algoritmů lze i v dalším období očekávat zvyšující se kvalitu CCTA. Stále méně bude přesnost metody ovlivňovat množství kalcifikací nebo nepravidelnost srdeční akce. Zároveň je pravděpodobné další snižování radiační zátěže.

Přes stále se zvyšující kvalitu morfologického zobrazení zůstává zásadní limitací CCTA omezená přesnost kvantifikace stenózy koronárních tepen bez možnosti funkčního hodnocení. Velmi zajímavou možností se ukazuje perfuzní



zobrazení (CTP) při farmakologicky navozené zátěži myokardu pomocí adenosinu či regadenosonu (selektivní agonista A2A). Kombinace CCTA a CTP významným způsobem zpřesňuje detekci funkčně významné stenózy, která zvyšuje zejména specifitu při redukci falešně pozitivních nálezů. Při použití regadenosonu je tento postup velmi jednoduchý a bezpečný i v podmínkách CT pracoviště. Negativem je samozřejmě vyšší radiační zátěž a také vyšší náklady (25, 26).

Velkým příslibem do budoucna je možnost výpočetní modelace dynamiky toku (*computational fluid dynamic modeling*) v koronárním řečišti z obrazů klidové CCTA (obr. 3). Metoda je označována jako FFR-CT (*fractional flow reserve*) a v dosud provedených studiích prokázala vysokou přesnost v identifikaci hemodynamicky významných stenóz v porovnání s invazivní metodou FFR (27).

Stále spíše opomíjenou možností CCTA je kvalitativní i kvantitativní hodnocení aterosklerotického plátu, jedná se o jedinou neinvazivní metodu, která toto hodnocení umožňuje a je srovnatelná s intravaskulárním ultrazvukem. Nicméně i v této oblasti lze očekávat vývoj směřující k začlenění posuzování aterosklerotických plátů do rozhodování o další terapii.

Podmínkou vysoké kvality CCTA je odpovídající technická i personální vybavenost specializovaných pracovišť, jež provádějí dostatečný počet vyšetření v úzké skupině radiologů, kteří jsou v kontaktu s indikujícími lékaři. Tato podmínka je zmíněna i ve výše uváděných mezinárodních doporučeních a její splnění je neméně obtížné ve srovnání se zajištěním přístrojového či softwarového vybavení.

## ZÁVĚR

CCTA je v dnešní době již zcela ověřenou metodou z hlediska detekce koronární aterosklerózy. Její hlavní výhodou je zejména jednoduchost a bezpečnost provedení a potenciálně vysoká dostupnost. Stále stoupající počet prováděných klinických studií ověřuje možný význam CCTA v různých klinických situacích a lze s vysokou pravděpodobností očekávat rozšíření spektra indikací, především do skupiny pacientů s vyšší předtestovou pravděpodobností ICHS. Zejména pokud dojde k rozšíření použití funkčních metod či jejich hodnocení, jako je zátěžová CTP či FFR-CT. Zároveň lze očekávat, že CCTA bude zásadní metodou v akutní diagnostice ICHS a bude nutná její trvalá dostupnost v akutním režimu.

Výše zmíněná fakta povedou k potřebě cílené koordinace radiologických pracovišť provádějících CCTA, zejména v nemocnicích s komplexním kardiiovaskulárním centrem, aby zajistila kvalitu a dostupnost metody při pravděpodobně stoupajícím počtu indikací.

## Prohlášení o střetu zájmů

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou ani jinou zdravotnickou firmou.

## Seznam zkratk

|            |                                |
|------------|--------------------------------|
| <b>AHA</b> | American Heart Association     |
| <b>CT</b>  | výpočetní tomografie           |
| <b>CTA</b> | CT angiografie                 |
| <b>CTP</b> | CT perfuze                     |
| <b>EKG</b> | elektrokardiografie            |
| <b>ESC</b> | European Society of Cardiology |
| <b>FFR</b> | fractional flow reserve        |

**ICHS** ischemická choroba srdeční  
**SKG** selektivní koronarografie

## Literatura

- Flohr TG, Ohnesorge BM.** Imaging of the heart with computed tomography. *Basic Res Cardiol* 2008; 103: 161–173.
- Baxa J, Ferda J.** Multidetektorová výpočetní tomografie srdce. *Galén*, Praha, 2012.
- Flohr TG, Raupach R, Bruder H.** Cardiac CT: How much can temporal resolution, spatial resolution, and volume coverage be improved? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009; 3: 143–152.
- Fishman EK, Reddan D.** What are radiologists doing to prevent contrast-induced nephropathy (CIN) compared with measures supported by current evidence? A survey of European radiologists on CIN associated with computed tomography. *Acta Radiol* 2008; 49: 310–320.
- Alkadhi H, Leschka S.** Radiation dose of cardiac computed tomography – what has been achieved and what needs to be done. *Eur Radiol* 2011; 21: 505–509.
- Cury RC, Abbara S, Achenbach S et al.** Coronary Artery Disease – Reporting and Data System (CAD-RADS): An Expert Consensus Document of SCCT, ACR and NASCI: Endorsed by the ACC. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9: 1099–1113.
- Foldyna B, Szilveszter B, Scholtz JE et al.** CAD-RADS – a new clinical decision support tool for coronary computed tomography angiography. *Eur Radiol* 2018; 28: 1365–1372.
- Salavati A, Radmanesh F, Heidari K et al.** Dual-source computed tomography angiography for diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012; 6: 78–90.
- Meijboom WB, Van Mieghem CA, Mollet NR et al.** 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1469–75.
- Achenbach S.** Coronary CT angiography-future directions. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7: 432–438.
- Min JK, Dunning A, Lin FY et al.** Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 849–860.
- Hadamitzky M, Täubert S, Deseive S et al.** Prognostic value of coronary computed tomography angiography during 5 years of follow-up in patients with suspected coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 3277–3285.
- Douglas PS, Hoffmann U.** Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 91.
- Menke J, Kowalski J.** Diagnostic accuracy and utility of coronary CT angiography with consideration of unevaluable results: A systematic review and multivariate Bayesian random-effects meta-analysis with intention to diagnose. *Eur Radiol* 2016; 26: 451–458.
- SCOT-HEART investigators.** CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet* 2015; 385: 2383–2391.
- Bittner DO, Ferencik M, Douglas PS, Hoffmann U.** Coronary CT angiography as a diagnostic and prognostic tool: perspective from a multicenter randomized controlled trial: PROMISE. *Curr Cardiol Rep* 2016; 18: 40.
- Roffi M, Patrono C, Collet JP et al.** 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315.
- Al-Mallah MH, Aljizeeri A, Villines TC et al.** Cardiac computed tomography in current cardiology guidelines. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015; 9: 514–523.
- Ayaram D, Bellolio MF, Murad MH et al.** Triple rule-out computed tomographic angiography for chest pain: a diagnostic systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2013; 20: 861–871.
- Williams MC, Hunter A, Shah ASV et al.** Use of coronary computed tomographic angiography to guide management of patients with coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1759–1768.



**21. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU et al.** ACCF/AHA/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 380–406.

**22. Lee SK, Jung JI, Ko JM, Lee HG.** Image quality and radiation exposure of coronary CT angiography in patients after coronary artery bypass graft surgery: influence of imaging direction with 64-slice dual-source CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2014; 8: 124–130.

**23. Baxa J, Ferda J, Pešek J et al.** Zobrazení aortokoronárních bypassů pomocí multidetektorové CT-angiografie: retrospektivní analýza 250 vyšetření. *Česká radiologie* 2007; 61: 97–104.

**24. Chow BJ, Small G, Yam Y et al.** Prognostic and therapeutic implications of statin and aspirin therapy in individuals with nonobstructive coronary artery disease: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35: 981–989.

**25. Rochitte CE, George RT, Chen MY et al.** Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion

defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J* 2014; 35: 1120–1130.

**26. Baxa J, Hromádka M, Šedivý J et al.** Regadenoson-stress dynamic myocardial perfusion improves diagnostic performance of CT angiography in assessment of intermediate coronary artery stenosis in asymptomatic patients. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 105629.

**27. Nørgaard BL, Jensen JM, Blanke P et al.** Coronary CT angiography derived fractional flow reserve: the game changer in noninvasive testing. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19: 112.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.**

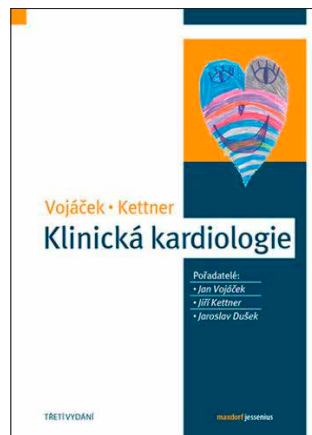
Klinika zobrazovacích metod  
LF UK a FN Plzeň  
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
Tel.: 377 103 430  
e-mail: baxaj@fnplzen.cz

## RECENZE

# Klinická kardiologie

Jan Vojáček, Jiří Kettner, Jaroslav Dušek a kol.

Maxdorf Jessenius, 3. vydání



Kniha „Klinická kardiologie“, napsaná kolektivem 61 významných českých kardiologů a lékařů příbuzných oborů a koordinovaná profesorem Janem Vojáčkem, se dočkala již třetího, aktualizovaného vydání, což svědčí o její kvalitě. Od druhého vydání uplynulo 5 let, což v tak progresivním oboru, jakým je kardiologie, znamená nutnost výrazné aktualizace informací. Další motivací pro autory třetího vydání byla skutečnost, že

publikace je již delší dobu beznadějně rozebraná.

Monografie je i v tomto vydání rozdělena do základních klinických oddílů pokrývajících prakticky celou kardiologii. Podává logicky uspořádaný přehled nejdůležitějších a zcela aktualizovaných znalostí z oblasti celé kardiologie a angiologie. Tento obor dnes představuje obrovský objem faktů – velkou předností knihy je, že se autorům podařilo vše velmi racionálně uspořádat do jednoduché publikace s velkým množstvím přehledných grafů, tabulek a obrázků.

Kniha je rozdělena do 11 kapitol o celkovém rozsahu 1192 stránek. V úvodu knihy prof. Vojáček stručně a výstižně popisuje klinický přístup k nemocnému a zamýšlí se nad problematikou medicíny založené na důkazech. Dále prof. Šteiner opraňuje naše znalosti z anatomie a histologie. Poté začíná vlastní problematika kardiologie a angiologie – kapitoly jsou napsány jasně, moderně, výstižně a jsou doplněny

kvalitní obrazovou dokumentací. Nebudu zde jednotlivé kapitoly – od prevence aterosklerózy přes arytmiologii a srdeční selhání až po angiologii – podrobněji rozebírat, ale chtěl bych vyzdvihnout poslední, 11. kapitolu nazvanou Speciální problémy v kardiologii, kde přední odborníci vnitřního lékařství rozebírají problematiku svých oborů v kontextu postižení srdce a vzájemného ovlivnění nekardiálního a kardiálního postižení. Jsou zde zahrnuta témata jako kardiopulmonální resuscitace, náhlá srdeční smrt, srdce a genetika, srdce a systémová onemocnění, srdce a endokrinní onemocnění, srdce a metabolická onemocnění, srdce a ledviny, srdce a plicní onemocnění, poranění srdce a velkých cév, srdce a nádorová onemocnění, kardiiovaskulární systém a těhotenství, kardiiovaskulární systém a fyzická zátěž, posouzení a péče o kardiologické nemocné v souvislosti s nekardiálními chirurgickými výkony, srdce a diabetes mellitus, léčkové interakce, způsobilost k řízení motorových vozidel, posudková činnost v kardiologii, rehabilitace u srdečních onemocnění.

Co napsat závěrem? Monografie je moderně a didakticky pojatá a doufám, že bude patřit mezi základní publikace na stole kardiologů i internistů. A jen malé doporučení na závěr. Nedovedu si představit, že bych si tuto knihu vzal do příručního zavazadla na kongres a četl ji v letadle. Dnes, v době elektronických médií, chytrých telefonů a tabletů, by měla být k dispozici v elektronické formě, aby si ji mohli lékaři číst i mimo svou pracovnu. S tím se však nakladatelství Maxdorf jistě vypořádá, publikace si zaslouží, abychom ji měli stále při ruce a mohli z ní kdykoliv čerpat potřebné informace. A ještě jednou díky všem autorům za jejich úsilí.

**prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC**

I. interní kardiologická klinika  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

# Endovaskulární rekanalizace a zrychlení diagnostiky vede ke zlepšení výsledků léčby ischemických cévních mozkových příhod

<sup>1</sup>Antonín Krajina, <sup>2</sup>Dagmar Krajičková

<sup>1</sup> Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup> Neurologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Čas. Léč. čes. 2018; 157: 188–194

## SOUHRN

V roce 2015 několik studií prokázalo zlepšení klinického výsledku léčby při použití mechanické trombektomie oproti intravenózní trombolytické léčbě při léčbě akutních ischemických mozkových příhod. Do studií byli zahrnuti pouze pacienti s uzávěry proximálních mozkových tepen v přední cirkulaci a se vznikem příznaků do 6 hodin. Další dvě studie publikované v roce 2018 prokázaly, že u pacientů indikovaných na základě perfuzního CT nebo difúzně vážené MR perfuze mechanická trombektomie zlepšuje klinický výsledek i do 24 hodin od vzniku příznaků. Ve vertebrobazilárním povodí, kde se uzávěry velkých tepen vyskytují zhruba v 7 % z celkového počtu léčených, nejvyšší stupeň evidence zatím chybí. Nicméně tyto výkony jsou pro špatnou prognózu u neléčených nemocných indikovány a prováděny bez ohledu na stupeň doporučení.

Pacienti s ischemickou mozkovou příhodou by měli být převezeni do center cerebrovaskulární péče k provedení nativního CT a CT angiografie. Tyto zobrazovací modalitty podávají dostatečnou informaci k indikování endovaskulární léčby do 6 hodin od vzniku příznaků. Lékaři, kteří provádějí tyto výkony, musejí mít dostatečnou erudici v neuroradiologii, neurologii a intrakraniální katetrizaci. Úspěšnost této léčby závisí na organizaci péče, zvláště na rychlém transportu, rychlosti klinického a diagnostického vyšetření, rychlosti rozhodnutí a dostupnosti zkušeného intervenčního týmu.

## KLÍČOVÁ SLOVA

ischemická cévní mozková příhoda, mechanická trombektomie, stent retriever, neurointervence

## SUMMARY

**Krajina A., Krajičková D. Endovascular recanalization and fast diagnosis improve results of ischemic stroke therapy**

The benefit of mechanical thrombectomy over intravenous thrombolysis was definitively proved by several studies in 2015. It is relevant for proximal, large artery occlusions in the anterior circulation with onset of clinical symptoms lasting 6 hours. Two trials published in 2018 showed that in patients who are selected using CT perfusion or MR diffusion weighted imaging, thrombectomy significantly improves outcome even up to 24 hours from onset. The benefit of the vertebrobasilar circulation, where occlusion of large arteries occurs in 7 % cases, has not been proved by randomised studies yet. However, mechanical thrombectomy is performed in this arterial territory because of very poor prognosis of nonrecanalized occlusions there.

Patients with acute ischemic stroke should be transferred to comprehensive stroke centres. These centres should provide parenchymal CT imaging and CT arteriography. These two modalities provide sufficient information to determine eligibility for endovascular treatment in the first 6 hours from stroke onset. Physicians performing endovascular therapy of stroke must be properly trained in clinical neuroscience, neuroimaging and neurointerventions. Success rate of this therapy depends on its organization which includes fast transport of patients, fast clinical and diagnostic evaluation, fast decisions, and availability of trained interventional team.

## KEYWORDS

ischemic stroke, mechanical thrombectomy, stent retriever, neurointervention

## ÚVOD

Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je ve středním a vyšším věku nejčastější příčinou invalidity a druhou nejčastější příčinou smrti. Snížení úmrtnosti na iCMP je multifaktoriální. Vedle zintenzivnění prevence a snížení kardiovaskulárního rizika k němu vedlo i zlepšení velmi časné péče o tyto pacienty (1).

iCMP je definována jako trvání neurologických příznaků více než 24 hodin. Zásadní pro účinnou léčbu je její časná diagnostika a léčba. Mezi nejzávažnější příznaky patří náhle vzniklá paréza končetin, postižení VII. hlavového nervu a fatická porucha. Vedle toho se iCMP může projevit vedlejšími příznaky, které musejí být přítomné alespoň dva, aby klinická diagnóza iCMP byla dostatečně specifická (2).

Příčinou iCMP je uzávěr mozkových tepen, který vede v postiženém povodí k nekróze mozkové tkáně. Ložisko nekrózy se časem zvětšuje v závislosti na dostatečnosti postranního řečiště, jež může více či méně dočasně udržovat

ischemickou mozkovou tkáň vitální. Dostatečnost tohoto postranního řečiště je individuální a poskytuje tak různě dlouhý časový úsek pro provedení léčebného zákroku. Kauzální léčbou je rekanalizace uzavřené tepny.

Dle mechanismu vzniku uzávěru byly iCMP rozděleny na případy, kdy uzávěr vzniká při ateroskleróze velké tepny (ve 20–40 % všech případů), kdy se jedná o kardioembolický uzávěr (ve 20–30 % všech případů), kdy dochází k okluzivní nemoci malých tepen (v 15–25 % všech případů), kdy probíhá jako jiné infarkty známé etiologie (v 5 % všech případů) či jako infarkty neurčitelné etiologie (ve 20–40 % všech případů). U části nemocných se uplatní více než jedna z těchto příčin (3). Tento přehledový článek se bude zabývat pouze tzv. uzávěry velkých tepen, tedy mozkových tepen, jejichž uzávěr lze prokázat pomocí angiografie provedené výpočetní tomografií (CTA).

K zajištění akutní péče o nemocné s iCMP existuje v České republice od roku 2010 dobře fungující dvoustupňová

síť cerebrovaskulárních center s danými kompetencemi (4) a byly vypracovány směrnice pro léčbu iCMP (5).

## HISTORIE LÉČBY ISCHEMICKÝCH CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

Historie pokusů o rekanalizaci sahá do roku 1958, kdy byly publikovány 3 případy uzávěru intrakraniálních tepen. Poprvé bylo angiograficky dokumentováno uvolnění embolického uzávěru intravenózní infuzí plazminu (6). Zhruba o 20 let později si Herrmann Zeumer všiml, že v okamžiku uzávěru dojde k neurologickým projevům ischemie a tento stav se časem ještě zhoršuje. Progrese příznaků v čase vedla k myšlence možnosti terapeutického ovlivnění. Použitím intraarteriálního podání trombololytika navigovaného angiografií provedl první úspěšné rekanalizace akutních uzávěrů ve vertebrobasilárním povodí (7). Tato metoda se rozšířila a vedla k prospektivní randomizované studii PROACT (*Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*), jež potvrdila pozitivní výsledky lokální intraarteriální infuze mikrokateérem zavedeným k embolu (8). Objem krevní sraženiny však nedovolil u řady pacientů plnou rekanalizaci a rovněž infuze trvala 1-2 hodiny, během nichž byl přítok krve do ischemické mozkové tkáně nadále nedostatečný.

V roce 1994 Barnwell publikoval soubor pacientů, jejichž uzávěr byl léčen kombinací lokální trombolýzy a mechanickým rozrušením embolu pomocí mikrovodiče, čímž bylo dosaženo zvětšení povrchu krevní sraženiny. Její mechanické narušení působilo synergicky s lokálně podaným trombololytikem (9).

Dalším posunem bylo použití mikrolasa, zařízení k zachycení a vytažení cizích těles z cévního systému (10, 11). Krevní sraženina tak byla poprvé extrahována z mozkových tepen. Následně byla vyvinuta zařízení podobná pružné spirále – MERCI (*Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia*) (12), která byla zavedena přímo do trombu nebo za uzávěr a při stahování byl krevní tok dočasně zastaven nafouknutím balónku na konci pracovního katétru (13). Současnou aspirací během stahování zachyceného embolu bylo sníženo riziko jeho ztráty a reemolizace a navíc dočasným otočením toku krve ve vnitřní karotické tepně se zvýšila efektivita metody jako takové.

Později se retrahovatelný a odpoutatelný stent používaný k remodelaci tepen při léčbě mozkových aneurysmat (13) ukázal jako efektivnější v záchytu embolů (14) než zařízení první generace a začal být používán tak masivně a účinně, že vedl k zásadnímu obratu v endovaskulární léčbě. Řada později vyvinutých zařízení má více či méně podobnou stavbu upoutaného snadno do mikrokateétru retrahovatelného stentu, který je rozepnut v místě uzávěru a měkký trombus se protlačí do lumen stentu a ve většině případů je pak vcelku extrahován. Při stahování rozepnutého stentu nedochází k významnému poškození endotelu tepen (15).

Další metodou, která se rozvinula paralelně s mechanickou trombektomií pomocí stent retrieverů, je aspirační trombektomie založená na možnosti zavést relativně široký katétr až do místa embolu a podtlakem ho nasát (16).

V roce 2013 byly publikovány tři randomizované studie, jejichž výsledky nepotvrdily významný klinický efekt v endovaskulárně léčené skupině oproti nemocným léčeným intravenózním podáním trombololytik (17-19).

Až zrychlení jak diagnostiky, tak přesunu pacienta umožnilo v randomizovaných kontrolních studiích prokázat,

že mechanická trombektomie vede k významně lepšímu klinickému výsledku po 90 dnech než doposud standardní intravenózní podání tkáňového aktivátoru plazminogenu (20-24). Potvrdily to i jejich metaanalýzy (25, 26). Následně byla tato metoda zapracována do směrnic pro léčbu iCMP jak americkými, tak i evropskými odbornými společnostmi (27-30).

## HODNOCENÍ PACIENTA PŘED LÉČBOU A PO LÉČBĚ

K rychlé komunikaci mezi lékaři různých odborností byly vypracovány škály hodnocení tíže neurologického deficitu (NIHSS – *National Institutes of Health Stroke Scale*) (31), k hodnocení klinického výsledku, ale i stavu pacienta před vznikem iktu se používá modifikovaná Rankinova škála (mRS). Skóre  $\leq 2$  značí soběstačnost (32).

K hodnocení nativního vyšetření mozku pomocí CT se používá skóre *Alberta Stroke Program Early CT Sign* (ASPECTS). Je založeno na hypodenzitách a smazání rozlišení bílé a šedé mozkové hmoty v 10 oblastech v povodí střední mozkové tepny. Relativně malé okrsky v hloubce hemisféry, jejichž infarkt vede k těžkému deficitu, jsou stavěny na roveň daleko větším úsekům mozkové kůry ve dvou úrovních – v úrovni bazálních ganglií a nad ní (33).

K lokalizaci uzávěru mozkové tepny je standardně využívána CT angiografie (CTA). Tato vyšetřovací metoda hodnotí extra- a intrakraniální tepenné řečiště a lokalizuje tepenný uzávěr. K endovaskulární léčbě je vhodný tzv. uzávěr velké tepny (dle frekvence sestupně: M1 pro úsek *a. cerebri media*; M2 pro úsek *a. cerebri media*, intrakraniální *a. carotis interna*; současný, tzv. tandemový uzávěr extrakraniální *a. carotis interna* a M1; uzávěry *a. basilaris* a *a. cerebri posterior*). Modifikací CTA je tzv. třífázová CTA, která navíc přináší informaci o průtoku tepnami v ischemické zóně, kde je průtok zpomalen (34,35). CTA v jedné fázi neposkytuje informaci o tom, zda se tepny za uzávěrem vůbec plní.

K hodnocení perfuzního vyšetření (CTP), kdy jsou měřeny různé parametry rychlosti a objemu průtoku intravenózně podané jódové kontrastní látky v mozkové tkáni, byla vypracována kritéria hodnocení pro tkáň nekrotickou, tkáň s významně sníženou perfuzí (tzv. zachránitelná zóna ischemie po obnovení přímého arteriálního zásobení) a zóna tzv. benigní hypovolémie. K hodnocení stupně rekanalizace na konci endovaskulárního výkonu byla zavedena stupnice TICI (*Trombolysis In Cerebral Infarction*) (36).

K hodnocení rychlosti jednotlivých kroků byly stanoveny maximální časové limity transportu uvnitř centra, k provedení CT vyšetření, k provedení punkce femorální tepny a rovněž časy do dosažení maximální rekanalizace. Tyto časové údaje jsou pak součástí zdravotnické dokumentace a jsou pravidelně vyhodnocovány v programech kvality daného centra (29, 30). Dále byly stanoveny minimální požadavky na erudici a vzdělání lékařů provádějících katetrizační léčbu iCMP. Tak jako ve všeobecných směrnících přijatých většinou světových odborných společností (37) i v České republice je požadována doložená znalost a praxe v neuroradiologii, neurologii a intervenční radiologii (38).

## PROTOKOL DIAGNOSTICKÉHO ZOBRAZENÍ

Všeobecné diagnostické zobrazení je efektivní, když vede ke změně léčby, která zlepšuje klinický výsledek. Nativní CT

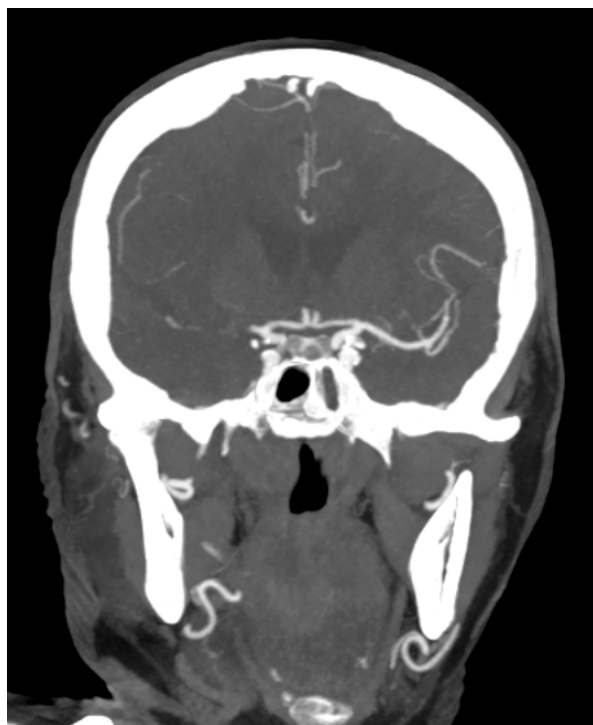


je významně efektivní u podezření na iCMP, protože vyloučí pacienty s krvácením. V 50 % případů by CT mělo být provedeno do 20 minut od jejich přijetí. Nativní CT provedené do 4,5 hodiny od vzniku příznaků by mělo dostačovat k rozhodnutí o podání intravenózní trombolýzy, kterou by další kontrastní CT vyšetření nemělo oddálit (29).

CTA je indikovaná bez ohledu na renální funkce (sérovou hladinu kreatininu) a musí zobrazit vedle intrakraniálních tepen i tepny od úrovně aortálního oblouku (obr. 1). CTP u pacientů s iCMP s příznaky trvajícími < 6 hodin není doporučeno (29). CTP je indikované u pacientů s neznámou dobou vzniku příznaků nebo s příznaky trvajícími > 6 hodin. Zde je možné na základě nativního CT, CTA a CTP indikovat nemocné s pomalou progresí iCMP k revaskularizačnímu výkonu v období až do 24 hodin (29).

Všeobecná strategie CT vyšetření mozku a průchodnosti mozkových tepen je založena na principu co nejrychleji a nejjednodušeji zobrazit aktuální rozsah ischemie a úroveň tepenného uzávěru.

Při rychlém stanovení ASPECTS se nově uplatňují softwarové programy a odečítání CT vyšetření na dálku – tele-radiologie, jež může zčásti nahradit přítomnost zkušeného radiodiagnostika k zajištění nepřetržité služby (39).



**Obr. 1** CT angiografie pacienta s akutním uzávěrem střední mozkové tepny vpravo

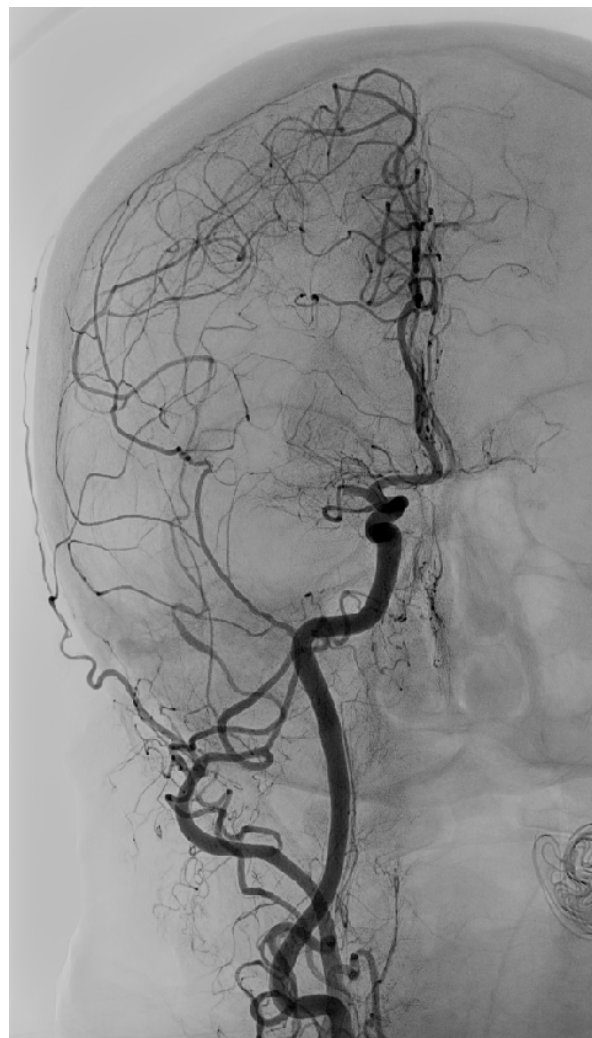
### MECHANICKÁ TROMBEKTOMIE

Mechanická trombektomie je prováděna v návaznosti na CT vyšetření v nepřetržitém provozu. Obvyklý tým lékař, dvě asistující sestry a radiologický asistent je neurologem uváděm předem, stejně jako anesteziologický tým zajišťující životní funkce a sedací ke zklidnění nemocného, či dokonce intubační anestezii, pokud je pacient nestabilní, nespolupracující nebo se u něj objevilo riziko aspirace. Vždy

je nutno udržovat systolický krevní tlak v úrovni mezi 140 a 180 mmHg. Při déletrvající hypotenzii se ischemie prohlubuje rychleji, stejně jako při hyperglykémii > 14 mmol/l, kterou je třeba korigovat. Na ostatní laboratorní vyšetření se nedoporučuje čekat (29).

Výkon se nejčastěji provádí katétrelem zavedeným z femorální tepny do postiženého řečiště s jeho nástřikem, optimálně na dvojprojekční angiografické lince (obr. 2). Následně je zaveden pracovní katétr s balónkem na konci do extrakraniálního úseku vnitřní karotické tepny. Jeho šíře je volena dle průměru tepny, její vinutosti a přítomnosti ateromatózního postižení. Tímto katétrelem je zaveden mikrokatétr, který je pomocí mikrovodiče navigován skiaskopicky až za úroveň uzávěru (obr. 3). Dle směrnic by měl být přednostně použitým zařízením stent retriever (29). Někteří operatři upřednostňují aspirační trombektomii, pokud jsou přístupové tepny přímé a poddajné.

Při stahování stent retrieveru je balónek na konci pracovního katétru naplněn tak, aby uzavřel tepnu. Během stahování upoutaného stentu se zachycenou krevní sraženinou za skiaskopické kontroly je přes postranní rameno pracovního



**Obr. 2** Angiografie provedená na počátku mechanické trombektomie u stejného pacienta





**Obr. 3** Částečně obnovená perfuze střední mozkové tepny po zavedení stent retrieveru. V této pozici je upoutaný stent ponechán několik minut a pak je za kontroly skioskopie a zastavení toku naplněním balónku na konci pracovního katétru vytažen. Zároveň je přes pracovní katétre vytvářen podtlak a aspirována krev z přívodné tepny.

katétru vytvářen podtlak 20 ml injekční stříkačkou až do doby vtažení stentu do lumen katétru. Pak je stent vytažen a z pracovního katétru volně vytéká krev nebo ji lze volně aspirovat připojenou injekční stříkačkou. Následně je balónek desuflován a je provedena kontrolní angiografie ve dvou projekcích (*obr. 4 a 5*). Po obnovení plné průchodnosti tepen obvykle snižujeme systolický tlak k prevenci hyperperfuzního syndromu. Místo vpichu je ošetřeno uzavíracím zařízením. Pacient je dle stavu extubován co nejdříve a do 24 hodin je provedeno kontrolní CT vyšetření.

Efektivita zařízení s přihlédnutím k lokálním anatomickým poměrům, jako je vinutost přístupových tepen a jejich rigidita u starších nemocných, je hodnocena dle výsledku po prvním stažení stent retrieveru (*obr. 6*) (40). Selhání může být způsobeno tím, že uzávěr není embolický, ale je následkem trombózy nasedající na stenózu. Zde se tepna po protažení stent retrieveru znovu uzavírá a je nutné zavést intrakraniální stent (41, 42) Zavedení stentu, ať extrakraniální či intrakraniální, vyžaduje různě intenzivní antikoagulační léčbu. Endovaskulární manipulaci v mozkových tepnách může dojít k jejich perforaci (43) a k dalším komplikacím (44).

### VÝSLEDKY ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBY

Současnou praxi v endovaskulární léčbě může charakterizovat registr spíše než studie, ve kterých byla uplatňována více či méně různá selekce nemocných. Registr Trevo (*Thrombectomy Revascularization in Large Vessel Occlusion*) je největším z nich a naše pracoviště se na něm podílela (45). Zahrnul 2008 nemocných léčených v 76 centrech v letech 2014–2017. Medián neurologického deficitu dle NIHSS činil 18, v registru bylo 54,7 % pacientů s uzávěrem M1, 18,7 % s uzávěrem M2,



**Obr. 4 a 5** Kontrolní angiografie s plným obnovením toku (TICI 3) v zadopřední a boční projekci

17,8 % s uzávěrem vnitřní krkavice a 7,1 % s uzávěrem v zadní cirkulaci. Medián času od vzniku příhody do přijetí do nemocnice byl 180 minut. S použitím stent retrieveru Trevo (Stryker, USA) bylo dosaženo rekanalizace TIC1 2b a 3 v 63 % případů při prvním zavedení a po více zavedeních (v průměru 1,7) v 92,8 %, s mediánem trvání výkonu 33 minut. Medián času od vzniku příhody do revaskularizace činil 277 minut. Funkční nezávislosti ve 3 měsících bylo dosaženo u 55,2 % pacientů. Ve skupině 143 pacientů tohoto registru s iCMP ve vertebrobazilární cirkulaci bylo dosaženo nezávislosti ve 3 měsících v 51,8 % případů. Celková mortalita v registru činila 14 % v 90 dnech léčby (45).

Výsledky endovaskulární léčby vyjádřené mRS v 90 dnech závislé na faktorech, jež lze ovlivnit, a dále na těch, které ovlivnit nelze, jako věk, tíže neurologického deficitu před léčbou, doba trvání příznaků a komorbidit pacienta. Mezi faktory, které ovlivnit lze, patří doba vyšetřovacího procesu, rychlost transportu v rámci centra, rychlost a úspěšnost endovaskulární rekanalizace. Jak již bylo zmíněno, hyperglykémie a hypotenze mají rovněž negativní vliv na průběh akutní ischemie. Strategie postupu je zde založena na principu, že po dobu od přijetí pacienta – dokud není vyloučena indikace k revaskularizační léčbě – nesmí dojít k žádné časové prodlevě.

Významně vyšší efekt endovaskulární léčby oproti intravenózní trombolytické léčbě u uzávěrů velkých tepen v přední cirkulaci byl dokázán několika kvalitními prospektivními randomizovanými studiemi (20–25). Ve vertebrobazilárním povodí, kde se uzávěry velkých tepen vyskytují zhruba v 7 % z celkového počtu léčených, nejvyšší stupeň evidence zatím chybí. Nicméně tyto výkony jsou pro špatnou prognózu u neléčených nemocných indikované a prováděné bez ohledu na stupeň doporučení (46).

V České republice je péče o pacienty s iCMP organizována jejich transportem rychlou záchrannou službou na pracoviště patřící do sítě iktových center (4), která jsou akreditována pro diagnózu pomocí CT a možnost podání intravenózní trombolýzy v případě splnění indikačních kritérií. Pacienti, kteří u kterých je potvrzen uzávěr velké tepny na základě CTA a splňují kritéria pro endovaskulární léčbu, jsou neprodleně transportováni do center vysoce specializované cerebrovaskulární péče (CVSCVP), která jsou povinná je přijmout. CVSCVP pracují současně i jako iktová centra pro svůj spád. Je vysoce pravděpodobné, že pokud by byl nemocný na základě klinického vyšetření diagnostikován jako vysoce suspektní z hlediska uzávěru velké tepny (47), byl by transport přímo do vyššího centra s výhodou vzhledem k ušetření času (48).

Rychlost šíření nekrózy závisí na mohutnosti kolaterál. V závislosti na jejich dostatečnosti lze určit na základě CTA – a ještě specifitěji třífázové CTA – pacienty s dobrými kolaterálami, a tedy tzv. pomalé progresory, a pacienty s malými kolaterálami, které je možné označit za rychlé progresory. Reprezentanty pomalých progresorů jsou nemocní s tandemovými uzávěry. Zde dlouhodobá přítomnost extrakraniální stenózy vede k jejich otevření a hypertrofii a v okamžiku vzniku uzávěru extrakraniální krkavice a současné embolizace do střední mozkové tepny se ischemie šíří pomaleji. Druhým extrémem jsou tzv. T uzávěry intrakraniální vnitřní krkavice, která je uzavřena spolu s počátečními úseky přední a střední mozkové tepny. Kolaterály se zde uplatňují jen minimálně a nekróza se šíří rychle. Výsledky studií mohou být ovlivněny proporcemi těchto odlišných skupin pacientů, tedy selekcí nemocných s upřednostněním těch s lepší prognózou.

Z daného vyvozujeme, že čas šíření nekrózy plyne každému pacientovi různě rychle. Další studie potvrdily příznivý efekt rekanalizace v časovém období 6–16 i 6–24 hodin (49, 50). Výběr pacientů v těchto časových oknech probíhal dle perfuzních vyšetření s průkazem zachranitelné tkáně. V klinické praxi se takto nastavená kritéria týkají jen malé skupiny nemocných (51, 52).

Kromě času do rekanalizace se na příznivém výsledku přímo úměrně uplatňuje stupeň rekanalizace hodnocený škálou TIC1. Během stahování embolů či jejich aspirace může dojít k jejich rozdrobení a embolizaci po krevním proudu do větší původně proximálně uzavřené větve nebo do *a. cerebri anterior* či *a. cerebri posterior*, pokud dominantně odstupuje z vnitřní krkavice. Dále může část embolu zůstat v místě původního uzávěru. Vzácně se může jednat o trombózu nasedající na stenózu intrakraniální krkavice nebo střední mozkové tepny.

Toto vše jsou faktory ovlivňující stupeň rekanalizace. Reembolizace je nezávislými hodnotiteli konečné angiografie nalezena až v 15 % případů. TIC1 3 a TIC1 2b rekanalizace je dosaženo až v 90 % případů. Rozdíly mezi jednotlivými typy stent retrieverů nejsou významné, rovněž aspirační techniky nejsou úspěšnější ve srovnání se stent retrievery, u nichž je vyšší stupeň evidence. Příznivě se na stupni rekanalizace podílí použití balónkové pracovního katétru, a to jednak omezením rizika reembolizace, jednak možností použít efektivní aspiraci (13).

Krvácení do ischemie po rekanalizační léčbě je relativně časté. Bývá většinou bez dalšího zhoršení neurologického stavu, pokud se jedná o krvácení typu hemoragické infarctace typu 1 a 2. Vývoj expanzivního hematomu typu 1 a 2 je většinou symptomatický a vede ke zhoršení průběhu iCMP a výsledku léčby. Na vznik symptomatického krvácení má vliv rozsah nekrózy, podaná intravenózní trombolýza, nekorigovaná hypertenze a vyšší věk.

Poslední skupinou faktorů ovlivňujících výsledek jsou komorbidit nemocného včetně přidružených klinických komplikací iCMP.

Je logické, že nemocní vyššího věku budou mít i po úspěšné rekanalizaci nižší šanci na soběstačnost po léčbě. Ve výše citovaném registru Trevo bylo funkční nezávislosti dosaženo v 62,2 % případů u pacientů mladších 80 let, oproti tomu ve skupině nad 80 let bylo soběstačnosti dosaženo pouze ve 33,7 % (45). Podobný vztah nepřímé úměry mezi dobrým výsledkem a zvyšujícím se věkem byl potvrzen i v dalších registrech a metaanalýzách.

Alespoň dvě studie prokázaly přímý vliv na časový interval od příjezdu do nemocnice do provedení CT, nikoliv na čas od vzniku iktu do příjezdu do centra a na výsledek léčby (53). Vysvětlení může spočívat ve vyřazování nemocných, kteří nesplňují indikační kritéria pro léčbu (tzv. *time reset* fenomén) (54).

### DALŠÍ VÝVOJ ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBY

V současnosti jsou naplánovány studie zjišťující přínos časné rekanalizace u pacientů s rozsáhlou časovou ischemií na CT – ASPECTS 3–5. Cílem studie TENSION (*Efficacy and Safety of Thrombectomy in Stroke with Extended Lesion and Extended Time Window*), která je podpořena Evropskou unií, je vedle soběstačnosti (mRS  $\leq 2$ ) i hodnocení rozdílu v zastoupení ve vyšších stupních Rankinovy škály (mRS  $> 2$ ) (55).

Dále bude optimalizován diagnostický proces a vytvářena síť akreditovaných center. V tomto ohledu je péče v České

republiky díky cerebrovaskulární sekci České neurologické společnosti ČLS JEP a sekci intervenční neuroradiologie České společnosti intervenční radiologie ČLS JEP velmi dobře zorganizována (56, 57).

Další studie ukáží možnosti slibné prosté aspirační trombektomie, kterou – jak naznačuje současná studie – lze dosáhnout zrychlení rekanalizace (58). Otázkou je, zda bude výhodné preferovat přímo mechanickou trombektomii a za určitých podmínek vynechat intravenózní trombolyzu (59). Rovněž zvýšení evidence pro endovaskulární léčbu ve vertebrální bazilární řečišti bude objasněno probíhajícími studiemi (60). Ve studiu vzniku a prevence kardioembolické iCMP sehraje roli zkoumání embolů extrahovaných z mozkového řečiště (61, 62).

## ZÁVĚR

Zrychlení diagnostického procesu, jeho standardizace a průkaz jednoznačného zlepšení klinického výsledku použitím mechanické trombektomie oproti samotné intravenózní léčbě iCMP vedly k zásadní změně strategie léčby pacientů s ischemickým iktem. Díky časné zavedené organizaci péče o pacienty s iCMP je Česká republika na jednom z předních míst zemí Evropské unie v počtu endovaskulárně léčených nemocných na 1 milion obyvatel (56).

## Dedikace

*Autoři věnují tento článek doc. MUDr. Zdeňkovi Černochovi, CSc. (1924–2001), významnému českému neuroradiologovi.*

## Prohlášení o střetu zájmů

Prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc., EBIR, působí jako hlavní vyšetřující registru Trevo sponzorovaného Stryker Neurovascular v České republice, člen řídicího výboru registru Trevo a spoluředitel výzkumných grantů AZV MZ ČR No 17-31016A a 16-30965A.

## Seznam zkratk

|                |   |
|----------------|---|
| <b>ASPECTS</b> | Alberta Stroke Program Early CT Sign  |
| <b>CT</b>      | výpočetní tomografie  |
| <b>CTA</b>     | CT angiografie  |
| <b>CTP</b>     | CT perfúze  |
| <b>iCMP</b>    | ischemická cévní mozková příhoda  |
| <b>MERCI</b>   | Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia   |
| <b>mRS</b>     | modifikovaná Ranskinova škála   |
| <b>NIHSS</b>   | National Institutes of Health Stroke Scale  |
| <b>PROACT</b>  | Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism   |
| <b>TENSION</b> | Efficacy and Safety of Thrombectomy in Stroke with Extended Lesion and Extended Time Window |
| <b>TICI</b>    | Thrombolysis In Cerebral Ischemia   |
| <b>TREVO</b>   | Thrombectomy Revascularization in Large Vessel Occlusion                                    |

## Literatura

1. Jauch EC, Saver JL, Adams HP et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44: 870–874.
2. MZ ČR. Péče o pacienty s cerebrovaskulárním onemocněním v České republice. *Věstník MZ ČR* 2010, částka 2.
3. Ornello R, Degan D, Tiseo C et al. Distribution and temporal trend from 1993 to 2015 of ischemic stroke subtypes. A systematic review and metaanalysis. *Stroke* 2018; 49: 814–819.
4. MZ ČR. Péče o pacienty s akutní cévní mozkovou příhodou. *Věstník MZ ČR* 2012, částka 10.
5. Kolektiv autorů. Doporučení pro rekanalizační léčbu akutního mozkového

infarktu – verze 2016. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2016; 79/112(2): 231–234.

6. Sussman BJ, Fitch TSP, Plainfield NJ. Thrombolysis with fibrinolytic in cerebral arterial occlusion. *JAMA* 1958; 167: 1705–1709.
7. Zeumer H, Hacke W, Kolman HL, PoECK K. Lokale Fibrinolysetherapie bei Basilaris Thrombose. *Dtsch med Wochenschr* 1982; 107(19), 728–731.
8. Furlan A, Higashida R, Wechsler L et al. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in acute cerebral thromboembolism. *JAMA* 1999; 282(21): 2003–2011.
9. Barnwell SL, Clark WM, Nguyen TT et al. Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR* 1994; 15(10): 1817–1822.
10. Chopko BW, Kerber C, Wong W, Georgy B. Transcatheter snare removal of acute middle cerebral artery thromboembolism: technical case report. *Neurosurgery* 2000; 46: 1529–1531.
11. Krajina A, Krajíčková D, Špriňar Z a kol. Mechanická perkutánní extrakce embolu při akutní cévní mozkové příhodě: kasuistika a přehled literatury. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2005; 65/101: 51–57.
12. Smith WS, Sung G, Starkman S et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. Results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36: 1432–1440.
13. Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC et al. Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device. Analysis of the North American Solitaire Acute Stroke registry. *Stroke* 2014; 45: 141–145.
14. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R et al. TREVO versus MERCI retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012; 380: 1231–1240.
15. Power S, Matouk C, Casoubon LK et al. Vessel wall magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke. Effects of embolism and mechanical thrombectomy on arterial wall. *Stroke* 2014; 45: 2330–2334.
16. Turk AS, Spiotta A, Frei D et al. Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 2014; 6(3): 231–237.
17. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893–903.
18. Kidwell CS, Jahan R, Saver JL. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 2434–2435.
19. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 904–913.
20. Berkhemmer OA, Franssen PS, Beumer D et al.; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 11–20.
21. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK et al.; the ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 1019–1030.
22. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al.; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1009–1018.
23. Saver JL, Goyal M, Bonafe A et al.; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285–95.
24. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E et al.; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2296–306.
25. Saver JL, Goyal M, van der Lught A et al.; the HERMES Collaborators. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a metaanalysis. *JAMA* 2016; 316(12): 1279–1288.
26. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387 (10029): 1723–1731.
27. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J et al. Focused update of the 2013 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 3020–3035.
28. Wahlgren N, Moreira T, Michel P et al.; ESO-LSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: consensus statement by ESO – Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke* 2016; 11: 134–147.



- 29. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al.** 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2018; 49: 1–65.
- 30. Sacks D, Baxter B, Campbell BCV et al.** Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2018; 29: 441–453.
- 31. Goldstein LB, Samsa GP.** Reliability of the National Institute of Health Stroke Scale. Extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke* 1997; 28: 307–310.
- 32. Dijkland SA, Voormolen DC, Venema E et al.** Utility-weighted modified Rankin scale as primary outcome in stroke trials. A simulation study. *Stroke* 2018; 49: 965–971.
- 33. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J et al.** Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS Study Group – Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000; 355: 1670–1674.
- 34. Menon BK, d’Esteire CHD, Oazi EM et al.** Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology* 2015; 275(2): 510–520.
- 35. Volný O, Cimřlová P, Kadlecová P et al.** Single-phase versus multiphase CT angiography in middle cerebral artery clot detection – benefits for less experienced radiologists and neurologists. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26(1): 19–24.
- 36. Yoo AJ, Simonsen CZ, Prabhakaran S et al.** Cerebral Angiographic Revascularization Grading Collaborators. Refining angiographic biomarkers of revascularization. Improving outcome prediction after intra-arterial therapy. *Stroke* 2013; 44: 2509–2512.
- 37. Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M et al.** European recommendations on organisation of interventional care in acute stroke (EROICAS). *Int J Stroke* 2016; 11(6): 701–716.
- 38. Krajina A, Krajičková D.** Role neuroradiologa v léčbě ischemických cévních mozkových příhod. *Česká radiologie* 2015; 69(2): 87–92.
- 39. Meyer BC.** Telesroke evolution: from maximization to optimization. *Stroke* 2012; 43: 2029–2030.
- 40. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I et al.** First pass effect. A new measure for stroke thrombectomy devices. *Stroke* 2018; 49: 660–666.
- 41. Chang Y, Kim BM, Band OY et al.** Rescue stenting for failed mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Stroke* 2018; 49: 958–964.
- 42. Fiehler J.** Failed thrombectomy in acute ischemic stroke. Return of the stent? *Stroke* 2018; 49: 811–812.
- 43. Leishangthem L, Satti SR.** Vessel perforation during withdrawal of Trevo ProVue stent retriever during mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *J Neurosurg* 2014; 121: 995–998.
- 44. Behne D, Gondecki L, Fiethen S et al.** Complication of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke – a retrospective single-center study of 176 cases. *Neuroradiol* 2014; 56: 467–476.
- 45. Binning MJ, Bartolini B, Baxter B et al.** Trevo 2000: Results of the largest real-world registry for stent retriever for acute ischemic stroke. *Stroke* 2018; 49, in press.
- 46. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P et al.; BASICS Study Group.** Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 724–730.
- 47. Gall S, Demchuk A.** Clinical and technological approaches to the prehospital diagnosis of large vessel occlusion. *Stroke* 2018; 49: 1036–1043.
- 48. Krajičková D, Krajina A, Vítková E a kol.** Zabezpečí současná logistika nemocným s akutním uzávěrem velké tepny v přední cirkulaci stejnou šancí na dobrý výsledek? *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2018; 81/114(3): 338–344.
- 49. Albers GW, Marks MP, Kemp S et al.** Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708–718.
- 50. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al.** Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11–21.
- 51. Jadhav A P, Desa SM, Kenmuir CL et al.** Eligibility for endovascular trial enrollment in the 6- to 24-hour time window. *Stroke* 2018; 49: 1015–1017.
- 52. Saposnik G, Strbian D.** Enlightenment and challenges offered by DAWN Trial (DWI or CTP assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo). *Stroke* 2018; 49: 498–500.
- 53. Ribo M, Molina CA, Cobo E et al.** Association between time to reperfusion and outcome is primarily driven by the time from imaging to reperfusion. *Stroke* 2016; 47: 999–1004.
- 54. Fiehler J.** The time-reset effect. Thrombectomy trials challenge the existence of a time window. *Clin Neuroradiol* 2017; 27: 3–5.
- 55. Bendszus M, Bonekamp S, Berge E et al.** A randomized controlled trial to test efficacy and safety of thrombectomy in stroke with extended lesion and extended time window (TENSION). *Int J Stroke* 2018, in press.
- 56. Volný O, Krajina A, Belasková S et al.** Mechanical thrombectomy performs similarly in real world practice: a 2016 nationwide study from the Czech Republic. *J Neurointervent Surg* 2018; 10(8): 741–745.
- 57. Krajina A, Roček M, Köcher M a kol.** Vývoj počtu endovaskulárních neurointervencí v České republice v letech 2013–2016. *Česká radiologie* 2017; 71(2): 110–115.
- 58. Lapergue B, Blanc R, Gory B et al.** Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion. The ASTER randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318(5): 443–452.
- 59. Fischer U, Kaesmacher J, Molina C A et al.** Primary thrombectomy in tPA (tissue-type plasminogen activator) eligible stroke patients with proximal intracranial occlusions. *Stroke* 2018; 49: 265–269.
- 60. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA et al.** Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo. Pitfalls and pearls. *Stroke* 2018; 49: 788–795.
- 61. De Meyer SF, Andersson T, Baxter B et al.** Analyses of thrombi in acute ischemic stroke: A consensus statement on current knowledge and future directions. *Int J Stroke* 2017; 12(6): 606–614.
- 62. Krajičková D, Krajina A, Šteiner I et al.** Fibrin clot architecture in acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy with stent-retrievers – cohort study. *Circ J* 2018; 82: 866–873.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc., EBIR**  
 Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové  
 Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
 Tel.: 495 836 201  
 E-mail: antonin.krajina@fnhk.cz



# Terapie nádorů postihujících játra metodami intervenční radiologie

Tomáš Andrašina, Tomáš Rohan, Jakub Hustý, Vlastimil Válek

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 195–202

## SOUHRN

Radiologické metody a postupy se staly neodmyslitelnou součástí nejen diagnostiky primárních a sekundárních nádorů jater, ale i terapie a managementu onkologických pacientů. U nejčastějšího primárního tumoru jater, hepatocelulárního karcinomu, mají termální ablační metody navigované radiologickými metodami kurativní účel stejně jako léčba chirurgická. Mezi paliativní metody se řadí transarteriální chemoembolizace, která je vhodná pro více než polovinu pacientů v průběhu léčby. Intervenční radiologie rozšiřuje možnosti léčby i u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem, u kterých selhává standardní terapie. Kromě termálních ablací u oligometastatického postižení lze využít rovněž intravaskulární postupy (chemoembolizace a regionální chemoterapie, předoperační embolizace portální žíly). Moderními intervenčními přístupy u pacientů s maligními stenózami žlučových cest jsme schopni zpřesnit a zrychlit diagnostiku postižení i zkvalitnit a prodloužit přežití.

## KLÍČOVÁ SLOVA

nádory jater, termální ablace, chemoembolizace

## SUMMARY

Andrašina T., Rohan T., Hustý J., Válek V.

### Interventional radiology therapies for liver cancer

Radiological methods and procedures have become not only an inseparable part of the diagnosis of primary and secondary liver tumors, but also therapy and disease management of patients with colorectal cancer. The most common primary liver cancer, hepatocellular carcinoma, can be treated with curative intent by surgical approach as well as navigational radiological interventions. Palliative methods include transarterial chemoembolization, which is suitable for more than half of patients during treatment. Interventional radiology extends treatment options even in patients with metastatic colorectal cancer who fail at standard therapies. In addition to thermal ablation in oligometastatic disease, intravascular procedures (chemoembolization and regional chemotherapy, preoperative portal vein embolization) can be used. By modern intervention approaches in patients with malignant biliary tract stenosis, we are able to refine and accelerate the diagnosis, to improve quality of life and to extend patients' survival.

## KEYWORDS

liver tumors, thermal ablation, chemoembolization

## ÚVOD

Nádory jater je možné rozdělit dle biologické povahy na benigní a maligní. Benigní nádory v naprosté většině případů nejsou cílem radiologické intervenční léčby. Výjimkou jsou velké symptomatické hemangiomy (1). Maligní nádory jater lze klasifikovat na primární a sekundární. Sekundární nádory jater jsou nejčastější příčinou mortality a morbidity onkologicky nemocných. Radiologické intervence u těchto nádorů hrají důležitou roli v případě selhání standardních postupů chemoterapie a chirurgické léčby.

Mezi primární maligní nádory jater se řadí především hepatocelulární karcinom a cholangiocelulární karcinom. Tyto dva typy nádorů se od sebe výrazně liší svým biologickým chováním a tím i způsobem léčby. U hepatocelulárního karcinomu se podobně jako u metastatického onemocnění jater z radiologických intervencí využívá termální ablace, transarteriální chemoembolizace, případně embolizace portálního řečiště při přípravě na chirurgický výkon. Všechny tyto metody lze kombinovat se systémovou chemoterapií. Cholangiocelulární karcinom, který zaujímá perihilové oblasti, je v drtivé většině případů zachycen v neoperabilním stadiu a radiologické intervence, jako perkutánní transhepatální drenáž, implantace biliárního stentu a endoluminální radiofrekvenční ablace, jsou v kombinaci s endoluminální brachyterapií téměř jedinými možnostmi léčby.

## TYPY RADIOLOGICKÝCH INTERVENCÍ A JEJICH INDIKACE

Radiologické intervence používané k léčbě maligních nádorů jater lze rozdělit na perkutánní ablační metody, transarteriální výkony, zejména chemoembolizace, a paliativní metody léčby maligních stenóz žlučových cest.

### PERKUTÁNNÍ ABLAČNÍ METODY

Mezi nejčastěji používané perkutánní ablační metody patří radiofrekvenční ablace, mikrovlnná ablace a kryoablace, které tkáň destrukují změnou teploty. V poslední době se rozvíjejí metody ireverzibilní elektroporace využívající k destrukci tkáň průchod vysokovoltážního elektrického proudu. Mezi méně využívané metody patří chemická ablace, laserová ablace nebo fokusovaný ultrazvuk. Perkutánní ablační metody mohou být prováděny pod kontrolou CT či ultrazvuku, vzácně i pod kontrolou MR. Princip spočívá v zavedení tenké jehly do blízkosti ložiska, které je za působení tepelné či elektrické energie nebo aplikací různých roztoků více či méně destrukováno. Záměr perkutánních ablačních metod je vždy kurativní.

Obvyklou indikací ablačních metod jsou solitární jaterní ložiska menší než 5 cm nebo tři jaterní ložiska velikosti do 3 cm (2). Ať provádíme jakoukoliv technologii ablace, vždy je nutné ošetřit nejen samotné ložisko, ale i zdravý jaterní parenchym v okolí, tzv. bezpečnostní lem v šířce minimálně

5–10 mm. U takto správně technicky provedených ablací ložisek o velikosti do 3 cm je účinnost terapie vyjádřená dobou přežití téměř srovnatelná s výsledky chirurgické resekce (3). U pacientů podstupujících adjuvantní chemoterapii u ložisek do 3 cm může být podíl lokálních recidiv ve srovnání s chirurgickou resekci dokonce menší (4). Nicméně pokud je bezpečnostní lem užší než 5 mm, činí lokální rekurence do 2 let 54–74 %; v případě správně technicky provedeného výkonu a lemu ošetřené zdravé tkáně širšího než 10 mm je lokální rekurence nízká (5). Lokální ablační metody v kombinaci s chemoterapií poskytují pacientům s neresekabilními metastázami kolorektálního karcinomu naději na 5leté období bez progresu onemocnění ve 24 % případů a na 5leté přežití 43 % (6).

Perkutánní ablační metody se tak stávají výhodnou alternativou chirurgické léčby u pacientů se závažnými komorbiditami nebo nepřejících si podstoupit operační výkon. Typickým kandidátem ablační metody je pacient s hepatocelulárním karcinomem v terénu cirhózy nebo s oligometastatickým postižením jater metastázami kolorektálního karcinomu. Rizikem ablace větších ložisek je menší procento kompletní remise onemocnění a vysoký počet lokálních recidiv. Kontraindikací výkonů je nespolupracující pacient, sepse, koagulopatie (INR > 1,3–1,5, počet trombocytů < 50 000/μl) a nepříznivé uložení ablovaného ložiska (7). Ablační výkony lze provádět i přímo při klasickém či laparoskopickém chirurgickém zákroku.

Nejčastěji dostupnými termálními ablačními metodami jsou radiofrekvenční ablace (RFA), mikrovlnná ablace (MWA) a kryoablace.

### Radiofrekvenční ablace (RFA)

Radiofrekvenční ablace je nejdostupnější metodou ablace jaterních ložisek, v současné době je využívána zejména u menších ložisek v játrech či ledvinách.

Při RFA v játrech se používá energie 50–250 W a frekvence proudu 300–500 kHz. K vlastní likvidaci tumoru dochází teplem, které vzniká při pohybu elektricky nabitých částic (iontů) uvnitř tkáně působením vysokofrekvenčního střídavého proudu. Buňky v okolí nekryté elektrody jsou zahřívány na teplotu  $\geq 50$  °C. Při této teplotě se začínají „rozpuštit“ buněčné membrány a dochází k postupné denaturaci bílkovin a ireverzibilnímu zničení buněk. Při RFA postupně dosahujeme v ložisku podle typu přístroje teploty 60–105 °C. Neperfundovaná tkáň je prakticky okamžitě nevratně zničena již při dosažení teploty 60–70 °C. Pokud má být tkáň zničena dostatečně, je třeba, aby celé ložisko dosáhlo teploty > 50 °C na 4–7 minut (8, 9). Čím hůře tkáň vede teplo, tím delší je čas nutný k dosažení dostatečné teploty v celém ložisku. Pokud je ložisko ochlazované (např. kvůli blízkosti velkých cév), je dosažení potřebné teploty nemožné. Velmi rychlý vzestup teplot na 100 °C v okolí elektrod není žádoucí, působil by karbonizací tkáně v okolí hrotu aktivní elektrody a tím by nastala její elektrická izolace a ztráta vodivosti. Pokud teplota přesáhne 100–110 °C, dochází navíc i k odpařování (vaporizaci) tkáně, zvyšování teploty elektrody nad 100 °C tak nemá smysl. Výsledkem postupného zahřívání tkáně je koagulační nekróza.

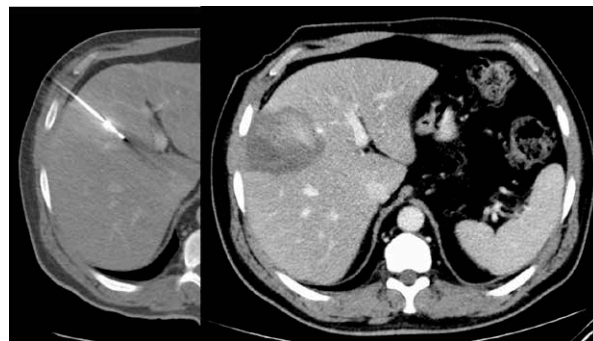
Vlastní přístroj se skládá z radiofrekvenčního generátoru, aktivní a disperzní elektrody v případě monopólních přístrojů nebo dvou a více aktivních elektrod u bipolárních či multipolárních přístrojů. Jednotlivé výrobky se liší především tvarem elektrody nebo využitím vnitřního systému

chlazení elektrody, které karbonizaci brání. Pochopitelnou snahou všech těchto přístupů je zničit v játrech v co nejkratším čase co největší ložisko. Aktivní elektroda má tvar jehly 14–21 G (o průměru cca 1,6–0,7 mm). Monopólní elektroda je při RFA používána běžně. Zavádí se tak, aby se neizolovaný hrot nacházel v místě cílové léze. Přitom je nutné druhou velkou disperzní elektrodu přilepit pacientovi na kůži (většinou na stehno). Existuje více tvarů monopólních elektrod: expandibilní, mnohadetektorové (kovové háčky, které se vysunují z hrotu elektrody) a systémy s několika elektrodami vedle sebe (tzv. cluster elektrody) či chlazené elektrody (cooled tip elektrody), jež brání uhelnatění a pro pacienta je jejich užití i méně bolestivé. I přes technické zlepšení v posledních desetiletích je však maximální velikost lézí vhodných k ablaci 5–7 cm.

Při použití systému s bipolární elektrodou elektrický proud probíhá mezi dvěma izolovanými částmi jedné elektrody, u bipolární nebo multipolární ablace s více elektrodami využíváme systém uložení elektrod v cílové tkáni. Dle komplexního protokolu ablace pak elektrický proud prochází mezi jednotlivými elektrodami, tak aby byl destruovaný celý plánovaný objem tkáně. Výhodou tohoto systému je možnost ablace i větších ložisek, nevýhodou nutnost přesné inzerce více elektrod spojené s velkou časovou náročností (celkový čas výkonu dosahuje  $\geq 4$  hodiny).

Ideální ložisko pro radiofrekvenční ablaci by mělo být ze všech stran ohraničeno jaterním parenchymem a nemělo by se nacházet v blízkosti velkých cév a hilu jater z důvodu snížení rizika komplikací a lokálních rekurencí. V případě, že se ložisko nachází v blízkosti tepelně citlivých struktur (žaludek, střeva), existuje řada postupů, jak tyto orgány chránit. Příkladem je instilace tekutiny či vzduchu do meziprostoru pomocí velmi tenkých jehel.

Celkově lze shrnout, že výhodou metody je velmi dobrá kontrola průběhu tepelného ničení nádorové tkáně. Morbidita a mortalita je minimální, uvádí se celkový počet komplikací mezi 2 a 9 % (8).



**Obr. 1** Radiofrekvenční ablace jaterního ložiska.

V levé polovině je na CT denzní ablační jehla zavedená do jaterního parenchymu k blízkosti ložiska. Na pravé polovině snímku je na CT v portovenózní fázi ohraničená hypodenzní ablační zóna v jaterním parenchymu.

### Mikrovlnná ablace (MWA)

Mikrovlnná ablace destruuje okolní tkáň účinkem tepla pomocí vysokofrekvenčního oscilujícího elektromagnetického pole generovaného anténou zavedenou do ablované zóny. Vysoká frekvence elektromagnetického pole vede ke změně uspořádání polarizovaných molekul (zejména vody), zvýšení kinetické energie těchto molekul a tvorbě tepla. Vzhledem

k tomu, že nádorová tkáň obvykle obsahuje velké množství vody, je náchylná k zahřívání mikrovlnnou ablací.

Výhodou MWA je možnost vytvořit **větší a pravidelnější** – téměř sférické – zóny koagulační nekrózy. Dalšími výhodami oproti RFA jsou rychlejší tvorba tepla vedoucí ke **zkrácení času výkonu**, lepší propagace tepla do okolních tkání přes již ablované zóny a skutečnost, že šíření tepla není ovlivněno vodivostí tkání jako u radiofrekvenční ablace.

Dle dostupných studií je MWA ve srovnání s RFA **méně ovlivněna tzv. efektem chladiče** a má **menší výskyt lokálních recidiv** (10). Četnost a spektrum komplikací jsou podobné jako u RFA. V posledních letech došlo technickým vývojem k zabránění šíření tepla podél elektrody a rovněž ke zmenšení šíře elektrod na 14 G (cca 1,6 mm). I z těchto důvodů je mikrovlnná ablace v současnosti **nejvhodnější ablační metodou jater**.

### Kryoablace

Kryoablace využívá k chlazení ablační jehly argonový plyn pod vysokým tlakem. Chlad se z ablační jehly šíří do okolních tkání. Následně je do jehly hnáno helium v plynné podobě, které působí její ohřátí. Zchlazení a následně roztátí okolních tkání vede k buněčné smrti s rozpadem cytoplazmatické membrány. K příčinám buněčné smrti patří i vytvoření mikrokrytalů ledu v malých cévách což způsobí ischemickou nekrózu tkáně.

V jaterní tkáni je použití kryoablace limitováno variabilním tvarem ablační zóny a *heat sink* efektem okolních cév snižující účinnost ablace. V minulosti byl uváděn i vyšší počet komplikací výkonu ve srovnání s RFA, tato nevýhoda byla dle dostupné literatury již eliminována (11). Mezi specifické komplikace pro kryoablací se řadí extenzivní **krvácení** z důvodu střížného poranění okolních cév a tzv. **kryošok**. Ten je způsoben uvolněním cytokinů, což vede k systémové reakci projevující se horečkou, tachykardií a tachypnoí. Z výše popsaných důvodů není kryoablace jaterních ložisek příliš rozšířená a užívá se spíše k ablací ledvinových či kostních ložisek.

### Komplikace termálních ablačních metod

Komplikace lze rozdělit na případy způsobené zaváděním elektrody a spojené s vlastní ablací. Komplikace zavedení jehlové elektrody jsou extrémně vzácné. Patří mezi ně pneumothorax, pleurální výpotek, perikardiální tamponáda a poranění nitrobřišních orgánů a bránice. Lze jim předejít již zmíněnými pokročilými technikami, například tzv. **hydrodisekcí** (aplikací 5% roztoku glukózy mezi orgány s cílem jejich oddálení).

Další komplikací je uhnízdění nádorových buněk v průběhu kanálu po vstupu jehly a vzniku implantačních metastáz. Incidence se uvádí v řádu desetin procenta (3). Komplikací vlastního ablačního výkonu mohou být jaterní infarkty, abscesy a poranění žlučových cest s leakem žluči. Specifické komplikace kryoablace byly zmíněny výše.

### Význam metody

Termální ablace se staly standardní výbavou v rámci multimodální péče o onkologického pacienta. Ve vybraných případech jsou přímým konkurentem chirurgických postupů a dosahují lepších výsledků než stereotaktická radioterapie (12). V ČR mají nezastupitelnou roli v komplexní péči o pacienta s metastatickým kolorektálním karcinomem; nemocný s oligometastatickým onemocněním jater může

být i opakovaně ošetřen v rámci krátké hospitalizace v odborných centrech.

Nemoc může být při spolupůsobení chemoterapie a biologické léčby dlouhodobě pod kontrolou. U ložisek nejčastějšího primárního nádoru jater – hepatocelulárního karcinomu, která jsou menší než 2–3 cm, jsou výsledky termálních ablací a chirurgické léčby srovnatelné (13), u ložisek o velikosti < 1 cm dokonce z pohledu komplikací méně rizikové než chirurgická resekce. V léčbě hepatocelulárního karcinomu tak mají termální ablační metody jednoznačné postavení v mezinárodních doporučeních.

### TRANSARTERIÁLNÍ METODY

Mezi v současnosti nejčastěji používané transarteriální metody v léčbě onkologických pacientů patří transarteriální chemoembolizace a embolizace portální žíly.

#### Transarteriální chemoembolizace (TACE)

Principem této metody je kombinace embolizace průvodných tepen tumoru s následnou ischemizací tkáně a cílené aplikace chemoterapeutika do ložiska chemoterapie. Nádorová buňka je postižena jednak hypoxií, jednak je vystavena násobně vyšším koncentracím chemoterapeutika, než umožňuje jeho systémové podání. Výsledkem je lepší odpověď na léčbu a snížení vedlejších účinků chemoterapie.

Transarteriální chemoembolizace je metoda určená ke zpomalení progresu vícečetného ložiskového postižení jater, které není vhodné k chirurgické resekcí ani lokální ablační metodě. Ve většině případů se jedná o metodu **nekurativní**, nicméně u vybraných pacientů je dosaženo kompletní odpovědi s výsledkem dlouhodobého přežití. Je vhodná zejména u hypervaskularizovaných primárních nádorů jater či metastáz. Typicky se jedná o hepatocelulární karcinom a jaterní metastázy neuroendokrinního tumoru, méně často se používá u metastatických kolorektálních karcinomů nebo intrahepatálních cholangiocelulárních karcinomů. Transarteriální embolizaci lze dále dělit dle použitého embolizačního materiálu. V případě ložisek hepatocelulárního karcinomu lze využít embolizaci pomocí lipiodolu u tzv. konvenční TACE. Podmínkou je možnost superselektivní sondáže tepen nádoru. V současnosti jsou k embolizaci častěji využívány speciální částice, tzv. *drug eluting beads*.

Při konvenční chemoembolizaci lipiodolem, tekutou olejovou kontrastní látkou, je výhodou ischemizace i okrajových částí nádorů průnikem cestou biliárních plexů a sinusoidů do větévek portálního řečiště. Těžko odhadnutelné je samotné trvání cévní okluze. U určité skupiny tumorů (nodulární formy HCC v cirhotickém terénu s vytvořenou pseudokapsulou) můžeme optimální efekt při retenci lipiodolu sledovat i několik let. U ostatních ložisek dochází k vymývání lipiodolu dříve. Cytostatikum s lipiodolem nevytváří aktivní vazby a je ze směsi zcela uvolněno do několika hodin či dnů. Minoritní význam cytostatika potvrzují i metaanalýzy, samotný druh či koncentrace neměl vztah k léčebné odpovědi u hepatocelulárního karcinomu (HCC). Nevýhodou je také ischemizace i zdravého parenchymu s poškozením žlučových cest.

Moderní materiály určené k chemoembolizaci, tzv. **drug eluting beads (DEB)**, jsou synteticky utvářené neobouratelné částice, které v souvislosti s pravidelným tvarem a elasticitou umožňují optimální okluzi cévy. Navíc jsou schopné do své struktury aktivně vázat cytostatikum a postupně ho v tumorózním ložisku uvolňovat. Struktura polymeru, založená nejčastěji na polyvinylalkoholu (PVA), je obohacena



negativně nabitými sulfonovými skupinami, které pak vážou molekuly cytostatika s pozitivním nábojem, např. doxorubicin. Částice jsou kalibrovány v rozměrech 50–900 µm, což umožňuje zvolit různou míru penetrace částic do tumoru.

Příprava směsi s cytostatikem probíhá v lékárně a operátor není vystaven riziku manipulace s cytostatikem jako u klasické chemoembolizace s lipiodolem, navíc pacientovi aplikujeme přesně stanovenou dávku léčiva. Postupné uvolňování cytostatika prokázaly testy *in vitro* a na zvířecích modelech, DEB jsou schopny udržovat vysoké koncentrace léčiva po dobu 6–72 dní. Na rozdíl od chemoembolizace s lipiodolem prokazujeme až 30× nižší systémové koncentrace cytostatika a naopak velmi vysoké intratumorózní koncentrace cytostatika po podání. Výsledkem by měl být ještě nižší počet nežádoucích účinků a vyšší účinnost léčby. Nicméně metaanalýzy ukazují podobné výsledky s mírným snížením četnosti nežádoucích účinků (20–25 %) ve srovnání s použitím lipiodolu (14).

Vlastní výkon chemoembolizace je zahájen vstupem do arteriálního řečiště Seldingerovou technikou (nejčastěji *a. femoralis* v třísele). Následuje superselktivní katetrizace přírodní tepny tumoru, která se embolizuje. V případě velkého množství ložisek se embolizují větve *a. hepatica dextra* či *sinistra* neselektivně, zpravidla pouze jedna strana v jednom sezení.

Proceduru je možné opakovat v intervalech 4–8 týdnů. K hodnocení léčebné odpovědi využíváme vyšetření CT či MR s i. v. kontrastem, při kterých lze posoudit velikost nekrózy a případné reziduální syčení ložiska. Změna velikosti ložiska není zpočátku významná.

Komplikace výkonu lze rozdělit na komplikace z arteriálního přístupu a komplikace vlastního výkonu. Mezi možné komplikace vlastního výkonu patří bolesti na hrudi či epigastria, dechové potíže, zhoršení jaterních funkcí, vznik abscesu, hematomu a plicní embolie (14). Výkon je dobře tolerován pacienty při zavedené analgetické, antiflogistické a antiemetické terapii.

### Význam metody

Chemoembolizace, v minulosti léčba přístupná jen malé skupině pacientů na superspecializovaných pracovištích, je díky přechodu k technicky jednodušší aplikaci DEB nyní vy-

užívána ve většině krajských onkologických center. Dle mezinárodních standardů je indikována u pacientů se středně pokročilým HCC. Jedná se o téměř všechny nemocné, kteří jsou v dostatečně dobrém biologickém stavu, aby podstoupili onkologickou léčbu, ale nejsou vhodní pro kurativní výkon, jako jsou transplantace jater, resekce či ablace ložisek. Jedná se přibližně o polovinu pacientů s nově diagnostikovaným hepatocelulárním karcinomem v ČR (15).

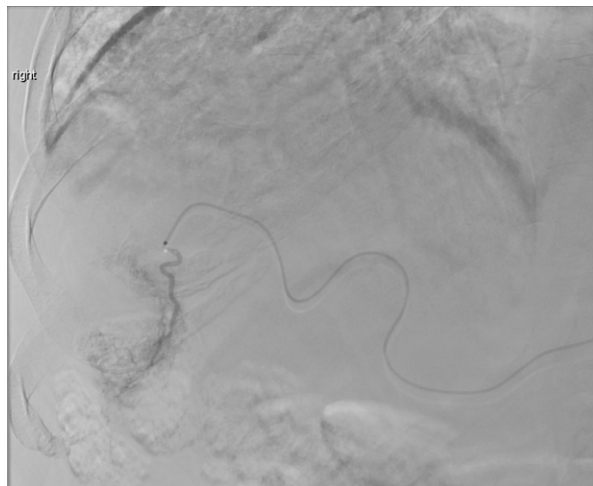
Medián přežití pacientů, kteří podstupují chemoembolizaci, dosahuje 20–25 měsíců. Nemocní s metastatickým neuroendokrinním tumorem mohou dosáhnout dlouhodobé stabilizace onemocnění a ústupu příznaků (16). U pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem, cholangiocelulárním a jinými malignitami se v zásadě jedná o záchrannou terapii onemocnění limitovaného na játra neodpovídající na jiný typ onkologické léčby.

### Předoperační embolizace portální žíly

U části nemocných s nádorem v játrech je resekční výkon možný pouze s velkým rizikem pooperačního selhání jater. Jedná se především o pacienty s postižením segmentů 8–5 s malým levým jaterním lalokem. V těchto případech je možné provést předoperační embolizaci portální žíly. Princip metody spočívá v zabránění přítoku portální krve k jaterním segmentům, které hodláme odstranit (resekovat). Je-li však většina tkáně jaterních segmentů, které chceme embolizovat, nahrazena nádorem, nemá výkon většinou žádný efekt. Jako embolizační materiál lze použít histoakryl, fibrinový gel, mikročástice či kovové spirály (17).

Před výkonem je nezbytné provést CT s výpočtem objemu ponechané tkáně – tzv. *functional liver remnant* (FLR). Tento objem by měl u pacienta se zdravými játry dosahovat nejméně 25 % celkového funkčního objemu jater a u pacientů s chronickým onemocněním jater nebo po vysokodávkové; chemoterapii nejméně 40 % (17). Změnu objemu jaterního parenchymu hodnotíme opětovným výpočtem objemu ponechané tkáně na provedeném CT (CT volumetrie) za 4 týdny.

Absolutní kontraindikací tohoto výkonu jsou vzdálené metastázy a periportální lymfadenopatie. Mezi relativní kontraindikace se řadí neřešitelná koagulopatie, portální



**Obr. 2** Transarteriální chemoembolizace – před výkonem.

Na snímku z angiografie je patrná selektivní katetrizace segmentální větve pro S6 s nepravidelným arteriálním zásobením v okolí této segmentální tepny.



**Obr. 3** Transarteriální chemoembolizace – po výkonu.

Nástřik pravé jaterní tepny. Nepravidelné arteriální zásobením v okolí segmentální tepny pro S6 vymizelo.



hypertenze, nádorová trombóza *v. portae*, renální selhání a lokalizace tumoru znemožňující vhodný přístup do portálního řečiště (17).

Embolizaci portální žíly provádíme transhepatální cestou. Po lokální anestezii podkoží zapichujeme vpravo ve střední axilární čáře nad horním okrajem 10.-12. žebra jehlu Chiba do jaterního parenchymu. Jehlu vedeme hrotem do oblasti hilu a snažíme se zobrazit periferní větve portální žíly. Poté jehlou zavedeme vodič 0,018 inch, po něm systém koaxiálních mikrodilatátorů, po vodiči 0,038 inch pak embolizační cévku. Embolizujeme zásadně od periferie směrem k centru.

Po uzavření větví portální žíly dochází k redistribuci toků krve. Výsledkem je postupná atrofie embolizovaných segmentů a hypertrofie zdravých segmentů o 8–25 % u zdravých jater (17). U pacientů s chronickým onemocněním jater je hypertrofie zbylého jaterního parenchymu menší, postup navíc ve 20 % případů selhává zcela (17). Je nutné uzavřít více větví portální žíly (nejméně pro 3–4 segmenty). Typicky se provádí embolizace všech segmentů pravého laloku, která je někdy doplněná o embolizaci segmentu 4. Výsledkem této přípravy je hypertrofie segmentů 2 a 3 a následné provedení rozšířené pravostranné hemihepatektomie. Úspěšnost výkonu se blíží 100 %. Četnost provedených resekcí je 85 % u zdravých jater, respektive 70 % u chronicky nemocných jater. Nejčastějšími příčinami neresekability jsou progresse tumoru v mezidobí nebo zobrazovacími metodami nedetekované peritoneální metastázy (18).

Nezávažné přechodné nežádoucí účinky jako horečka, bolesti břicha a nauzea se vyskytují až u třetiny případů, závažnější komplikace jsou vzácné (cca 1 % případů) (17).

#### INTERVENČNÍ METODY V LÉČBĚ MALIGNÍCH STENÓZ ŽLUČOVÝCH CEST

Malígní stenóza žlučových cest je způsobená nejčastěji nádory hlavy pankreatu a nádory žlučových cest, méně často metastázami jater či lymfadenopatií v jaterním hilu. Metodou první volby ke zprůchodnění žlučových cest je endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP) se zavedením plastového drénu (19). Tento postup selhává u vysokých stenóz žlučových cest v oblasti *ductus hepaticus communis, dexter et sinister* z důvodu nemožnosti překlenout

celou oblast stenózy duodenobiliárním drénem. Stenózy této lokalizace jsou zpravidla neoperabilní.

U vysokých biliárních perihilárních maligních stenóz je metodou volby **perkutánní transhepatální drenáž (PTD)** s cílem překlenout stenózu žlučových cest zavedením zevně-vnitřního drénu. U pacientů s dobrým celkovým stavem a předpokládaným přežitím delším než 3 měsíce je vhodné plastový zevně-vnitřní drén nahradit metalickým stentem a doplnit ozáření oblasti stenózy žlučových cest endoluminálně zavedeným zářičem (brachyterapie). V případě obstrukce metalického stentu je možné znova zavést zevně-vnitřní drén a stent rekanalizovat endoluminální radiofrekvenční ablací s čištěním ablovaného materiálu balónkem.

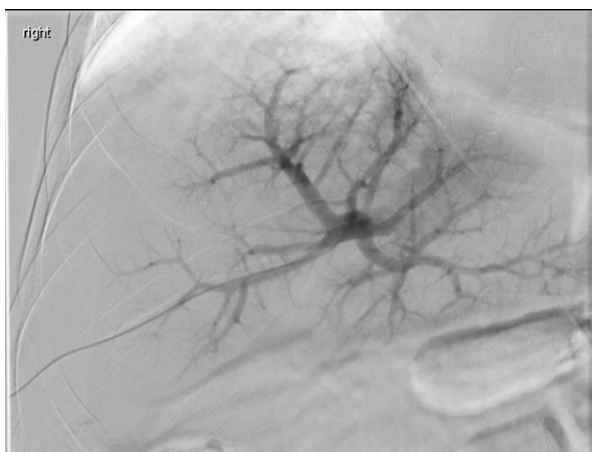
Všechny výše zmíněné výkony probíhají v analgosedaci za monitorování krevního tlaku, EKG a saturace kyslíku v krvi pod dozorem sestry. Kontraindikací k výkonu jsou koagulopatie. Očekávaným efektem léčby je pokles obstrukčních jaterních enzymů a bilirubinu.

Cílem těchto intervencí je zabránit jaternímu selhání z důvodu obstrukce žlučových cest a zajistit transport žluči do tenkého střeva, kde se účastní trávení lipidů. Výsledkem je prodloužení přežití a zlepšení kvality života zejména u pacientů se zavedenými metalickými stenty.

#### Perkutánní transhepatální drenáž

Iniciálním krokem perkutánní transhepatální drenáže je punkce žlučových cest pomocí jehly Chiba pod skiaskopickou kontrolou. Pozici jehly ve žlučových cestách zjistíme aplikací jódové kontrastní látky. Luminem jehly Chiba je do žlučových cest zaváděn vodič. Po výměně instrumentária je vodič přes stenózu zaveden až do duodena a následně je po něm zaveden zevně vnitřní drén, jehož zevní konec se stehem fixuje ke kůži. **Zevní otvor drénu je uzavřen zátkou.** Drén je opatřen vícečetnými otvory po stranách, kterými se žluč dostává ze suprastenotické části do duodena.

Po výkonu zůstává pacientovi na kůži část drénu dlouhá 5–10 cm. Slouží jako přístupová cesta k dalším procedurám (výměně drénu, odběru vzorků ze žlučových cest nebo zavedení stentu) a zejména k proplachům drénu. Pro udržení co



**Obr. 4** Embolizace *v. portae* – před výkonem.

Nástřík portálního řečiště katetrem směřujícím z pravého laloku (přístupová cesta) do jaterního hilu. Nejsou patrné defekty v kontrastní náplni ani nepravidelnosti větvení.



**Obr. 5** Embolizace *v. portae* – po výkonu.

Nástřík portálního řečiště katetrem umístěným v kmeni *v. portae*. Plní se pouze levostranné větve portální žíly, pravostranné větve jsou embolizovány – na snímku patrné embolizační spirálky (kóily).

nejdelší doby průchodnosti drénu je nutné drén **proplachovat 2–3x denně fyziologickým roztokem** (ve 20ml stříkačce).

Výkon se provádí za (minimálně 3denní) hospitalizace, během které je pacientovi vysvětlena péče o drén. Lze zavést **až tři zevně-vnitřní drény** (2x zprava a 1x zleva) s cílem minimalizovat poškození jater cholestázou. Počet zavedených drénů záleží na radiologickém a laboratorním obrazu. V případě, že se nepodaří zavést zevně-vnitřní drén hned v prvním sezení, lze **krátkodobě** ponechat pouze **zevní drén** napojený na sběrný sáček. Při druhém sezení po odeznění otoku z cholestázy se stenózou zpravidla podaří projít a drén se vymění za zevně-vnitřní.

Během zavedení drénu lze provést **odběr vzorků** z místa stenózy pro histologické vyšetření endoluminálními klíšťkami (20). To má význam zejména u infiltrativních cholangiocelulárních karcinomů, které jsou nevhodné pro biopsii pod CT. Senzitivita odběru vzorků se pohybuje okolo 75 %, specifická se blíží 100 %. Pozitivní prediktivní hodnota je rovněž blízká 100 %, naopak negativní prediktivní hodnota činí cca 26 % (18). V současnosti existuje možnost odběru tkáně i pod kontrolou zraku pomocí **choledechoskopu**, což dále zvyšuje senzitivitu metody.

**Komplikací** výkonu jsou poranění způsobená punkcí žlučovodů jehlou Chiba – leak žluči s vytvořením biliomu, krvácení, pneumothorax. V naprosté většině případů jsou tyto komplikace nezávažné a nevyžadují další léčbu. K dlouhodobým komplikacím zavedeného drénu patří **obtěkání** žluči okolo zevního konce drénu při jeho **ucpání**. Obturace drénu je často doprovázena **cholangitidou** s teplotami, třesavkami, ikterem a bolestmi v pravém podžebří. V těchto případech je na místě okamžitá návštěva ošetřujícího lékaře a konzultace radiologického pracoviště, které provádělo intervenční výkon. Řešením je výměna drénu za silnější, antibiotická

terapie cholangitidy a poučení pacienta. Výskyt nezávažných komplikací spojených s perkutánní drenáží žlučových cest je bohužel vysoký a týká se až 40 % nemocných, závažné komplikace pak postihují 5–10 % pacientů.

### Další intervence u maligních stenóz žlučových cest

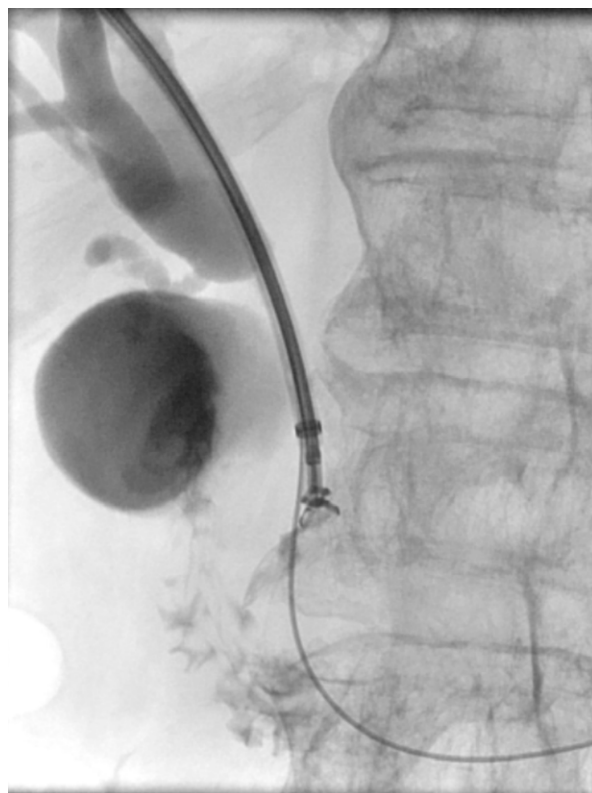
V případech, kdy chirurgické řešení nepřichází v úvahu, je cílem našich postupů zbavit pacienta drénů a nahradit je vnitřní drenáží pomocí kovových stentů (21). **Stent** zavedeme do žlučových cest cestou, kterou má pacient zavedený zevně-vnitřní drén; při standardní analgosedaci není výkon bolestivý. Kovový stent má mřížkové uspořádání a je zaveden v délce přesahující rozsah zúžení žlučových cest. Šíře stentu při zavedení nepřesahuje 4 mm. Po uvolnění se stent samovolně roztahuje až na šířku 10 mm, čímž je vytvořen dostatečně volný odtok žluče do duodena.

Po zavedení stentu je ve žlučových cestách ponechána velmi tenká, tzv. **zajišťovací cévka**. Slouží jako zabezpečení žlučových cest po zavedení stentu po dobu, než se stent plně rozvine. Pokud nejsou přítomné známky nefunkčnosti stentu (opětovné zvýšení hladiny obstrukčních jaterních enzymů a bilirubinu), doba ponechání zajišťovacích cévek nepřesahuje dva týdny. Kůže na povrchu se po zavedení drénu zcela zatáhne. Následně již není potřeba další péče o stent, nejsou nutné každodenní proplachy. Pacient nicméně musí podstupovat pravidelná ultrazvuková vyšetření jater a krevní odběry. Sledování je nutné dodržet i v případě, že klinický stav pacienta je dobrý.



**Obr. 6** Perkutánní transhepatální drenáž (PTD).

Přes pravý jaterní lalok je zaveden zevně-vnitřní drén do duodena, kde tvoří *pigtail*. Patrná je dilatace intrahepatálních žlučových cest a *ductus hepaticus*. *Ductus choledochus* je stenotizován nádorem hlavy pankreatu.



**Obr. 7** Endobiliární biopsie.

Perkutánně cestou PTD je 7 F kleštěmi proveden odběr vzorku pro histologické zpracování z místa stenózy žlučových cest. Na snímku jsou patrné dilatovaný *ductus choledochus*, *ductus cysticus* a naplněný žlučník.

Včasné odhalení problémů se zavedenou vnitřní drenáží může přispět k menší míře komplikací. Nejčastější komplikací je **obturace stentu** z důvodu hyperplazie sliznice nebo přerůstání nádorové tkáně, kterou lze řešit opětovným zavedením zevně-vnitřního drénu a případnou rekanalizací stentu. K obstrukci stentu dojde z důvodu progresu onemocnění dříve nebo později u všech pacientů, dle našich zkušeností průměrně za 10–12 měsíců. Délka přežití pacientů se zavedeným stentem je v našem souboru v průměru 14 měsíců od diagnózy cholangiocelulárního karcinomu, což je dramaticky více než u nemocných bez léčby.

Na rozdíl od endoskopických technik perkutánní cesta přináší široké spektrum možností, jejichž cílem je zpomalení růstu tumoru. Mezi nejdůležitější z paliativních technik patří **brachyterapie** před zavedením stentu (22). Výhodou vnitřního záření je maximalizace radiační dávky do oblasti tumoru, přičemž vzdálenější zdravé tkáně jsou radiačně ušetřeny. Do zevně-vnitřního drénu zavedeme aplikátor. Pacient je odeslán na oddělení radiační onkologie, kde je do aplikátoru zaveden iridiový zářič, který tumor postihující žlučové cesty ozařuje ve stanoveném rozsahu. Radioterapeutický plán je stanoven radiačním onkologem, nejčastěji provádíme vnitřní záření tři po sobě následující dny. Vzhledem k tomu, že aplikátor radioterapie je umístěn ve vnitřní části drénu, může v průběhu období ozařování drén obtékat žlučí. Po ukončení brachyterapie jsou aplikátory ze žlučových cest vytaženy na oddělení radiační onkologie a pacient může pokračovat v běžné péči o drén. Cílem radioterapie není pouze usmrcení nádorových buněk, ale také prevence přerůstání sliznice u následně zavedeného metalického stentu.

Další z technik, kterou můžeme destruovat tumorózní tkáň, je endoluminální **radiofrekvenční ablace** (23). Princip

je podobný výše popisované perkutánní radiofrekvenční ablací. Možností je aplikovat RFA před zavedením stentu jako prevenci jeho obturace nebo použít endoluminální RFA ke zprůchodnění již obturovaného stentu přerůstající sliznicí nebo nádorovou tkání. Ablovaná tkáň se následně odloučí a odchází drémem do duodena. Tento proces můžeme urychlit čištěním endoluminálně zavedeným balónekem. Endoluminální RFA lze kombinovat s brachyterapií. Účinnost rekanalizace obturovaného stentu radiofrekvenční ablací se blíží 100 %, s výskytem komplikací do 2 % (21).

Kombinací léčebných a paliativních perkutánních metod u nádorů postihujících žlučové cesty jsme schopni zásadně prodloužit přežití pacientů. Ve skupině pacientů s neoperabilním perihilovým cholangiokarcinomem tak medián přežití dosahuje až 14 měsíců.

## ZÁVĚR

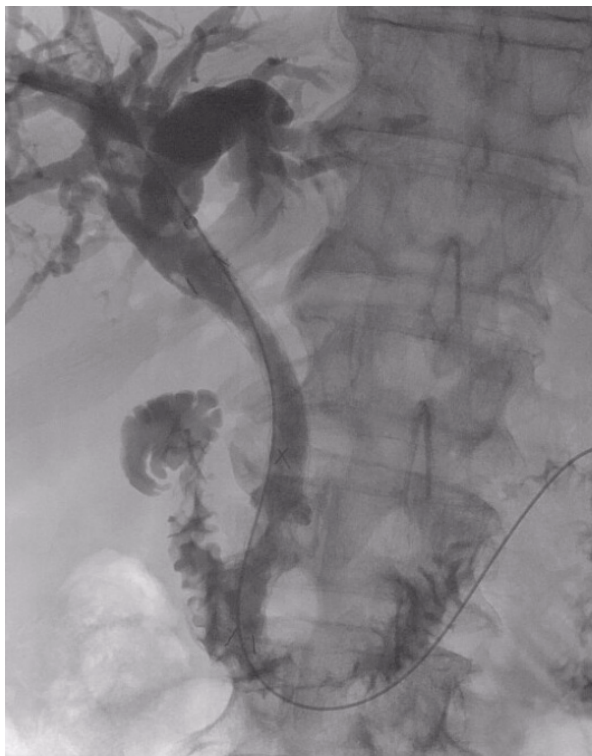
Radiologické intervence hrají v léčbě onkologických onemocnění jater nezastupitelnou roli. Standardem léčby hepatocelulárního karcinomu je perkutánní ablace i chemoembolizace. U kolorektálního karcinomu jsme pomocí radiofrekvenční ablace schopni dlouhodobě kontrolovat nemoc i u neoperabilních pacientů. Komplexní terapií stenóz žlučových cest dokážeme zabránit velmi krátkému přežití pacientů. O využití a správné indikaci radiologických intervencí by měla rozhodovat multioborová onkologická indikační komise, jejíž nedílnou součástí by měl být intervenční radiolog. Výhodou těchto metod je nízká invazivita ve srovnání s chirurgickými výkony a možnost kombinace s další onkologickou léčbou. Některé z radiologických intervenčních metod mají kurativní potenciál, všechny však prodlužují přežití nebo alespoň zvyšují kvalitu života onkologicky nemocných.

## Seznam zkratk

|              |   |
|--------------|---|
| <b>CT</b>    | výpočetní tomografie                                |
| <b>DEB</b>   | drug eluting beads                                  |
| <b>EKG</b>   | elektrokardiografie                                 |
| <b>ERCP</b>  | endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie |
| <b>FLR</b>   | functional liver remnant                            |
| <b>HCC</b>   | hepatocelulární karcinom                            |
| <b>INR</b>   | international normalized ratio                      |
| <b>i. v.</b> | intravenózní  |
| <b>MR</b>    | magnetická rezonance                                |
| <b>MWA</b>   | mikrovlnná ablace                                   |
| <b>PTD</b>   | perkutánní transhepatální drenáž                    |
| <b>PVA</b>   | polyvinylalkohol                                    |
| <b>RFA</b>   | radiofrekvenční ablace                              |
| <b>TACE</b>  | transarteriální chemoembolizace                     |

## Literatura

- Li Y, Jia Y, Li S et al. Transarterial chemoembolization of giant liver haemangioma: a multi-center study with 836 cases. *Cell Biochem Biophys* 2015; 73(2): 469–472.
- Shafi B. Percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors: background, indications, contraindications. *Medscape*, 2017 Nov 7. Dostupné na: <https://emedicine.medscape.com/article/1390475>
- Ryan MJ. Ablation techniques for primary and metastatic liver tumors. *World J Hepatol* 2016; 8(3): 191.



**Obr. 8** Stent v ductus hepatocholedochus 3 dny po implantaci



**4. Tanis E, Nordlinger B, Mauer M et al.** Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer #40004 and #40983. *Eur J Cancer* 2014; 50(5): 912–919.

**5. Wang X, Sofocleous CT, Erinjeri JP et al.** Margin size is an independent predictor of local tumor progression after ablation of colon cancer liver metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(1): 166–175.

**6. Ruers T, Van Coevorden F, Punt CJA et al.** Local treatment of unresectable colorectal liver metastases: results of a randomized phase II trial. *J Natl Cancer Inst* 2017 Mar 17; 109(9), doi: 10.1093/jnci/djx015.

**7. Vandembroucke F, de Mey J.** Absolute and relative contraindications of radiofrequency ablation of focal liver tumors. *ECR 2009*, poster C-552, doi: 10.1594/ecr2009/C-552. Dostupné na: [https://posterimg.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&task=&pi=40613](https://posterimg.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=40613)

**8. Venkatesan A, Gervais D, Mueller P.** Percutaneous radiofrequency thermal ablation of primary and metastatic hepatic tumors: current concepts and review of the literature. *Semin Interv Radiol* 2006; 23(1): 73–84.

**9. Dodd GD, Soulen MC, Kane RA et al.** Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc* 2000; 20(1): 9–27.

**10. Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M et al.** A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(13): 4278–4283.

**11. Yang Y, Wang C, Lu Y et al.** Outcomes of ultrasound-guided percutaneous argon-helium cryoablation of hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19(6): 674–684.

**12. European Society for Medical Oncology.** Hepatocellular Carcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines. Dostupné z: [www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Hepatocellular-Carcinoma](http://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Hepatocellular-Carcinoma)

**13. Livraghi T, Meloni F, Stasi MD et al.** Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: is resection still the treatment of choice? *Hepatology* 2008; 47(1): 82–89.

**14. Song JE, Kim DY.** Conventional vs drug-eluting beads transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2017; 9(18): 808.

**15. Galle PR, Forner A, Llovet JM et al.** EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018; 69(1): 182–236.

**16. Lencioni R, Llovet JM, Han G et al.** Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC: the SPACE trial. *J Hepatol* 2016; 64(5): 1090–1098.

**17. Loffroy R, Favelier S, Chevallier O et al.** Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes. *Quant Imaging Med Surg* 2015; 5(5): 730–739.

**18. van Lienden KP, van den Esschert JW, de Graaf W et al.** Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; 36(1): 25–34.

**19. Boulay BR, Birg A.** Malignant biliary obstruction: from palliation to treatment. *World J Gastrointest Oncol* 2016; 8(6): 498.

**20. Park JG, Jung GS, Yun JH et al.** Percutaneous transluminal forceps biopsy in patients suspected of having malignant biliary obstruction: factors influencing the outcomes of 271 patients. *Eur Radiol* 2017; 27(10): 4291–4297.

**21. Yarmohammadi H, Covey AM.** Percutaneous biliary interventions and complications in malignant bile duct obstruction. *Chin Clin Oncol* 2016; 5(5): 68.




**22. Biagioli M, Wen BC, Patton B et al.** Cholangiocarcinoma: the impact of endobiliary high-dose-rate (HDR) brachytherapy dose response on survival. *Brachytherapy* 2006; 5(2): 91.

**23. Mizandari M, Kumar J, Pai M et al.** Interventional radiofrequency ablation: a promising therapeutic modality in the management of malignant biliary and pancreatic duct obstruction. *J Cancer* 2018; 9(4): 629–637.

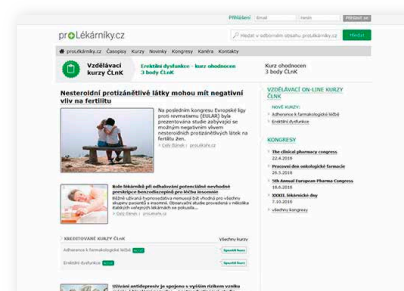
ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Tomáš Andrašina, Ph.D.**  
**MUDr. Tomáš Rohan**  
 Klinika radiologie a nukleární medicíny  
 LF MU a FN Brno  
 Jihlavská 20, 625 00 Brno  
 Tel.: 532 233 007  
 e-mail: [Andrasina.Tomas@fnbrno](mailto:Andrasina.Tomas@fnbrno)  
[Rohan.Tomas@fnbrno.cz](mailto:Rohan.Tomas@fnbrno.cz)

## pr Lékárníky.cz

-  on-line vzdělávání lékárníků a farmaceutů
-  kurzy ohodnoceny body ČLnK
-  registrace a celý vstup je zdarma

Více na [www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy](http://www.prolekarniky.cz/kreditovane-kurzy)



### Informace a kontakt:

Andrea Opletalová  
[info@prolekarniky.cz](mailto:info@prolekarniky.cz)  
 MeDitorial, s.r.o. Lékařský dům,  
 Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

# Vertebroplastika a epiduroskopie očima intervenčního radiologa

Josef Vymazal, Radko Kříž

Radiologické oddělení Nemocnice Na Homolce

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 203–207

## SOUHRN

V článku jsou představeny dvě minimálně invazivní léčebné metody v oblasti páteře – vertebroplastika a epiduroskopie.

Vertebroplastika se hojně využívá v terapii převážně osteoporotických fraktur obratlů, lze ji rovněž využít při paliativní léčbě metastáz do obratlových těl a u symptomatických hemangiomů. Je prováděna pod skiaskopickou a často i CT kontrolou většinou v analgosedaci. U cca 90 % pacientů vede při správné indikaci k významnému analgetickému efektu i zpevnění obratlového těla.

Epiduroskopie je novou technikou, která si teprve hledá své pevné místo. Jeví se jako slibná zvláště u pacientů s tzv. *failed back surgery syndrome*, tedy u nemocných s klinicky symptomatickými fibrózními srůsty po většinou opakovaných neurochirurgických operacích. Při správné indikaci mívá v současné době pozitivní efekt u cca třetiny až poloviny pacientů.

## KLÍČOVÁ SLOVA

vertebroplastika, kyfoplastika, epiduroskopie, CT, MR, minimálně invazivní výkon, osteoporóza

## SUMMARY

Vymazal J., Kříž R.

**Vertebroplasty and epiduroscopy as seen by interventional radiologist**

Two minimally-invasive techniques in the spinal region are introduced: vertebroplasty and epiduroscopy.

Vertebroplasty is mostly used in the treatment of osteoporotic vertebral body fractures, as well as in the palliative treatment of spinal metastases or symptomatic hemangiomas. It is usually performed under fluoroscopic, and often also CT control under analgesic sedation. If correctly indicated an analgesic effect occurs in roughly 90 % of patients.

Epiduroscopy is a new technique, which is promising especially in patients with failed back surgery syndrome; patients with clinically-symptomatic fibrous adhesions, generally after repeated surgery. If correctly indicated a positive effect occurs in roughly one third to one half of patients.

## KEYWORDS

vertebroplasty, kyphoplasty, epiduroscopy, CT, MRI, minimally invasive technique, osteoporosis

## ÚVOD

Moderní medicína směřuje ve všech svých oborech ke stále méně invazivním výkonům, jž mají srovnatelný, případně i vyšší efekt a kromě toho významně zvyšují komfort pacienta, a to jak z hlediska výkonu samotného, tak v rekonvalescenci. Tyto výkony v mnoha případech vyžadují použití zobrazovací techniky – výpočetní tomografie (CT), skiaskopie, angiografie (AG), případně i magnetické rezonance (MR). Řadu těchto výkonů provádí intervenční radiolog, v některých případech se na nich podílejí i lékaři dalších oborů.

## VERTEBROPLASTIKA

Jedním z minimálně invazivních výkonů, který je prováděn jak intervenčními radiology, tak neurochirurgy a ortopedy, je perkutánní vertebroplastika. Tato metoda byla poprvé provedena ve Francii v roce 1984 Galibertem (1), a to při léčbě agresivního hemangiomu obratle C2. Jak tomu často u nových technik bývá, své pevné místo si později našla v jiných oblastech, především v hrudní a bederní páteři, a to na prvním místě při léčbě fraktur obratlových těl, nejčastěji – ale ne výlučně – osteoporotické etiologie.

V krční oblasti se vertebroplastika užívá v současné době minimálně a léčba hemangiomů touto metodou je rovněž poměrně vzácná, nicméně při správné indikaci u klinicky symptomatických hemangiomů velmi efektivní (2). Pro léčbu kompresivních fraktur obratlových těl byla tato technika upravena Dusquenelem a referována Laprasem (3) v roce 1989.

Incidence kompresivních fraktur obratlových těl narůstá s věkem. Mezi 50. a 79. rokem života činí roční incidence cca 1 % u žen a 0,6 % u mužů, mezi 75. a 79. rokem života dosahuje tato roční incidence již 2,9 % u žen a 1,4 % u mužů (4).

Osteoporotické fraktury však nejsou jediným onemocněním, pro které je uvedená metoda vhodná. Vertebroplastika se rovněž provádí jako paliativní léčba u metastáz do obratlových těl, kde je výsledkem výkonu jak zpevnění obratle, tak analgetický efekt (5). V omezených indikacích jde rovněž o augmentaci porotického obratle před zavedením fixačních vrutů.

## DIAGNOSTIKA PŘED VÝKONEM

V ideálním případě se diagnostika fraktury obratlového těla neomezuje jen na prostý snímek, případně CT. Vzhledem ke skutečnosti, že osteoporotické fraktury jsou často vícečetné, je třeba rozlišit čerstvou zlomeninu od zlomeniny staré. Pokud nemáme k dispozici předchozí snímky, je často velmi obtížné z prostého snímku, ale i z CT rozhodnout, která fraktura je recentní.

V takových případech je zcela elegantní metodou MR, kdy sekvence s potlačením signálu tuku (většinou pořízená technikou tzv. inverzního vyrovnání – STIR) v T2 vážení spolehlivě zobrazí kostní edém, který doprovází čerstvé fraktury (*obr. 1*). Je přinejmenším s podivem, že ačkoliv je sekvence STIR nedílnou součástí doporučených MR protokolů, stále existují pracoviště, která tyto sekvence rutinně neprovádějí. Doba přetrvávání edému na sekvenci STIR v T2 vážení se zhruba kryje s dobou, kdy je vhodné vertebroplastiku provést, i když přetrvávající bolest je ještě důležitějším faktorem.

U osteolytických ložisek je rovněž vhodné provedení MR ve standardních sekvencích, případně s aplikací kontrastní látky, a to k posouzení postižení měkkých tkání, případně k lepšímu zobrazení samotného metastatického ložiska. V nedávné době bylo publikováno i použití kvantifikačních hodnot difuze protonu při diferenciaci benigní a maligní fraktury na MR (6).

### TECHNIKA VÝKONU

Vertebroplastiku provádíme většinou v analgosedaci s podáním opiátu a sedativa. Lokálně je aplikováno anestetikum. Ačkoliv lze vertebroplastiku provádět jen za pomoci skioskopie ve dvou projekcích, preferujeme kombinaci skioskopie a CT, jež poskytne detailnější pohled, a to zvláště při průniku vertebroplastické jehly v blízkosti páteřního kanálu.

V zásadě existují dva základní přístupy do obratlového těla – transpedikulární a extrapedikulární (7). Obvykle volíme transpedikulární přístup, a to zvláště u bederních a dolních hrudních obratlů. Extrapedikulární přístup bývá volen u horních a středních hrudních obratlů. Po naplánování trajektorie na CT označíme místo vpichu na kůži. Po dezinfekci operačního pole a aplikaci lokálního anestetika a po iniciální incizi kůže pronikáme vertebroplastickou jehlou pod skia kontrolou k obratlovému tělu (obr. 2). Jehlu se snažíme směřovat co nejbliže k místu fraktury a zároveň co nejdále od páteřního kanálu a doprostřed obratlového těla. Poté za skiaskopické kontroly aplikujeme kostní cement a jeho finální depozici ověříme pomocí CT (obr. 3).



**Obr. 1** a) MR sekvence rychlého echa (TSE) v T2 vážení prokazuje vícečetné fraktury obratlových těl. b) MR STIR sekvence v T2 vážení s potlačením signálu tuku jednoznačně prokazuje edém v méně komprimovaném těle L1. Fraktura Th11 je tedy staršího charakteru. Minimální edém v horní krycí destičce těla Th10 je spíše degenerativního charakteru.

Pacient při nekomplikovaném průběhu může být po 3 hodinách vertikalizován a hospitalizace většinou nepřesáhne 1–2 dny. Analgetický efekt bývá při správné indikaci přítomen ve více než 90 % případů prakticky okamžitě. Na našem pracovišti provádíme v současné době cca 250 těchto výkonů ročně.

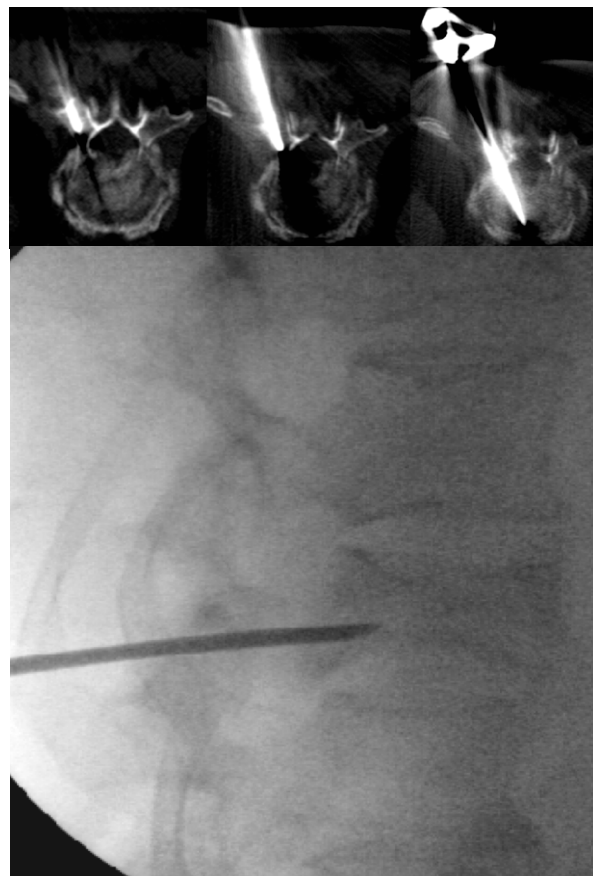
### KOMPLIKACE

Komplikace vertebroplastiky jsou při správném provedení zkušeným týmem poměrně vzácné. K nejzávažnějším komplikacím patří únik cementu do páteřního kanálu a plicní embolie cementu. Průnik cementu do meziobratlové ploténky, který je poměrně častý, nelze považovat za komplikaci, může mít i pozitivní účinek. Teorie, že tímto průnikem dochází k snazší fraktuře sousedního obratle, nebyla statisticky jednoznačně prokázána (8).

### ALTERNATIVY VÝKONU

Alternativami výkonu jsou konzervativní léčba, operační řešení, případně využití jiné minimálně invazivní techniky, například kyfoplastiky.

Konzervativní léčba se provádí analgetiky, klidem na lůžku a eventuálně podáním kalcitoninu či parathormonu (9). Dlouhodobější imobilizace, zvláště u starších pacientů, je však spojena s rizikem tromboembolické příhody, případně pneumonie.



**Obr. 2** Průnik vertebroplastické jehly transpedikulárně do obratlového těla. a) Kontrola pomocí CT. b) Skiaskopická kontrola.





**Obr. 3** Kontrola aplikace cementu do obratlového těla.  
a) CT se stále zavedenou vertebroplastickou jehlou.  
b) CT – sagitální rekonstrukce.  
c) Skiaskopická kontrola.

Operační léčba není u většiny starších pacientů indikována, a to vzhledem k spolu prakticky vždy přítomné osteoporóze, vícečetným frakturám a rovněž z hlediska neúměrných operačních rizik spojených s výkonem v delší celkové anestezii.

Alternativně použitelná perkutánní kyfoplastika stojí v indikačním spektru mezi otevřenou operační technikou a vertebroplastikou. U většiny pacientů lze dosáhnout srovnatelného léčebného výsledku ve variantě nákladově významně levnější a výkonově méně invazivní vertebroplastika (10). I z tohoto důvodu na našem pracovišti kyfoplastiku provádíme jen výjimečně.

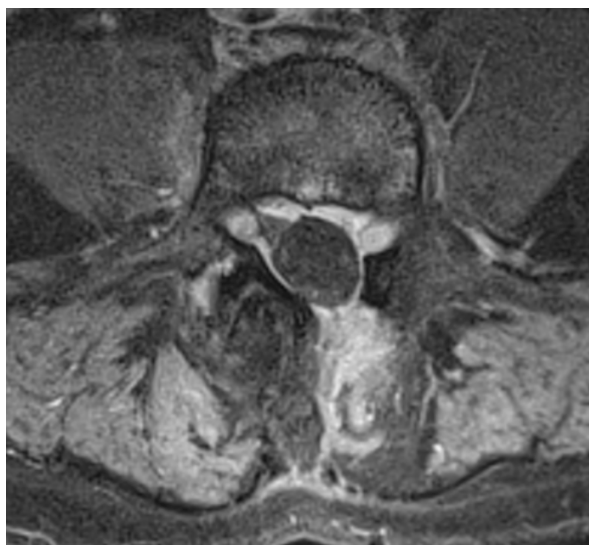
### EPIDUROSKOPIE

Epiduroskopie neboli spinální endoskopie je minimálně invazivní zákrok uvedený do klinické praxe v 90. letech 20. století, nicméně její rutinní využití je stále omezeno na vysoce specializovaná centra. Epiduroskopie je jak diagnostický, tak léčebný výkon, který je indikován především u pacientů s radikulárním syndromem v oblasti bederní páteře, a to zvláště u tzv. *failed back surgery syndrome* (FBSS) (11).

FBSS je klinická jednotka, do níž jsou zahrnuti pacienti, u kterých po provedené operaci páteře (často i opakovaných operacích) přetrvává kořenové dráždění obtížně reagující na léčbu. Zdrojem tohoto kořenového dráždění bývají většinou fibrózní srůsty, do nichž je zahrnut postižený nervový kořen (12). Léčba tohoto syndromu je obecně velmi svízelná.

### DIAGNOSTIKA PŘED VÝKONEM

Před výkonem musí vždy proběhnout MR vyšetření, většinou s aplikací kontrastní látky, k přesnějšímu určení fibrózních srůstů (*obr. 4*) a k provedení korelace mezi klinickým a grafickým nálezem. Čím méně kořenů je klinicky i graficky postiženo a čím lepší je korelace mezi klinickým a grafickým obrazem, tím vyšší je i pravděpodobnost úspěchu výkonu. Ta se zatím – při správné indikaci – pohybuje okolo 30–50 % (11).



**Obr. 4** MR sekvence rychlého echa v T1 vážená s potlačením signálu tuku po aplikaci kontrastní látky.  
Je patrná deformita durálního vaku v epidurální srůstě, do kterých jsou zavzaty odstupující nervové kořeny.

### TECHNIKA VÝKONU

Flexibilní sonda s optickým vláknem je zavedena axiálně skrz ochranné pouzdro podobné pouzdrům standardně používanému při katetrizačním angiografickém vyšetření. Vlastní stranově fideletní vodící katétr optiky sondy je konfigurován k současnému použití pomocného instrumentária speciálních léčebných modulů, například deliberačních balónkových katétrů, bioptických klíštěk, neuromodulačních či laserových katétrů. Pomocí endoskopu je možná vizualizace v reálném čase (obr. 5), navíc sondu endoskopu i pomocného instrumentária lze kontrolovat pomocí CT vyšetření a skioskopie (obr. 6).

Přístupovou cestou epiduroskopu je dolní sakrální hiatus (vstup je identický s přístupem známým při aplikaci tzv. kaudálních či sakrálních bloků) nebo je možný přímý intraforaminální perkutánní vstup navigovaný pod skioskopickou, případně CT kontrolou. Vlastní cílovou vyšetřovanou a léčenou patologickou strukturou je fibrózní tkáň v oblasti páteřního kanálu generovaná reaktivní sterilní zánětlivou reakcí v terénu pooperačních změn i degenerativní diskopatie. Dle konkrétní anatomické situace v cílovém prostoru lze z bočních portů endoskopu vysunout a použít některý z výše uvedených modulů. V některých případech lze například roztažením balónku srůsty mechanicky rozrušit či oddělit od příslušného odstupujícího kořene (obr. 7). Případně lze za pomoci neuromodulace ovlivnit vlákna vedoucí bolest a tím dosáhnout analgetického efektu (13). Na závěr výkonu lze přímo endoskopem do pracovního prostoru aplikovat adjuvantně anestetikum s kortikoidem.

Výkon je prováděn standardně v režimu lokální anestezie a analgosedace, optimálně v týmové spolupráci s algeziologem. Tato varianta řízené lehké anestezie pacienta umožňuje občasný verbální kontakt nutný k ověření obvyklé kořenové iradiace, resp. topiky, léze v oblasti zavedeného endoskopu a je zvláště důležitý při neuromodulaci.

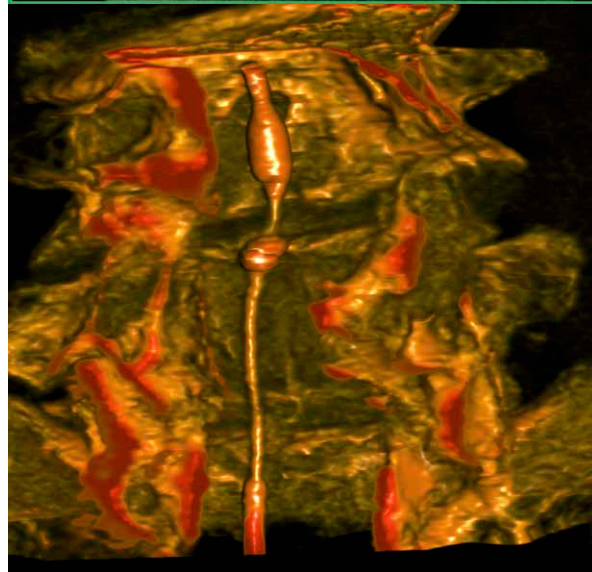
Epiduroskopie doposud není hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Na našem pracovišti ji provádíme v rámci grantové institucionální podpory Ministerstva zdravotnictví ČR.

### ALTERNATIVY VÝKONU

Alternativou výkonu je konzervativní léčba, případně implantace pumpy s postoupnou aplikací anestetika, eventuálně obstrukce příslušného kořene pod CT kontrolou. Další možnou alternativou je reoperace, nicméně ta často vede k tvorbě nových fibrózních srůstů. Rehabilitační léčba doprovází všechny zmíněné možnosti léčby FBSS.



Obr. 5 Pohled endoskopem při epiduroskopii



Obr. 6 Skioskopická (a) a CT (b) kontrola polohy epiduroskopu



**Obr. 7** CT – roztažení balónku (modré barvy) přídavného modulu s cílem rozrušit fibrózní srůsty a oddálit je od nervového kořene

#### KOMPLIKACE

Komplikace výkonu jsou poměrně vzácné, nejčastěji se jedná o průnik do intradurálního prostoru.

#### Poděkování

Podpořeno v rámci Institucionální podpory Ministerstva zdravotnictví ČR IGI54302.

#### Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

#### Seznam zkratk

|             |   |
|-------------|---|
| <b>AG</b>   | angiografie                                   |
| <b>CT</b>   | výpočetní tomografie                          |
| <b>FBSS</b> | failed back surgery syndrome                  |
| <b>MR</b>   | magnetická rezonance                          |
| <b>STIR</b> | short tau (inversion time) inversion recovery |
| <b>TSE</b>  | MR sekvence rychlého spinového echa           |

#### Literatura

- Galibert P, Deramond H, Rosat P, Le Gars D.** Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie* 1987; 33(2): 166–168.
- Hao J, Hu Z.** Percutaneous cement vertebroplasty in the treatment of symptomatic vertebral hemangiomas. *Pain Physician* 2012; 15(1): 43–49.
- Lapras C, Mottolese C, Deruty R et al.** Percutaneous injection of methyl-metacrylate in osteoporosis and severe vertebral osteolysis (Galibert's technic). *Ann Chir* 1989; 43(5): 371–376.
- Montagu A, Speirs A, Baldock J et al.** A review of vertebroplasty for osteoporotic and malignant vertebral compression fractures. *Age Ageing* 2012; 41(4): 450–455.
- Zhao W, Wang H, Hu JH et al.** Palliative pain relief and safety of percutaneous radiofrequency ablation combined with cement injection for bone metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48(8): 753–759.
- Chan JH, Peh WC, Tsui EY et al.** Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol* 2002; 75(891): 207–214.
- Han KR, Kim C, Eun JS, Chung YS.** Extrapedicular approach of percutaneous vertebroplasty in the treatment of upper and mid-thoracic vertebral compression fracture. *Acta Radiol* 2005; 46(3): 280–287.
- Tian J, Xiang L, Zhou D et al.** The clinical efficacy of vertebroplasty on osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis. *Int J Surg* 2014; 12(12): 1249–1253.
- Park JH, Kang KC, Shin DE et al.** Preventive effects of conservative treatment with short-term teriparatide on the progression of vertebral body collapse after osteoporotic vertebral compression fracture. *Osteoporos Int* 2014; 25(2): 613–618.
- Wang H, Sribastav SS, Ye F et al.** Comparison of percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of single level vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature. *Pain Physician* 2015; 18(3): 209–222.
- Kallewaard JW, Vanelderen P, Richardson J et al.** Epiduroscopy for patients with lumbosacral radicular pain. *Pain Pract* 2014; 14(4): 365–377.
- Baber Z, Erdek MA.** Failed back surgery syndrome: current perspectives. *J Pain Res* 2016; 9: 979–987.
- Masini M.** Epidural injections: past, present and future. *Acta Neurochir Suppl.* 2011; 108: 39–40.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**prof. MUDr. Josef Vymazal, D.Sc.**  
Radiodiagnostické oddělení  
Nemocnice Na Homolce  
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5  
Tel.: 257 273 200  
e-mail: josef.vymazal@homolka.cz



# Importovaná kožná parazitóza

Peter Bánovčín, Róbert Rosolanka, Katarína Šimeková, Mária Szilágyiová, Jana Masná

Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave,  
Univerzitná nemocnica v Martine

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 208–210

## SOUHRN

*Larva migrans cutanea* je typická kožná parazitóza tropických a subtropických regiónov. V krajinách centrálnej Európy, ako je Slovenská a Česká republika, je len importovanou nákazou. Klinický obraz je charakterizovaný formáciou erytematózneho ložiska serpiginózne morfológie, čo je spôsobené migráciou helminta v epiderme. Ochorenie neohrozuje pacienta na živote, ale spôsobuje výrazný dyskomfort najmä v zmysle pruritu v postihnutej oblasti. Pri vzrastajúcom cestovateľskom trende súčasnosti sú turisti čoraz viac vystavení nebezpečným vplyvom prostredia cieľových destinácií, čo vedie zároveň k zvyšovaniu importovaných nákaz, s ktorými lekár v našich zemepisných šírkach nemusí mať dostatok skúseností.

## KLÍČOVÁ SLOVA

*larva migrans cutanea*, kožná parazitóza, importovaná kožná nákaza

## SUMMARY

Bánovčín P., Rosolanka R., Šimeková K., Szilágyiová M., Masná J.  
Imported skin parasitosis

*Larva migrans cutanea* is typical skin parasitosis of tropical and subtropical regions. In Central European countries, such as Slovakia and Czech Republic, larva migrans cutanea is just an imported disease. Its clinical symptoms are characterized by formation of erythematous focus with serpiginous morphology, which is caused by migration of helminth in epidermis. The disease does not threaten the patient's life, but causes significant discomfort, especially in form of pruritus in the affected area.

Thanks to growing trend of today's tourism more tourists are exposed to the harmful effects of the environment in final destinations. This leads to an increase in frequency of imported diseases, with which physicians in our latitudes may not have enough experience.

## KEYWORDS

*larva migrans cutanea*, skin parasitosis, imported skin disease

## ÚVOD

*Larva migrans cutanea* (ďalej LMC) je kožná parazitóza vyskytujúca sa typicky v tropických a subtropických oblastiach. V svetovej literatúre sú parazity spôsobujúce toto ochorenie tiež známe pod názvom „piesočné červy“ (z angl. sand worms) (1). V krajinách centrálnej Európy, ako je Slovensko a Česko, je LMC len importovanou nákazou vyskytujúcou sa u turistov prichádzajúcich z endemických regiónov (2).

Typický endemický výskyt LMC je hlásený z rozvojových krajín, ide najmä o oblasti Brazílie a Indie, hlavne jej východnej časti. Klinický obraz je charakterizovaný vznikom erytematózneho ložiska serpiginózne morfológie, čo je spôsobené migráciou helminta v epiderme. Pohyb parazita je následne sprevádzaný nepríjemným pruritom (3, 4).

Existuje množstvo druhov nematód, ktoré môžu vyvolať toto ochorenie, pre infestáciu človeka je však najdôležitejšia *Ancylostoma braziliense* (5). Medzi ďalšie významné parazity, ktoré sa môžu podieľať na ochorení, patrí *Strongyloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma caninum* alebo u nás známejšia *Toxocara canis* (6, 7). Dospelé parazity spôsobujúce LMC kolonizujú tráviaci trakt najčastejšie mačiek a psov, kedy prostredníctvom ich výkalov dochádza ku kontaminácii vonkajšieho prostredia s možnosťou šírenia infekcie na človeka (8). V kazuistike prezentujeme prípad 34-ročného pacienta po návrate z Portorika.

## POPIS PRÍPADU

34-ročný pacient bez výraznejšieho predchorobia bol vyšetrený na Klinike infektológie a cestovnej medicíny

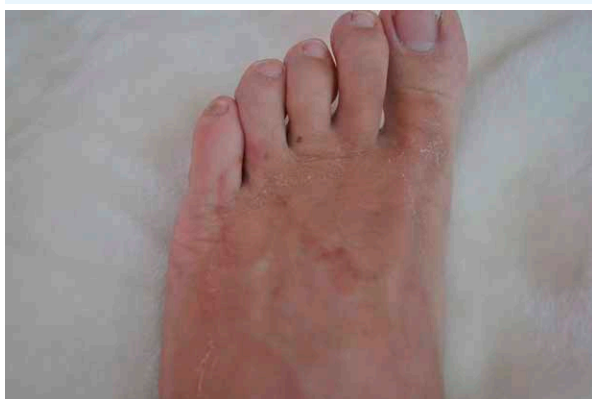
Univerzitnej nemocnice v Martine pre exantém nejasnej etiológie v oblasti prstov dolných končatín. Pacienta na vyšetrenie odporučil lekár gastroenterológie, ku ktorému bol pacient odoslaný pre iné nesúvisiace gastrointestinálne ťažkosti. Pre pozitívnu cestovnú anamnézu spolu s nálezom migrujúceho exantému v oblasti kože dolných končatín, na ktoré sa pacient počas objektívneho vyšetrenia sťažoval, gastroenterológ odoslal pacienta na pracovisko infektológie a cestovnej medicíny.

Pri vstupnom vyšetrení bola infektológom odobratá dôkladná cestovateľská anamnéza a vykonané objektívne vyšetrenie. Pacient si po absolvovaní dvojtýždňovej dovolenky v Portoriku všimol zvláštne začervenanie medzi prstami ľavej dolnej končatiny. Subjektívne pociťoval výrazný pruritus v mieste začervenania, ktorý sa zhoršoval najmä v noci. Ďalej udával aj menlivý charakter lézie. Pri objektívnom vyšetrení infektológ detekoval erytematózne ložisko serpiginózneho tvaru lokalizované na priehlavku ľavej dolnej končatiny tiahnuce sa medzi prsty (obr. 1, 2).

Na základe subjektívneho a objektívneho nálezu bola bez väčších ťažkostí stanovená diagnóza *larva migrans cutanea*. U pacienta sa realizovalo štandardné vyšetrenie krvi, ktoré nevykazovalo patologické hodnoty. Takisto hladina protilátok IgE spolu s hodnotou eozinofílie vykazovali normálne hodnoty. Keďže diagnóza ochorenia bola na základe klinického obrazu vyslovená jednoznačne, ďalšie sérologické ani iné vyšetrenia neboli indikované. Infektológ zahájil terapiu dostupným liekom v štandardnom dávkovaní. Podávaný albendazol v dávke 400 mg v priebehu 5 dní viedol k ústupu ťažkostí ako aj vymiznutiu ložiska na ľavej dolnej končatine.



Obr. 1



Obr. 2

## DISKUSIA A TEORETICKÝ ZÁKLAD

Infekčné parazitózy sú zriedkavými ochoreniami v krajinách centrálnej Európy, ako je Slovenská a Česká republika. Pri zintenzívňovaní cestovného ruchu sú v súčasnosti turisti čoraz viac vystavení nebezpečným vplyvom prostredia cieľových destinácií, medzi ktoré patria aj infekčné ochorenia rôzneho typu. Tento vzrastajúci trend vedie zároveň k zvyšovaniu sa nákaz importovaných, s ktorými lekár v našich zemepisných šírkach nemusí mať dostatok skúseností. Medzi importované infekčné ochorenia patrí napríklad malária, leishmanióza alebo rickettsiáza (9–11). *Larva migrans* je ochorenie, ktoré sa môže vyskytovať v niekoľkých formách: pri postihnutí oka sa jedná o *larva migrans ocularis*, systémová forma ochorenia je známa pod názvom *larva visceralis* (12).

U nášho pacienta sa prejavila afekcia kože po návrate z Portorika, ktorá neohrozuje človeka na živote, ale spôsobuje výrazný dyskomfort najmä v zmysle pruritu v postihnutej oblasti. Štúdie dokladujú, že až 81 % pacientov má práve pre intenzívny pruritus problémy so spánkom (13). Medzi ďalšie typické klinické manifestácie patrí vytvorenie erytematózneho ložiska serpiginózneho štruktúry, prípadne sa môže objaviť aj bolesť. Inkubačná doba ochorenia trvá najčastejšie viac ako 15 dní, v niektorých prípadoch aj niekoľko mesiacov. Larva zahynie spontánne obvykle za 2–8 týždňov, ale boli zaznamenané prípady larválnej migrácie po dobu 2 rokov (14, 15).

Epidemiológia ochorenia je založená na kontaminácii vonkajšieho prostredia vajíčkami dospelého parazita žijúceho v tráviacom trakte psov alebo mačiek. Infekcia je u zvierat

často asymptomatická, ale môže viesť aj k úhynu nakazeného zvierata. Po približne jednom dni dôjde k vyliahnutiu lariev v horných častiach pôdy, ktoré v priebehu týždňa dozrievajú a získavajú schopnosť infikovať hostiteľský organizmus (4). Larva následne u hostiteľa penetruje do korneálnej vrstvy epidermy, čomu napomáha vylučovanie proteázy a hyaluronidázy. Tieto látky umožňujú larve zároveň aj ďalší pohyb v koži (16).

Človek sa najčastejšie nakazí pri chôdzi na boso, resp. pri sedení na piesku, event. pôde, ktorá je kontaminovaná. Typicky je preto infekcia lokalizovaná v týchto miestach. Diagnostika ochorenia je pomerne ľahká a pozostáva z dôslednej cestovnej anamnézy a typického klinického obrazu. Biopsia z kože je nepoužiteľná, a teda nie je odporúčaná. Táto invazívna procedúra len zriedkavo identifikuje parazita v koži. Eozinofília môže, ale aj nemusí byť prítomná a nie je špecifická. Na druhej strane vysoká eozinofília môže indikovať migráciu parazita do viscerálnych orgánov, čo je považované za raritnú komplikáciu. Sérologické vyšetrenie je v prípade kožnej formy len málo využiteľné.

Lekár, ktorý s diagnózou LMC nemá skúsenosti, môže nálezy na koži interpretovať ako napríklad kontaktnú dermatitídu, *scabies*, alebo dokonca *herpes zoster*, ale pri zohľadnení širších súvislostí sa tieto diagnózy vylúčia pomerne jednoducho (4).

V rámci ďalšej diferenciálnej diagnostiky je pomerne dôležité odlíšiť infekciu parazitom *Strongyloides stercoralis*, ktorý spôsobuje obdobu LMC nazývanú *larva currens*, kde sa človek môže stať aj definitívnym hostiteľom. Klinicky sa tieto ochorenia dajú odlíšiť rozdielom v rýchlosti migrácie parazita v epiderme. Lézie spôsobené *larva currens* progredujú 5–15 cm za hodinu a majú skôr lineárnu štruktúru, na druhej strane pri LMC lézie progredujú rýchlosťou 2–3 cm za deň a majú serpiginóznou štruktúru. Nebezpečenstvo pri infekcii *Strongyloides stercoralis* spočíva v potencionálnej penetrácii cez bazálnu membránu kože a invázii do krvi a lymfatických ciev, kde parazit v gastrointestinálnom trakte dokončí svoj vývojový cyklus. Táto migrácia v tele človeka môže vyprovokovať anémiu s nedostatkom železa, gastrointestinálne ťažkosti alebo tzv. Lofflerov syndróm, ktorý pozostáva z eozinofílie, horúčky, kašľa a nálezu prchavých pľúcnych infiltrátov na rtg pri migrácii parazita cez pľúcne tkanivo, čo môže spôsobiť ťažkosti v rámci diferenciálnej diagnostiky iných bežnejších ochorení. Ojedinelé prípady Lofflerovho syndrómu boli popísané tiež pri LMC (3, 17–19).

V liečbe LMC sa v súčasnosti odporúčajú tri silné antiparazitárne liečivá, ktoré je možné použiť systémovo. Za liek prvej voľby je považovaný ivermektin v dávke 200 µg/kg hmotnosti, ktorý by mal už po jednorázovom užití larvu usmrtiť a rýchlo redukovať pruritus. Podľa štúdií sa efektívnosť pohybuje v rozmedzí 77–100 %. V prípade zlyhania terapie je u pacienta indikovaná druhá dávka ivermektinu, ktorá obyčajne zabezpečí definitívne vyliečenie. Ivermektin je kontraindikovaný u detí do 5 rokov a tehotných žien. Druhým liekom voľby je albendazol v dávkovaní 400 mg raz denne po dobu 5–7 dní. Albendazol sa používa ako alternatíva ivermektinu s veľmi dobrým efektom (92–100 %) a pomerne bezpečným profilom v krajinách, kde ivermektin nie je dostupný. Na druhej strane jednorázová dávka albendazolu nie je až tak efektívna ako jednorázová dávka ivermektinu, preto je odporúčaná dĺžka liečby albendazolom prolongovaná. V súčasnosti sa neodporúča systémová liečba tiabendazolom (50 mg/kg na 2–4 dni) pre nízku toleranciu so vznikom

nežiaducich účinkov, ako je napr. závrat, nauzea, vomitus alebo intestinálne kŕče. Tiabendazol bol od roku 1963 používaný ako systémová liečba LMC až do objavenia albendazolu, resp. ivermektinu. Za efektívnu je ale považovaná topická aplikácia 10–15% roztoku tiabendazolu 3× denne po dobu 5–7 dní, čo má porovnateľnú účinnosť s orálne podávaným ivermektinom, ale bez negatívnych vedľajších efektov (4, 20).

Turisti si často nie sú vedomí rizík ohľadom kožných parazitárnych nákaz spojených s pobytom na piesočnatých plážach. Je dokázané, že nosenie obuvi, resp. použitie osušky alebo iného protektívneho materiálu, ktorý zamedzí kontakt piesku s kožou výrazne znižuje infestáciu kože. Edukácia cestovateľov aj v tomto smere môže redukovať výskyt LMC ako importovaného ochorenia (21).

## ZÁVER

Je vysoko pravdepodobné, že zvyšujúca sa popularita cestovania spolu s migráciou veľkého množstva obyvateľstva bude spojená s narastaním výskytu importovaných ochorení do našich regiónov, medzi ktoré patrí aj LMC. Zvyšovanie povedomia o tejto chorobe môže v budúcnosti pomôcť k rýchlejšej diagnostike, a teda aj k vyliečeniu pacienta.

## Čestné vyhlásenie

Autori deklarujú, že táto práca nebola uverejnená a ani nie je v súčasnosti posudzovaná v inom medicínskom periodiku a všetci spoluautori prácu revidovali a zhodli sa na uverejnení tejto verzie textu. Zároveň autori potvrdzujú, že s predmetom práce nemajú žiadne komerčné záujmy.

## Literatura

1. Padmavathy L, Rao LL. Cutaneous larva migrans – a case report. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23: 135–136.
2. Šimeková K. Larva cutanea migrans ako importovaná nákaza z Thajska. *Interná medicína* 2006; 6(1): 25–27.
3. Pánes-Rodríguez A, Piera-Tuneu L, López-Pestana A. Autochthonous cutaneous larva migrans infection in Guipúzcoa. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107(5): 407–413.
4. Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 302–309.
5. Zimmerman RF, Belanger ES, Pfeiffer CD. Skin infections in returned travelers: an update. *Curr Infect Dis Rep* 2015; 17: 10.
6. Nevoralová Z. Larva migrans cutanea. *Časopis lékařů českých* 2006; 145: 325–326.
7. Rosolanka R, Nováková E. Larva migrans cutanea – importovaná kožná nákaza a možnosti jej liečby. *Praktický lékař* 2016; 96(3): 141–143.
8. Montgomery SP, Zajac AM, Eberhard ML et al. Hookworms of dogs and cats as agents of cutaneous larva migrans. *Trends Parasitol* 2010; 26: 162–167.
9. Švihrová V, Szilágyiová M, Krkoška D et al. Analysis of the direct and indirect costs of treatment of imported malaria in the Slovak republic. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2009; 42(4): 377–380.
10. Šimeková K. Rickettsia conorii – pôvodca infekcie importovanej z Juhoafrickej republiky. *Praktický lékař* 2005; 85(10): 573–574.
11. Šimeková K, Stejskal F, Lobovská A. Kožná leishmáníza importovaná občanom Českej republiky z Mexika. *Slovenský lekár* 2005; 15(3/4): 66–67.
12. Knorr HL, Weber A. Ocular manifestation of selected zoonoses in humans. *Tierarztl Prax* 1992; 20(4): 347–354.
13. Jackson A, Heukelbach J, Calheiros CM et al. A study in a community in Brazil in which cutaneous larva migrans is endemic. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 13–18.
14. Indira SP, Bhagirath S. Cutaneous larva migrans in children: a case series from Southern India. *Indian J Paediatr Dermatol* 2017; 18(1): 36–38.
15. Bouchaud O, Houzé S, Schmiemann R et al. cutaneous larva migrans in travelers: a prospective study, with assessment of therapy with ivermectin. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 493–498.
16. Albanese G, di Cintio R, Beneggi M et al. Larva migrans in Italy. *Int J Dermatol* 1995; 34: 464–465.
17. Pichard DC, Hensley JR, Williams E et al. Rapid development of migratory, linear and serpiginous lesions in association with immunosuppression. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 1130–1134.
18. Tan SK, Liu TT. Cutaneous larva migrans complicated by Loeffler syndrome. *Arch Dermatol* 2010; 146: 210–212.
19. Sadloňová J, Osinová D, Rozborilová E et al. Importance of GOLD guidelines for chronic obstructive pulmonary disease. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1022: 45–52.
20. Hochedez P, Caumes E. Hookworm-related cutaneous larva migrans. *J Travel Med* 2007; 14: 326–333.
21. Tremblay A, MacLean JD, Gyorkos T et al. Outbreak of cutaneous larva migrans in a group of travelers. *Trop Med Int Health* 2000; 5: 330–334.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Róbert Rosolanka, PhD.**

Klinika infektológie a cestovnej medicíny  
Univerzitná nemocnica Martin  
Kollárova 2, 036 59 Martin  
Tel.: 00421 434 203 539  
e-mail: rosolanka@jfm.uniba.sk



# Standardizovaný pacient a sestavování kurikula – inspirace z konference AMEE 2017

The Association for Medical Education in Europe conference, 26.–30. 8. 2017, Helsinky

<sup>1</sup>Tereza Filipovská, <sup>2</sup>Daniel Rajdl

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika LF UK a FN Plzeň

<sup>2</sup>Ústav lékařské chemie a biochemie LF UK a FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 211–213

Od 26. do 30. srpna 2017 se v Helsinkách konala konference Evropské asociace pro vzdělávání v medicíně AMEE (*The Association for Medical Education in Europe*). Ta vznikla v roce 1972 v Kodani a jejím původním cílem bylo zajišťování komunikace mezi pedagogickými pracovníky z oblasti medicíny a podpora národních společností pro vzdělávání v medicíně. V současné době se na činnosti AMEE podílejí členové z 90 zemí celého světa. Asociace se věnuje vydávání odborné literatury, pořádání prezenčních a on-line kurzů pro učitele i studenty (ESME, ESMESim, ESECEL, RESME) a zajišťování dalších iniciativ a společností (MedEdWorld, ASPIRE, BEME). Od roku 1973 také každoročně pořádá celoevropskou konferenci, jež se již čtyřikrát konala i v Praze.

## VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ JAKO ŘÍZENÍ ORCHESTRU

V loňském roce byla konference pořádána pod vedením prezidentky organizace prof. Trudie Robertsové z Leedské univerzity. Návštěvníci – především lékařští pedagogové, vědečtí pracovníci, ale i studenti, z nichž mnozí pomáhali zajišťovat chod jednotlivých sekcí – přijeli do helsinského kongresového centra Messukeskus v rekordním počtu 3740 účastníků, a to z více než 95 zemí světa.

Helsinky se staly sympatickým moderním hostitelem se skvělou sítí veřejné dopravy. A nejsou to jen vzdělaní a sebevědomí lidé se sociálním cítěním a vztahem k ekologii, kterými mohlo Finsko účastníky AMEE inspirovat. Představilo se také jako země, která je celosvětově na špičce v kvalitě vzdělávání a školství.

Pasi Sahlberg, finský pedagog a odborník na vzdělávací systémy, uvedl konferenci plenární přednáškou „*What can medical education learn from the Finnish experience?*“. Zdůraznil, že finský systém, na rozdíl od většiny jiných, upřednostňuje spolupráci žáků před jejich soutěžením. Učení je zde založené na důvěře v žáka spíše než na jeho zkoušení a hledání chyb. Vývoj vzdělávacích institucí spočívá v profesionalizaci učitelů (oproti u nás obvyklé deprofesionalizaci např. ve vysokém školství) a v pomalém vylepšování systému namísto rychlých nahodilých reforem.

V další plenární přednášce „*The future shape of medical education using the allegory of the symphony orchestra and the role of the conductor*“ profesor Robert Sells – odborník na transplantaci ledvin z Liverpoolské univerzity a dirigent – přirovnal další vývoj medicínského vzdělávání k symfonickému orchestru řízenému dirigentem. Zdůraznil několik analogií, jako je nutnost rozvíjet komunikační dovednosti, dokonalá technika, potřeba pružnosti, profesionalita, motivace a zpětné



Scottish Charity No SCO31618

amee 2017  
AN INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR MEDICAL EDUCATION




FINLAND  
*Helsinki*  
26th - 30th August 2017  
Messukeskus Helsinki  
Expo and Convention Centre

hodnocení výkonu. Přednášku okořenil několika vstupy s hudebníky.

Dalším tématem se stala rovnost (*equity*) v přednášce „Addressing health disparities: can equity pedagogy help?“ proděkanky sanfranciské UCSF School of Medicine Catherine R. Luceyové. Kalifornská univerzita dosáhla mezinárodního uznání za projekt „Bridges“ usilující o inkluzi ve výuce medicíny. Jeho cílem je pomocí transformace výuky poskytnout rovné příležitosti všem studentům a uchazečům o studium a přetvářet díky tomu systém zdravotnictví v USA tak, aby zdravotnický personál přistupoval ke všem pacientům stejně a bez předsudků. Přednášející upozornila na nerovný přístup zdravotníků k pacientům zastupující demografické menšiny, což prezentovala mj. na příkladu nižších dávek analgetik podávaných Afroameričanům při silné bolesti ve srovnání s průměrnou americkou populací.

Konferenci uzavřela plenární přednáška Wolfganga Gaissmaiera z německé Kostnické univerzity „Helping doctors and patients make sense of health statistics“, v níž upozornil na časté dezinterpretace a zneužívání statistických údajů ve vědeckých výzkumech.

Vzhledem k obrovské nabídce dalších odborných témat jsme se v našem výběru zaměřili na využití metody standardizovaných pacientů při výuce mediků a na sestavování kurikula na lékařských fakultách.

### STANDARDIZOVANÝ PACIENT

Standardizovaný pacient (*standardized patient*, dále SP) je v zahraničí etablovaná a široce využívaná metoda, která je na českých lékařských fakultách prozatím bohužel zcela opomíjená. Technika SP je ve výuce medicíny využívána od 60. let 20. století ve většině západních zemí v pre- i postgraduálním vzdělání, u státních zkoušek i atestací.

Jedná se o využití vyškoleného herce představujícího pacienta s konkrétními zdravotními potížemi a životním příběhem. Studenti s ním mohou nacvičovat veškerý kontakt s nemocným – od seznamování a odběru anamnézy přes fyzikální vyšetření až po podávání informací či sdělování závažných zpráv. Na rozdíl od skutečně hospitalizovaných lidí, „na nichž“ se u nás medicíni tyto dovednosti učí a kteří z úcty a z povahy své role ve zdravotnickém systému nejsou zvyklí podat medikovi zpětnou vazbu, je SP proškolen též ve schopnosti zhodnotit, jak s ním student komunikuje a celkově zachází, a nabídnout mu možnosti jak přístup k nemocnému vylepšit. Navíc nedochází k možnému poškození reálného pacienta neprofesionálním přístupem studentů. Učení v tomto případě neprobíhá klasickým memorováním teorie a získáváním znalostí, nýbrž postupným nabýváním *dovedností – tedy learning by doing*.

Jako SP jsou v různých zemích světa využíváni profesionální herci, studenti herectví, herci v důchodu, proškolení dobrovolníci z řad veřejnosti nebo mediků. Výuka probíhá většinou v menších skupinkách a studentovi je následně poskytována zpětná vazba (*feedback*) jak od SP, tak od vyučujícího a ostatních studentů. Někdy je pro možnost posouzení sebe sama student natáčen na video. Následuje celkové zhodnocení prožitě situace (*debriefing*).

Tématu výuky s SP a jejího výzkumu se na AMEE 2017 věnovalo několik krátkých sdělení a posterů autorů z různých částí světa. Amir Burney ze Sheffieldské univerzity ve svém sdělení představil pozitivní výsledky studentského hodnocení výuky s SP a s proškolenými pacienty, kteří simulují dekom-

penzaci choroby, se kterou se sami léčí (PAEs – *patients as educators*). Univerzita využívá 100 SP a asi 750 PAEs. Část z nich se účastní výuky psychiatrie, především odběru anamnézy a psychiatrického vyšetření.

Přednášející z kanadské Western University přiblížili způsob výuky studentů 2. ročníku medicíny pomocí skupinových rozhovorů s SP v zacílených skupinách (*focus group*). Herci jsou v tomto případě proškoleni v konkrétních potížích a příbězích reálných psychiatrických pacientů.

Posluchače zaujal příspěvek z Bernské univerzity, kde je výuka s SP dlouholetou samozřejmostí a nyní se do ní jako herci zapojují i děti ze základních škol, jež předstírají například bolest břicha či hlavy. Za zmínku stojí též příspěvek studentů japonské Tokyo Medical and Dental University. Ti zkoumali vliv věku školených dobrovolníků, kteří se jako SP podílejí na výuce komunikace se seniory a vyšetření kognice ve 3. ročníku medicíny.

Přednáška thajských studentů z Chiang Mai University zaujala vlivy jiného kulturního prostředí na motivaci dobrovolníků v roli SP. SP, na nichž medicíni trénují fyzikální vyšetření včetně vyšetření *per rectum* (plánuje se i výuka vyšetření prsu a v budoucnosti i genitálu, u nás stěží představitelná), jsou pyšní na to, že mohou napomoci vzdělání budoucího lékaře, který bude pomáhat stovkám pacientů; zmiňovali i touhu obětovat se pro dobrou věc. Tato univerzita zaměstnává na několika klinikách celkem 93 SP. Přednášející představili způsob jejich školení, který spočívá ve sledování videí, četbě dokumentace, získávání pedagogických dovedností a praxi s *peer konzultanty*. SP jsou schopni studentům poskytnout zpětnou vazbu a fungují tak jako jejich učitelé.

Schopnosti správně komunikovat s pacientem mladým lékařům u nás často zcela chybějí a získávají je jaksi „po cestě“, až jako vedlejší produkt své odborné praxe. Zároveň víme, že jeden z hlavních deficitů současné západní medicíny nespočívá v nízké odbornosti či technologiích, nýbrž odklonu pozornosti od komplexního prožívání pacienta právě pro zaujetí různými výsledky a technickými údaji. K tomuto způsobu přemýšlení, ze kterého se vytrácí osobnost pacienta, jsou lékaři vedeni již během studií. Důraz, jaký je na světových fakultách medicíny kladen na výuku správné komunikace s pacientem, byl měl být inspirací i pro nás.

### SESTAVOVÁNÍ KURIKULA

Velký prostor byl na konferenci věnován plánování kurikula na lékařských fakultách. Tato oblast je u nás často řešena spíše intuitivně, bez detailně promyšlené provázanosti jednotlivých předmětů a metod výuky a bez důkazů, že jde o skutečně efektivní uspořádání vedoucí k cíli – ke kompetentnímu mladému lékaři.

Tradičně sestavujeme kurikulum na základě konsenzu jednotlivých odborníků: co považují za „zásadní“, co by měl medik znát a umět z teoretických, preklinických a klinických oborů. Po nástupu do praxe obvykle zjistíme, že absolvent umí „všechno“, ale nic tak, aby skutečně mohl pomoci v péči o pacienta. Přejichod do praxe proto bývá „revoluční“, mladý lékař se učí zcela jiným postupům a jinak, než byl zvyklý na lékařské fakultě.

Moderní pojetí plánování kurikula více zdůrazňuje „produkt“ lékařských fakult a primárně se zaměřuje na detailní popis toho, jaké kompetence má lékař absolvent mít. Inspirací může být rámec *Entrustable Professional Activities* (EPA), který podrobně definuje asi 13 komplexních kome-

tenci absolventa lékařské fakulty. Tyto kompetence – aktivity (komplex znalostí, dovedností a postojů) by měl absolvent ovládat zcela samostatně a „důvěryhodně“ (aktivitu zvládne opakovaně, za různých okolností – bez váhání mu ji svěříme). K těmto aktivitám pak vztahujeme veškeré výstupy učení v jednotlivých výukových předmětech.

Nezbytnou součástí tohoto přístupu jsou také jiné způsoby ověřování dosažení těchto kompetencí. Písemný test nebo ústní zkouška jsou pro tento účel zcela nedostatečné (málokdo by se nechal operovat od adepta, který svou schopnost operovat prokázal pouze vyprávěním o tom, jak by operaci provedl). Proto způsoby zkoušení musejí zahrnovat situace, kdy student požadované aktivity přímo provádí a je při tom hodnocen zkoušejícím. Patří sem postupy jako OSCE, Mini-CEX nebo DOPS. Velkou výhodou konceptu EPA je rovněž fakt, že je beze zbytku použitelný i v postgraduálním vzdělávání. Absolvent tak plynule přechází z pregraduálního do postgraduálního stupně.

## ZÁVĚR

Program konference AMEE nabídl 11 sekcí s nespočtem krátkých sdělení formou prezentací a posterů, workshopů a symposií (nechyběly ani moderní formáty jako PechaKucha a Fringe). V souhrnu se jednalo o téměř 1900 prezentací odborníků z celého světa. Příští konference AMEE 2018 se bude konat 25.–29. srpna 2018 ve švýcarské Basileji.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**MUDr. Tereza Filipovská**

Psychiatrická klinika LF UK a FN Plzeň  
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň  
Tel.: 608 458 086  
e-mail: filipovskat@fnplzen.cz

# ISBER 2017 – mezinárodní konference o biobankách

Judita Kinkorová

Biobanka FN Plzeň

Čas. Lék. čes. 2018; 157: 213–214

Mezinárodní konference ISBER (*International Society for Biological and Environmental Repositories*, [www.isber.org](http://www.isber.org)) s podtitulem *Breaking down walls: unifying biobanking communities to secure our sustainability* se konala v Torontu ve dnech 9.–12. května 2017. Toto globální fórum pro širokou škálu biorepozitářů, sbírek a biobank umožnilo setkání jejich provozovatelů, vědců, konzultantů a dalších aktérů v dané oblasti a diskusi napříč různými disciplínami a otevřelo možnosti navázání nových kontaktů a spoluprací.

## STANDARDIZACE, HARMONIZACE, SDÍLENÍ

Vědecký program konference měl široký záběr, uvedme některá hlavní témata: interdisciplinarita v kontextu biobank, dobré zkušenosti s dárcovskými komunitami a *big data*, budoucí směřování humánních, biologických/environmentálních repozitářů a s tím související např. kvalita vzorků, jejich dostupnost a budoucí využití.

Důležitým tématem byl připravovaný *Biobanking Summit IV* spoluorganizovaný významnými světovými institucemi, kromě ISBER také *Biobank Norway* a velkými mezinárodními projekty jako *Public Population Project in Genomics and Society* (P3G, [www.p3g.org](http://www.p3g.org)), který jako jeden z prvních identifikoval problematiku biobank, jejich výzkumný potenciál a návaznost na další nadnárodní biomedicínské aktivity. Další projekt *Biobank Standardisation and Harmonisation for Research Excellence in the European Union* (BioSHaRE, [www.bioshare.eu](http://www.bioshare.eu)) se – jak jeho název výstižně uvádí – zaměřuje na

standardizaci, harmonizaci a sdílení dat biobank a databází. Mezinárodní společnost *European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation & Biobanking* (ESBB, [www.esbb.org](http://www.esbb.org)) podporuje v uvedených regionech biobanky zaměřené na zdravotní péči, zemědělství a životní prostředí.

## ČEKÁNÍ NA PÁD „BERLÍNSKÉ ZDI“

Konference byla rozdělena na plenární sympozia (celkem 5), speciální sekce k vybraným tématům, neveřejná setkání pracovních skupin ISBER a diskusní stoly k vybraným tématům. Celkem bylo prezentováno 32 ústních sdělení a 131 posterů, jež byly vybrány z více než 250 zaslanych abstraktů. Významné zastoupení měli firmy a sponzoři působící v oblasti biobank a repozitářů, celkově se jednalo o 81 společností.

Konferenci zahájil prezident ISBER Jim Vaught symbolickým přirovnáním Berlínské zdi a jejího pádu ke stále ještě existujícím překážkám na mezinárodní platformě biobank, jež brání plnému mezinárodnímu využití znalostí v nich uložených. Zhodnotil období od minulého kongresu v Arizoně a jako nejvýznamnější úspěchy zmínil výměnu znalostí mezi různými komunitami působícími v oblasti biobank – farmaceutickým průmyslem, medicínským sektorem a aktéry v oblasti životního prostředí. Dalším úkolem bylo navázání úzké spolupráce s průmyslovými společnostmi zabývajícími se vývojem nových technologií a uživateli, kontinuálně byla řešena problematika procesů s daty, etických aspektů, řízení biobank a jejich výzkumné udržitelnosti.



## PROGRAM SYMPOZIA

První sympozium bylo zaměřeno na základní otázky související s biobankami při jejich zakládání: jejich účel, obsah a rozsah, výzkumné vzorky, dárce, uživatele, výzkumné pracovníky a jejich vztah k vzorkům. Diskutován byl celkový význam biobank pro vědecko-výzkumné účely, farmaceutický průmysl a lepší péči o pacienta.

Druhé sympozium se věnovalo technickým otázkám biobank: jaké vzorky mohou být skladovány (živé buňky, suspenze biomolekul, produkty živých buněk apod.), vliv změny podmínek na vzorky, jejich získávání, práce s nimi, jejich skladování a transport. Nosným tématem byl i výzkum, který napomáhá definovat přesný vztah mezi biologickým vzorkem, kvalitou a reprodukovatelností dat.

Třetí sympozium bylo rozděleno na část o bioinformatice a „velkých datech“, která jsou velmi různorodá. Diskutovalo se o typech dat a jejich standardech, systémech jejich skladování, managementu a poskytování, respektive sdílení. Dalším tématem bylo aktivní zapojení jedinců, komunit, společností a dalších subjektů do činností a fungování biobank. I tato oblast nabízí mnoho nových otázek k řešení: aktivní účast jednotlivců v poskytování vzorků, informovaný souhlas, účast na řídicích a rozhodovacích procesech, účast v procesu rozhodování o přístupu ke vzorkům, jejich skladování, sdílení a využívání pro výzkum.

Čtvrté sympozium představilo biobanky jako infrastrukturu pro vědecký výzkum a klinickou péči. Biobanky se liší nejen svým zaměřením, vzorky a programem, ale také mezi jednotlivými státy a z hlediska forem financování. Pro budoucí rozvoj biobank je jedním z klíčových problémů udržitelné financování, jež zde bylo vyzdvihnuto jako proces, který musí biobanky provázet od záměru ohledně jejich vytvoření přes budování až po dlouhodobé udržitelné fungování.

Páté sympozium shrnulo aktuální stav biobank jako souborů vzorků doplněných informacemi o nemocech pacienta, respektive donora, elektronickým zdravotním záznamem a veškerými dalšími dostupnými informacemi, jež jsou sdíleny mezi výzkumnými institucemi. Dostupnost a využitelnost těchto vzorků s doprovodnými informacemi umožňuje odpovědi na otázky ohledně výzkumu a vývoje nových léků, biogeografie a biodiverzity.

## DOPROVODNÉ SEKCE

Doprovodné sekce měly již užší záběr a probíhaly paralelně, pro příklad lze uvést sekce zaměřené na etická pravidla

a hledání jednotně přijatelného modelu pro různé instituce, společnosti, státy a otázku, zda je mezinárodní model *Ethics Review Equivalency* vhodný pro evaluaci výzkumných protokolů a informovaného souhlasu. Informovaný souhlas, jeho obsah, forma a možnost změn v průběhu procesu, vzbudil velkou diskusi. Řešilo se, jak je možno formulovat informovaný souhlas pro využití vzorků v budoucnosti, ve výzkumu, o němž dnes ještě nevíme, jak řešit otázku vlastnictví vzorků a informování dárce, respektive pacienta, jak souběžně využívat elektronický zdravotní záznam a jak optimálně řešit autonomii a sociální aspekty biobank v éře „velkých dat“.

Biobanky jsou často označovány za jeden z pilířů personalizované medicíny, což byl námět další sekce. Individualizovaný přístup k pacientovi poskytuje soubory informací (*individual level data*), jež musejí být chráněné a zároveň přístupné k dalšímu využití, což existuje na různých úrovních v různých státech. Námětem pro diskusi byly kromě výše uvedených problémů i otázky řízení a managementu biobank v souladu s národními legislativami, jež se vzájemně liší.

Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta UK v Plzni měly zastoupení v sekci posterů – poster „BBMRI-CZ: From storage to biobank“ autorů J. Kinkorové, O. Topolčana a M. Karlíkové byl vytvořen v rámci projektu BBMRI-CZ.

## ZÁVĚR

Přínosem kongresu bylo seznámení se se současným mezinárodním pohledem na vysoce aktuální problematiku biobank v medicíně a výzkumu. Podařilo se navázat kontakt se správním ředitelem projektu BBMRI-ERIC Marcusem Pasterkem a možnost návštěvy v centrále organizace ve Štýrském Hradci.

Mezinárodní konference ISBER významně přispěla k orientaci v problematice biobank ve světě, k aktivizaci vědeckých a publikačních aktivit a většímu zapojení jednotlivých aktérů na úrovni institucí i států.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**

Biobanka Fakultní nemocnice Plzeň  
Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory

Tel.: 377 402 948

e-mail: kinkorovaj@fnplzen.cz

# Biobanky – diskuse o terminologii

Judita Kinkorová

Biobanka FN Plzeň

Čas. Léč. čes. 2018; 157: 215–216

Je tomu již více než 20 let, co vstoupil do povědomí vědecké komunity pojem biobank. Biobanky byly v časopisu *TIME* v roce 2009 zařazeny mezi „10 nejvýznamnějších myšlenek, které mění svět v novém tisíciletí“. Vůbec poprvé byl termín biobanka použit v roce 1996 v publikaci Lofta a Poulsena (1).

## POTÍŽE S DEFINICÍ

Od roku 2000 se datuje bouřlivý rozvoj biobank, o čemž svědčí exponenciální nárůst publikací na toto téma, vznik nových biobank, národních a mezinárodních sítí biobank, formování nových společností a asociací s nimi spojených, zakládání nových projektů podporovaných jak národními a evropskými grantovými agenturami, tak průmyslem, růst počtu mezinárodních kongresů, konferencí, symposií a workshopů věnujících se této problematice atd.

S celosvětovým rozvojem biobank je stále větší nutností rovněž definování biobank jako institucí a biobankingu jako vědy. Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD), Světová zdravotnická organizace (WHO), americký Národní zdravotní ústav (NIH) či Evropská komise (EK) a další publikovaly během posledních let velké množství definic biobank a biobankingu. Biobanka označuje instituci, zatímco biobanking je slovo poukazující na veškeré aktivity spojené s prací se vzorky v biobance a spojenými vědními disciplínami.

Biobanking patří k vědním disciplínám, které jsou široce multioborové a kromě biomedicínských problematik zahrnují širokou škálu problémů týkajících se etických pravidel, právních a sociálních aspektů, dále informačních technologií a tzv. *big data*. Je to dáno tím, že biobanky pracují s biologickým materiálem a informacemi. Právě toto spojení je pro ně charakteristické a jedinečné a ukazuje na množství otázek s tím souvisejících.

V současné době je světový biobanking na určitém stupni vývoje, přičemž některé biobanky fungují téměř 20 let a nově stále vznikají. Nashromáždila se jistá suma znalostí a zkušeností a pro další rozvoj biobank je stávající vývoj mnoha odborníky hodnocen kriticky (2–4).

## NOVĚ NAVRŽENÉ POJMY

Jedním z horkých témat probíhajících diskuse je sám pojem biobanka (biorepozitář, repozitář biologického materiálu, kolekce biologického materiálu apod.). V současné době je v literatuře a mezi odbornou veřejností několik návrhů vhodnějšího pojmenování biobank, protože biobanka není ideální termín pro biologické kolekce (2). Termín biobanka adekvátně nevystihuje očekávání pacientů, výzkumných pracovníků a společnosti jako celku, což svědčí o tom, že biobanky a biobanking se v posledním desetiletí stávají významnou součástí nejen vědeckého života, ale také celé společnosti. Čtyřmi novými termíny, které podle jejich zastánců lépe vystihují podstatu biobank než dnes užívá-

ný termín, jsou: *BioVault* (BioTrezor), *BioHoard* (BioZásoba), *BioLibrary* (BioKnihovna) a *BioTrust* (BioFond).

Termín **BioVault** navrhla v roce 2011 prof. Simone Sommerová na zahajovací konferenci Evropské společnosti pro uchovávání biologického materiálu a biobanking (ESBB – *European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation and Biobanking*) v Marseille na základě osobního příběhu. Podle jejího názoru termín biobanky nevystihuje správně vztah mezi skladováním, resp. uchováváním (*storing*) biologického materiálu a jeho sdílením, resp. poskytováním (*sparing*). Dotkla se toho, že v prvních letech svého rozvoje byly biobanky budovány jako „trezory“ (*BioVaults*) s cílem získávání velkého množství vzorků biologického materiálu a nebyly ještě dostatečně vyvinuté nástroje umožňující dynamickou, aktivní a cílenou nabídku vzorků v nich uchovávaných. Ve svém sdělení tak poprvé poukázala na nové požadavky „biobankovního trhu“ a rostoucí význam biobank nejen ve výzkumu, ale také v klinické praxi.

Termín **BioHoard** se objevil později, v roce 2015, v publikaci Daniela Catchpolea (5) „BioZásoba: ukryté poklady, nesdělené příběhy“ (*Biohoarding: treasures not seen, stories not told*). Ve svém příspěvku přesně vystihl hlavní problém biobank, které se soustřeďují na sběr a skladování materiálu, s tím, že čím více biologických vzorků biobanka má, tím lépe, a opomíjí se využití tohoto materiálu pro vědecké účely, proto je termín *BioHoard* spíše hanlivým označením, kterým je výstižně označen současný stav biobank a zároveň pobídka k revizi a přehodnocení jejich významu tak, aby vzorky biologického materiálu „mohly říci svůj příběh“. Oba výše zmíněné nově navrhované termíny jen upozorňují na fakt, že biobanky se více soustřeďují na sbírání a skladování než na poskytování a sdílení vzorků biologického materiálu.

Další navrhovaný termín **BioLibrary** není primárně novým označením pro biobanku, ale pojmenováním pro nově inovativně pojatou strukturu a fungování biobanky budoucnosti, která má plnit veškeré požadavky na moderní zařízení či instituci svého druhu. Jako první tohoto typu byla založena *The British Columbia BioLibrary* v Kanadě (6). Hlavními cíli *BioLibrary* byly:

1. specializovaná sbírka biologického materiálu v rámci klinické patologie napojená na distribuční systém, který je plně k dispozici biobance;
2. systematický proces, který spojuje potenciální dárce biologického materiálu s biobankami, samozřejmě s informovaným souhlasem dárce;
3. interdisciplinární řízení a dohled.

Spíše než o snahu zavést nové označení pro biobanku šlo autorům o jasné vymezení úkolů a kompetencí biobanky budoucnosti.

Poslední velkou diskusi na mezinárodní úrovni inicioval Greg Simon (prezident *Biden Cancer Initiative*) na evropské konferenci *Global Biobank Week* ve Stockholmu v září 2017. Zdůraznil, že pacient světuje své osobní informace odborníkům a dává

(informovaný) souhlas k tomu, že jeho vzorky a data budou využity pro výzkum. Biobanky tak mají vůči pacientům povinnost správně využít vzorky a data, která jim byla jimi svěřena. Proto navrhuje termín **BioTrust**, který lépe vyjadřuje smysl a účel biobank. *BioTrust* tak lépe odpovídá požadavkům pacientů, kteří svěřili své vzorky a údaje, aby byly co nejlépe využity s maximálním přínosem pro medicínský výzkum. *BioTrust* připomíná morální závazek všem, kteří jsou do biobankingu zapojeni, že vzorky mají být sdíleny a využity nejlépe, jak je to jen možné.

### NEÚSPĚŠNÝ MODEL?

Dominic Allen, jedna z významných osobností vedení prestižní evropské biobanky *Integrated BioBank of Luxembourg*, publikoval provokativní článek „Neúspěšný model“ (*A failed model*), v němž poukazuje na to, že v současné době je v biobankách tolik vzorků, že je není možno účelně využít, přičemž velikost biobanky a počet vzorků v ní jsou měřítkem úspěchu (3). Vychází se z mylného předpokladu, že čím více bude v biobankách vzorků, tím rychlejší bude vědecký pokrok. Ve svém pohledu navrhuje dva modely biobank: menší sbírky dlouhodobě sbíraných vzorků vybraných kohort pacientů a velké sbírky, které uspokojí jakýkoliv specifický vědecko-výzkumný požadavek. První typ je otevřenou sbírkou a druhý projektovou sbírkou vzorků.

Do diskuse přispěla také Vanessa Tumilasciová článkem publikovaným v časopisu *The Pathologist*. Názvem „Odstranit banku z biobanky“ (*Taking the 'bank' out of biobank*) zdůraznila poměr mezi tím, co je v bance skladováno, uchováno, a tím, co slouží jako nabídka pro potřeby výzkumu (4). Z hlediska pacienta je to, co osobně do biobanky vkládá, zdrojem nejen jeho lepší budoucnosti, ale také budoucnosti ostatních potenciálních pacientů. Tak se dotýčný aktivně spolupodílí na posunu medicínskému výzkumu kupředu.

### MNOHO SKLADOVANÉHO, MÁLO SDÍLENÉHO

Z probíhající diskuse o termínu biobanka je zřejmé, že už bude upřednostněn kterýkoliv z výše uvedených termínů, hlavním problémem současných biobank je nedostatečná nabídka vzorků a jejich nedostatečná výměna. V bioban-

kách je „skladováno mnoho a sdíleno málo“ (2) a jen změna názvu problém rozhodně nevyřeší. Probíhající diskuse tak jasně definovala problém současných biobank a formulovala stávající požadavky na jejich dobré fungování a využití jejich potenciálu.

Významným příspěvkem k řešení toho problému je kromě diskusí na nejrůznějších fórech také několikaúrovňová iniciativa největší evropské biomedicínské infrastruktury *BBMRI-ERIC* (*Biobanking and BioMolecular Resource Research Infrastructure – European Research Infrastructure Consortium*), jejímž jedním z nástrojů je tzv. *Negotiator* – webová aplikace umožňující výzkumným pracovníkům najít detailní informace o dostupnosti vzorků a s nimi spojených dat z téměř 500 evropských biobank. Díky tomuto nástroji je možno hledat v největším světovém „katalogu“ obsahujícím více než 100 milionů vzorků přímo podle vlastních specifických požadavků. Služba je poskytována zdarma, protože je financována 20 členskými státy EU sdruženými v *BBMRI-ERIC*.

### Literatura

1. Loft S, Poulsen HE. Cancer risk and oxidative DNA damage in man. *J Mol Med* 1996; 74: 297-312.
2. Hewitt R. Why all the names? *LinkedIn* 2018 Mar 17. Dostupné na: <https://www.linkedin.com/pulse/biobank-biorepository-bioblibrary-biovault-biohoard-biobank-hewitt>
3. Allen D. A failed model. *The Pathologist* 2017 Aug; 8: 14-16. Dostupné na: <https://thepathologist.com/issues/0817/a-failed-model>
4. Tumilasci V. Taking the 'bank' out of biobank. *The Pathologist* 2017 Nov; 11: 16-17. Dostupné na: <https://thepathologist.com/issues/1117/taking-the-bank-out-of-biobank>
5. Catchpole D. 'Biohoarding': treasures not seen, stories not told. *J Health Serv Res Policy* 2016; 21: 140-142.
6. Watson PH, Wilson-McManus JE, Barnes RO et al. Evolutionary concepts in biobanking – the BC BioLibrary. *J Transl Med* 2009; 7: 95.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

**doc. RNDr. Judita Kinkorová, CSc.**  
 Biobanka Fakultní nemocnice Plzeň  
 Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory  
 Tel.: 377 402 948  
 e-mail: kinkorovaj@fnplzen.cz



# Slavnostní řeč profesora Pavla Pafka při převzetí Ceny J. E. Purkyně

(20. června 2018, zámek Libochovice)

Vážení přítomní,

dovolte, abych začal poděkováním. Děkuji výboru České lékařské společnosti, který mi Purkyňovu cenu udělil. Děkuji své rodině, a zejména manželce Hance, že zde před vámi dnes stojím. Člověk, který věnuje velkou část svého života své profesi, potřebuje klidný přístav, kam se utíká před vlnami stresu, jež mu profese přináší. Děkuji svým učitelům, kteří mi ukázali šíři našeho oboru. Ten, jak víme, je z velké části manuální a mladý chirurg se ocitá v roli truhlářského učně či tovaryše, který – i když přečte několik knih jak pracovat se dřevem – těžko bude dobrým truhlářem, dokud neuvidí mistra, jak bere prkno do ruky. Protože vývoj nelze zastavit, děkuji vlastně i svým mladším kolegům, u kterých vidím, že se věci dají dělat i jinak a lépe, než jsme je dělali my. Nakonec děkuji vám všem, že jste přišli, velmi si toho vážím.

Svou dnešní poctu nevnímám pouze osobně, ale jako poctu české chirurgii. Ta je pro společnost stále potřebná, ale podle mého názoru se dostává do stínu ostatních medicínských postupů tak, jak se medicínské poznání dostává na molekulární či genovou úroveň mnoha chorobných stavů. Z tohoto stínu vystupuje pouze v televizních seriálech, protože na molekuly by se lidé nedívali. Zájem o náš obor mezi mladými klesá. Stav má jistě mnoho příčin. Snad lze zmínit postupnou feminizaci medicíny či slabé ohodnocení naší práce, jež nevyžaduje velké materiálové náklady, které výrobci vždy v různé formě příslušnému oboru navracejí.

Ostatně doktorem chirurgie se na pražské lékařské fakultě stal až Laurentius Martucci v roce 1748. Současně magistrát ustanovil, že v Praze mohou být pouze dva doktoři chirurgie. A další mohl podstoupit zkoušku až po úmrtí jednoho z nich. Ferdinandu Hlaváčovi Miloviensis stačilo místo disertace provést „řez na kámen“ měchýře močového. Zřejmě přítomný děkan a profesori anatomie a chirurgie považovali provedení operace za důležitější než psaní disertace. Samozřejmě vedle doktorů existovali magistři chirurgie mající dvouleté vzdělání po ukončení gymnázia a venkovští ranhojiči rovněž s dvouletým školením. Obyvatelstvem jsme však byli vyhledávaní častěji než doktoři, zejména proto, že efekt počínání chirurgů byl v krátké době vidět a ti zřejmě ve své době neriskovali.

Dovolte proto malou úvahu vycházející z mého dnešního pohledu i padesátiletého pozorování vztahu vědy, klinické medicíny a chirurgie. Vědu vnímám jako studium dosud nepoznané kauzality jevů, tedy hledání jistých zákonitostí světa, který nás obklopuje. Jsme na zámku, kde se narodil Jan Evangelista Purkyně – jeden z největších fyziologů a histologů 19. století. Byla to doba pro lékaře-vědce šťastná. Kromě entuziasmu nebylo třeba velkých prostředků, laboratoří... V domku ve Spálené ulici, kde Purkyně bydlel, také pracoval. Začínal pokusy na sobě, a pokud experimentoval na zvířeti, lze z jeho zápisků vyčíst, jaké pomůcky k experimentu



potřeboval a jak experimentální zvíře fixoval (nebyla totiž anestezie a nebyly ani etické komise).

Vnímáme-li klinickou medicínu jako soubor diagnosticko-léčebných postupů, je nepochybné, že jsou lemovány vědeckými objevy. Kdo jsou oni objevitelé? Jsou to ti, kteří ve dne v noci stojí u lůžka nemocných? Kteří se svými kolektivy musejí „vyrobit“ určitý počet bodů pro pojišťovny? Moje odpověď je, že málokdy. Vzpomínám na jednoho z nositelů Purkyňovy ceny, se kterým jsem o problematice klinické medicíny po operaci jeho manželky mluvil. Řekl: „Hlavním úkolem vás, akademických učitelů, je dokonalá péče o ty nejkomplicovanější nemocné a povinnost učit to ty mladé.“ Pokud jde o vědu, vzpomínám také na svůj pobyt na chirurgické klinice v Uppsale, kde byly dva týmy střídající se u lůžka nemocných a v laboratoři po třech měsících.

Jaké vědy jsou schopni kliničtí pracovníci u nás? Musejí vědecky pracovat, aby získali pedagogické tituly, a musejí svou práci kvantifikovat počtem publikací. Ty jsou rozhodující. Stačí se podívat do našich časopisů, přemýšlet o vědě a číst články prezentující zkušenosti pracoviště či přehledy literatury. Ano, pamatuji docenta chirurgie, vědce, který věděl o cytokinech tolik jako žádný chirurg na fakultě, ale vedení pracoviště ho nestavělo ani jako vedoucího noční služby, zřejmě s obavami, že by akutní chirurgickou problematiku nezvládl. Mnoho let jsem byl členem grantových komisí a naprostá většina žadatelů chtěla nakoupit techniku, kterou viděli v zahraničí, a prosadit její často pionýrské využití u nás doma. I za to jim patří náš vděk.

Jak je to s chirurgií? Ta je, jak název oboru říká, oborem manuálním. V naší zemi je málo pracovišť zabývajících se experimentální chirurgií. Experimentální práce není ohraňována striktní pracovní dobou a není cestou k snadnému

získání různých titulů, jak říká profesor Třeška. Jenže žijeme v jakési titulománii, kdy i zaměstnanci Akademie věd mají zájem o pedagogické tituly docenta či profesora. Ostatně fakulty mají problémy s obsazováním těchto míst, samozřejmě v různých oborech je to různé. Převládající feminizace medicíny tuto situaci do jisté míry komplikuje. Příkladem může být prestižní interní klinika mající deset profesorů, mezi kterými není ani jedna žena. Že v naší zemi není ani jedna profesorka chirurgie, jistě nepřekvapí.

K zisku výše uvedených titulů je však třeba vědecky pracovat a publikovat. Že k opravdové vědecké práci obecně na fakultách nejsou podmínky, není třeba připomínat. Kolik klinických pracovníků využívá „sabatikl“? Stačí se podívat do historie, která neznala dnešní kvantifikaci vědy. Velcí čeští chirurgové by počtem svých publikací ani nehabilitovali (prof. Maydl 10 publikací, prof. Jedlička 7). I v jejich době existovaly německé, anglické a americké chirurgické žurnály. Tito muži šířili světlo chirurgického poznání zejména v české kotlině využívající Časopis lékařů českých. Přemýšlel někdo o moderní čínské medicíně? Každý šestý obyvatel planety je Číňan. Kolik čínských článků v prestižních medicínských, tedy impaktovaných časopisech jsme četli? Máme právo pohlízet skepticky na úroveň čínské medicíny a jejich vzdělání? Mají tam vůbec docenty a profesory?

Vím, že touto úvahou nic nezměním. Přál bych si pouze, aby se jeden z mých mladších kolegů, který nedávno obhájil titul Ph.D., nebyl dozvěděl od svých dcer, které neuměly psát a něco si večer čmáraly pod stolní lampou na papíře, že píší „články“, jak to viděly během večerů, kdy je on psal doma.

**prof. MUDr. Pavel Pafko, DrSc.**  
3. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol

## Vzpomínka na prof. Vladimíra Pacovského



22. července 2018 by se dožil 90 let prof. MUDr. Vladimír Pacovský, DrSc., druhý přednosta 3. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK v Praze.

Profesor Pacovský přebíral kliniku v roce 1970, kdy byl její zakladatel prof. Josef Charvát „odstaven“ (s odůvodněním překročení 70 let věku) a předpokládaný

Charvátův nástupce prof. Otto Küchel (1924–2012) emigroval do Kanady. Vladimír Pacovský měl v té době podporu normalizačního režimu (sám zastával dost vysoké stranické funkce), ale nevyužíval ji ve svůj osobní prospěch (na rozdíl od řady jiných v té době), naopak úspěšně usiloval o udržení charvátovských tradic a „charvátovského ducha“ kliniky; ostatně profesor Charvát byl na klinice vždy vítaným hostem i v době, kdy již nezastával žádnou funkci. Prof. Pacovský pomohl přijetím na kliniku několika na fakultě „nežádoucím“ osobám (např. doc. Radaně Neuwirtové) a osobně mohu dosvědčit, že straníci neměli na klinice žádné výhody, spíš více povinností. Byl také jediným děkanem fakult Univerzity Karlovy, který nebyl odvolán bezprostředně po listopadu 1989 a dokončil své volební období až do poloviny roku 1990. Na klinice vyrostla řada skvělých odborníků, kteří pak převzali vedení interních klinik v Praze (prof. Josef Marek, prof. Karel Horký, prof. František Kölbl).

Vladimír Pacovský se narodil v Praze, ale reálně – původně jezuitské – gymnázium absolvoval v Ústí nad Labem. Tato škola, jak mi sám vyprávěl, mu dala nejen dobrý základ pro studium lékařství, ale také smysl pro řád a zájem o český jazyk, který jsme nakonec společně zúročili v Jazykozpytu medicíny, knižce o medicínské terminologii nejen pro zdra-

votníky. V roce 1952 absolvoval Lékařskou fakultu UK a nastoupil na 3. interní kliniku. I když se odborně věnoval metabolické problematice v nefrologii, byl především internistou s dostatečně širokým přehledem a organizační schopností.

Byl nadán velkou předvídatelostí – na tradičně endokrinologicko-metabolické klinice vznikla jedna z prvních dvou koronárních jednotek, zásadně se zasloužil o vznik oboru gerontologie a geriatrie, součástí kliniky bylo od poloviny 70. let oddělení prodloužené péče, pro které získal jedno patro pavilonu v areálu bohnické léčebny. Zásadním způsobem se zasadil o realizaci vysokoškolského studia ošetrovatelství, které bylo možno studovat v té době neobvyklým mezioborovým studiem souběžně na Filozofické fakultě a Fakultě všeobecného lékařství UK. V první polovině 80. let byl prorektorem UK, vykonával funkci předsedy České internistické společnosti ČLS JEP a jím redigovaná celostátní učebnice interny byla první, která měla ambice nikoliv obsáhnout celou hloubku interny, ale spíš poskytnout moderní pregraduální přehled problematiky (pohříchu tehdy nebyl moc pochopen). Kromě tradičního Charvátova večera Spolku českých lékařů v Praze založil tradici večerů k 17. listopadu a jako přednášející zapojil i studenty fakulty.

Profesora Pacovského jsem poznal jako přednášejícího (mluvil jasně, nahlas a někdy až dramaticky, jeho popis vývoje příznaků metabolických osteopatií „spíše roky nežli měsíce“ se stal pověstným) a samozřejmě jako svého prvního přednostu. Jako šéf byl na dnešní poměry autokratický, ale uznalý. Klinika si pod jeho vedením udržela pověst výjimečného vědeckého pracoviště, které si mohlo mezi zájemci o práci vybírat – dnešní situaci by jen těžko chápal...

Na kliniku dlouho docházel i po odchodu do důchodu v roce 2003, ale v posledních letech ho tělesné síly rychle opouštěly. Zemřel uprostřed horkého léta 2011, krátce po svých 83. narozeninách.

**Petr Sucharda**

## 75 let prof. MUDr. Jana Kvasničky, DrSc.



Významného životního jubilea se v tomto roce dožívá profesor MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., který zásadním způsobem ovlivnil rozvoj české hematologie a transfuzní služby.

Jan Kvasnička je celoživotním Pražákem. Narodil se 20. července 1943 v Praze, maturoval na gymnáziu v Botičské a promoval na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze v roce 1966. Začal sice pracovat na hematologickém oddělení Krajské nemocnice v Ústí nad Labem, ale od roku 1980 se vrátil na půdu své alma mater a dnešní Všeobecné fakultní nemocnice, kterým zůstal věrný až do současnosti. Je atestovaným internistou a hematologem. Od roku 2002 je profesorem vnitřního lékařství. Dlouho vedl Centrální hematologickou laboratoř a Trombotické centrum 1. LF UK a VFN.

Profesor Kvasnička je dlouhodobým a zasloužilým členem České lékařské společnosti JEP a pracoval ve vedoucích funkcích řady národních i mezinárodních odborných organizací. Velmi se zasadil o činnost Spolku českých lékařů v Praze, jehož byl předsedou po několika funkčních obdobích a připomněl zásadní význam této nejstarší české medicínské společnosti u příležitosti 150. výročí založení. Během svého předsedání též velmi dbal na mezinárodní kontakty, především s bavorskými a slovenskými kolegy.

Je čestným členem řady odborných společností a nositelem mnoha vyznamenání. Přednesl mnoho čestných přednášek, jmenujme např. Thomayerovu, Huleho, Jesseniovu či Rokitanského. Působil jako expert Evropské kardiologické společnosti (ESC).

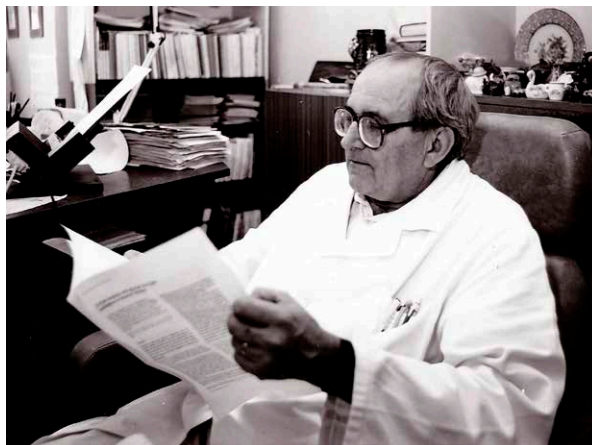
Jan Kvasnička je stále pracovně aktivní jak ve své mateřské instituci, kde řídí významné grantové projekty, tak ve Spolku českých lékařů.

*Ad multos annos!*

**Jiří Raboch**



# Zemřel prof. MUDr. Václav Zamrazil, DrSc.



Ve věku nedožitých 82 let nás 27. června 2018 po statečném boji s vážnou nemocí navždy opustil pan profesor Václav Zamrazil. Patřil k předním osobnostem české endokrinologie, v oblasti tyreologie je považován za nejvyšší českou autoritu. Jeho profesní život byl spjat s Endokrinologickým ústavem v Praze, o jehož rozvoj, stejně jako o rozvoj celého oboru, se významně zasloužil.

Václav Zamrazil se narodil 28. září 1936 v Praze, kde roku 1960 absolvoval Fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy. Do Výzkumného ústavu endokrinologického, založeného roku 1957 docentem Karlem Šilinkem, nastoupil v roce 1965 po svém pětiletém působení na interně v písecké nemocnici. Byl posilou týmu vynikajících mladých lékařů, kteří pod inspirativním vedením doc. Šilinka budovali u nás tehdy unikátní modelové radioizotopové pracoviště zaměřené na léčbu onemocnění štítné žlázy. V tomto prostředí se Václav Zamrazil zapojil do výzkumné činnosti v oblasti diagnostiky a léčby tyreopatií a do vypracování komplexních diagnostických postupů. Aktivně se věnoval problematice diagnostiky a léčby karcinomu štítné žlázy.

V roce 1983 byl z radioizotopového oddělení v motolské nemocnici povolán vedením ústavu na hlavní pracoviště na Národní třídě, aby převzal reorganizaci klinického provozu i výzkumu. Ve funkci vedoucího lékaře a zástupce ředitele se pak Václav Zamrazil stal oporou ústavu na více než čtvrt století. Klinickému oddělení dal stabilitu a pevnou strukturu a prosadil jeho modernizaci myšlenkovou i přístrojovou, rozšířil zaměření ústavu o metabolická onemocnění, zejména diabetes, a vybudoval i předpoklady pro výukovou činnost

v oboru klinické endokrinologie a diabetologie. Svým dílem přispěl rovněž k zavádění tehdy teprve se rodících metod, jako jsou ultrasonografie štítné žlázy nebo tenkojehlová punkce.

V 90. letech se zasloužil o renesanci epidemiologického průzkumu výskytu tyreopatií a jodového deficitu. V souvislosti s řešením jodového deficitu se zabýval i interdisciplinární koordinací této problematiky jako člen Národní komise pro řešení jodového deficitu a jako zástupce ČR v Evropském koordinačním výboru v *International Council of Iodine Deficiency Disorders*. Organizačně, prakticky i interpretačně se podílel na akci Thyromobil, která pro řešení epidemiologie jodového deficitu proběhla v Evropě. Díky prof. Zamrazilovi je Endokrinologický ústav v současné době zapojen i do celoevropského projektu *EUthyroid: Towards the elimination of iodine deficiency and preventable thyroid-related diseases in Europe* (Horizon2020).

Byl autorem a spoluautorem více než 450 publikací, mnoha přednášek a několika monografií, jmenujme zejména „Základy klinické endokrinologie“ (2005), „Endokrinologie – interdisciplinární obor“ (2006) nebo „Aktuální stavy v endokrinologii a diabetologii“ (2007).

Profesor Zamrazil věnoval hodně času vzdělávání lékařů a popularizaci oboru. Od roku 1999 byl 18 let vedoucím subkatedry endokrinologie Institutu pro postgraduální vzdělávání při Endokrinologickém ústavu. V této funkci a jako předseda atestační komise pro endokrinologii byl garantem kvality vzdělávání a úrovně lékařské péče v tomto oboru. Aktivně se zapojoval i do dění odborných lékařských společností. Byl členem výboru České diabetologické společnosti ČLS JEP, dlouholetým členem výboru České endokrinologické společnosti ČLS JEP a významně ovlivnil i slovenskou endokrinologii. Byl dlouholetým členem *European Thyroid Association*.

Práce prof. Zamrazila byly třikrát oceněny cenami České endokrinologické společnosti ČLS JEP a České diabetologické společnosti ČLS JEP, cenou České lékařské společnosti JEP a Státní cenou v roce 1985. Měsíc před úmrtím, 30. května 2018, obdržel Charvátovu medaili – nejvyšší ocenění České endokrinologické společnosti ČLS JEP – za celoživotní zásluhy o rozvoj oboru.

Václav Zamrazil byl světově uznávaným odborníkem, velkou osobností, a to nejen díky svým znalostem a práci, kterou vykonal, ale i díky své povaze – zdobila ho pokora, laskavost a skromnost. Proto jsme ho měli všichni rádi. Ztrácíme v něm nejen velkého endokrinologa s encyklopedickými znalostmi mnoha dalších oborů, ale i člověka s jemnou duší básníka a milého kolegu, se kterým bylo vždy obohacující se setkat a pohovořit.

**Luboslav Stárka, Běla Bendlová**

# Zemřel prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc.



Foto: archiv KNTB

Dne 3. července 2018 zemřel ve věku 86 let významný český internista a diabetolog prof. Jaroslav Rybka. Nejen lékařské veřejnosti je znám především jako zakladatel československého diabetologického programu. Až do loňského roku byl stále velmi aktivní – přednášel, zkoušel atestace, organizoval semináře, psal a recenzoval knihy a byl oponentem mnoha doktorských a habilitačních prací a také členem mnoha habilitačních a jmenovacích komisí. Vše zvládal jako za mlada, přestože se mu život zkomplikoval úmrtím jeho manželky MUDr. Vlasty Rybkové v březnu 2013. V posledním roce mu život zhoršilo hodně nemocí, přesto se ještě naposledy zúčastnil letošních Diabetologických dnů v Luhačovicích.

Je těžké si českou medicínu představit bez Jaroslava Rybky. Velmi významně se zapsal zejména do historie české interny a diabetologie. Jako všichni starší lékaři prožil svou lékařskou kariéru ve dvou dobách. Vynikal velkou tvořivostí, adaptibilitou a pílí. Již za totality vytvořil ve Zlíně (tehdy Gottwaldově) pracoviště, které mělo kvalitu univerzitních klinik. V 80. letech jsme v časopisu Vnitřní lékařství hltali jeho zprávy z cesty po amerických univerzitách. Bylo to zajímavé čtení a pro většinu lékařů, kteří nemohli cestovat, také kontroverzní. Po roce 1989 nadlouho zanikly internistické kongresy a uvolněný prostor vyplnil skvělý organizátor Jarek Rybka geniálně koncipovanými konferencemi o farmakoterapii ve Zlíně, které významně ovlivnily vzdělávání internistů, praktiků i lékařů mnoha dalších oborů.

Profesor Rybka za svůj dlouhý život publikoval více než 600 odborných článků v našich i zahraničních časopisech a je autorem asi 20 monografií. Byl dlouholetým členem výboru České diabetologické společnosti ČLS JEP a České internistické společnosti ČLS JEP (obě společnosti mu udělily čestné členství, stejně jako Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP a Spolky lékařů ve Zlíně, Uherském Hradišti, Kroměříži a Vsetíně), v roce 1997 mu bylo uděleno čestné členství České lékařské společnosti JEP a v roce 2000 Čestná pamětní medaile ČLS JEP. V roce 2015 ho prezident republiky vyznamenal medailí Za zásluhy I. stupně.

Jaroslav Rybka dokázal vyjít s každým v každé době, a proto měl neuvěřitelné množství přátel. Jarek byl také velkým přítelem psů – vzpomeňme jeho miláčky Barnabáše, Mikuláše, Goliáše, Jeremiáše a další, kteří odešli ze světa před ním. Mnoho Jarkových přátel nikdy nezapomene na milá setkání ve Zlíně. Bude nám všem velmi chybět.

**Štěpán Svačina**



Radost z jízdy



# BMW RENOCAR LÉKAŘŮM...

**BMW SE ZVÝHODNĚNÍM 403.990 Kč.\***

**VYZKOUŠEJTE NA 72 HODIN ZDARMA.**

**BMW RENOCAR** Praha - Čestlice | Brno - Slatina

Více o nabídce na [www.renocar.cz/lekari](http://www.renocar.cz/lekari)

\*BMW 320d xDrive Gran Turismo, nabídka platí do odvolání