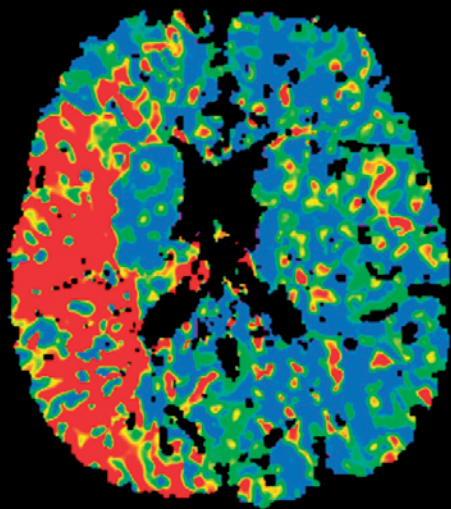
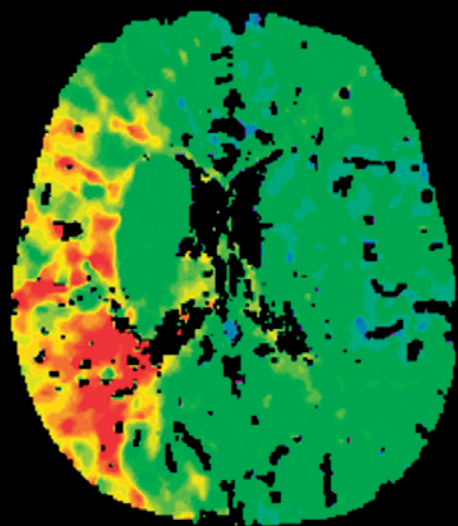


Hynek Mírka
Jiří Ferda

Multidetektorová výpočetní tomografie Perfuzní vyšetření



Hynek Mírka
Jiří Ferda

Multidetektorová výpočetní tomografie

Perfuzní vyšetření



Autoři:

as. MUDr. Hynek Mírka, Ph.D.
prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

Recenzenti:

as. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň
prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.
Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové
prim. MUDr. Milan Novák
Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Privamed, Plzeň

Hynek Mírka, Jiří Ferda

MULTIDETEKTOROVÁ VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE – PERFUZNÍ VYŠETŘENÍ

První vydání v elektronické verzi

Vydalo nakladatelství Galén, Na Popelce 3144/10a, 150 00 Praha 5
Editor nakladatelství Lubomír Houdek
Šéfredaktorka nakladatelství Soňa Dernerová
Odpovědná redaktorka Jarmila Prokešová
Obrazová dokumentace z archivu autorů
Grafická úprava a sazba Petra Veverková
Určeno odborné veřejnosti
G 351016

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR
Konceptní rozvoj výzkumné instituce 00669806 – FN Plzeň,
grantem IGA MZ ČR 13326 (2012–2015) a Programem rozvoje Univerzity Karlovy (projekt P36).

Všechna práva vyhrazena.

Tato publikace ani žádná její část nesmějí být reprodukovány, uchovávány v rešeršním systému nebo přenášeny jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického či jiného záznamu) bez písemného souhlasu majitelů práv.

© Galén, 2015

ISBN 978-80-7492-196-4 (PDF)
ISBN 978-80-7492-197-1 (PDF pro čtečky)

OBSAH

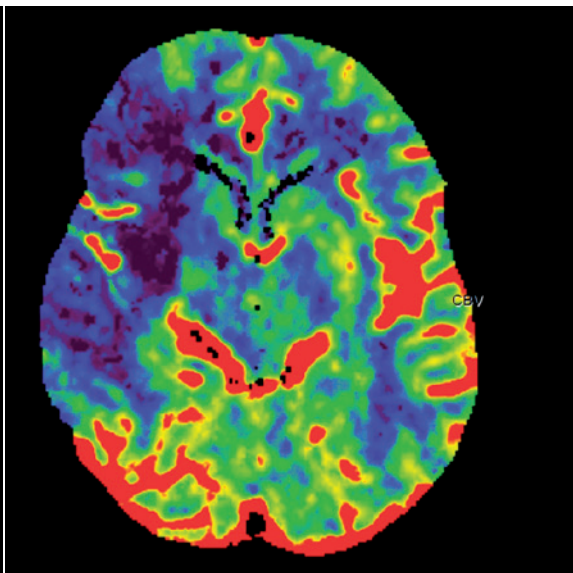
OBEČNÁ ČÁST

1	Úvod, historie metody	10
2	Možnosti zobrazení perfuze	12
3	Praktické využití perfuzního CT	14
4	Perfuze a průtok krve	16
5	Biologické vlastnosti nádorů	18
6	Nádorová neoangiogeneze a její ovlivnění pomocí léčby	20
7	Nádorová hypoxie	22
8	Perfuzní CT jako biomarker nádorových onemocnění	24
9	Základní principy perfuzního CT	26
10	Farmakokinetické parametry	28
11	Matematické modely	30
12	Momentová metoda	32
13	Metody kompartmentové analýzy	34
14	Dual-slope metoda u perfuzního CT jater	36
15	Patlakova analýza	38
16	Dekonvoluční metoda	40
17	Dynamické skenování	42
18	Skenovací parametry	44
19	Stanovení radiační zátěže při CT	46
20	Ovlivnění radiační zátěže při perfuzním CT	48
21	Obrazové parametry	50
22	Farmakokinetika kontrastní látky	52
23	Příprava pacienta, spolupráce během vyšetření	54
24	Zásady podání kontrastní látky	56
25	4D CT angiografie	58
26	Limitace perfuzního CT	60
27	Vyšetřovací protokoly – limitované vyšetření mozku	62
28	Vyšetřovací protokoly – objemové vyšetření mozku	64
29	Vyšetřovací protokoly – limitované vyšetření břišních a pánevních orgánů ...	66
30	Vyšetřovací protokoly – objemové vyšetření břišních a pánevních orgánů	68
31	Vyšetřovací protokoly – limitované vyšetření hrudníku	70
32	Vyšetřovací protokoly – objemové vyšetření hrudníku	72
33	Vyšetřovací protokoly – perfuze myokardu	74

SPECIÁLNÍ ČÁST

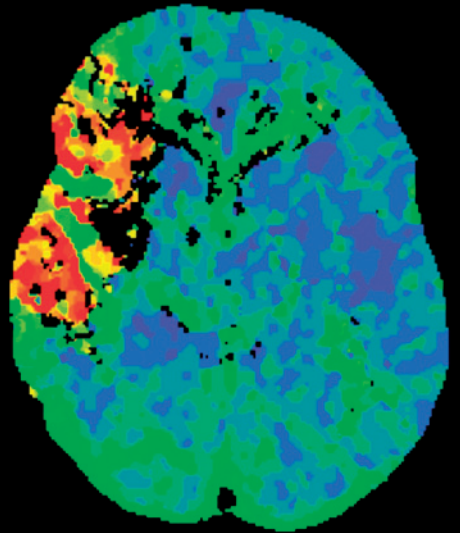
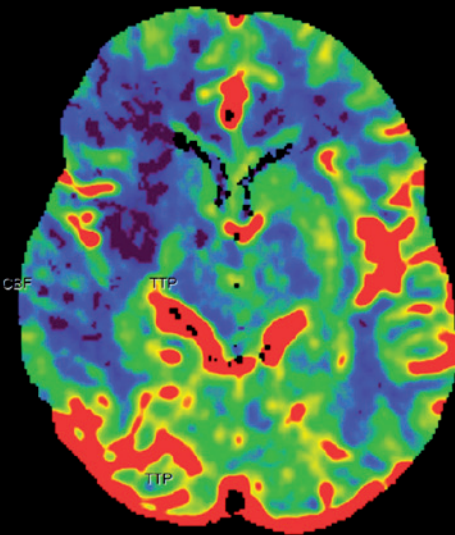
1	Okluze střední mozkové tepny – časné změny	78
2	Odpověď mozkové tkáně na rekanalizaci uzávěru střední mozkové tepny ...	80
3	Subkortikální ischémie mozku při centrální okluzi střední mozkové tepny	82
4	Subteritoriální ischémie mozku v teritoriu střední mozkové tepny	84
5	Fragmentace embolu a subteritoriální ischémie ve strategických zónách ...	86
6	Izolovaný subteritoriální mikroinfarkt	88
7	Akutní okluze arteria cerebri anterior	90
8	Akutní okluze arteria cerebri posterior	92
9	Akutní okluze arteria basilaris	94
10	Dokončená ischémie v teritoriu angulární tepny	96
11	Subkortikální ischémie kombinovaná s ischémií angulární oblasti	98
12	Subakutní ischémie s tzv. luxusní perfuzí	100
13	Inkompetence Willisova kruhu a vznik ischémie na pomezí intrakraniálních povodí	102
14	Kompenzovaná perfuze při okluzi vnitřní krkavice na krku	104
15	Kompenzovaná hypoperfuze mozku	106
16	Zátěžové perfuzní zobrazení mozku s dostatečnou odpovědí	108
17	Zátěžové perfuzní zobrazení mozku s kritickou perfuzí – cirkulační mapy ...	110
18	Zátěžové perfuzní zobrazení mozku s kritickou perfuzí – kalkulace parametrů ...	112
19	Zátěžové perfuzní zobrazení mozku s kritickou perfuzí v klidu a s kompenzací v zátěži	114
20	Intrakraniální vazospazmy	116
21	Trombóza splavů	118
22	Aktivní intrakraniální krvácení	120
23	Glioblastoma multiforme	122
24	Glioblastoma multiforme a perifokální edém	124
25	Glioblastoma multiforme s krvácením	126
26	Glioblastoma multiforme a intrakraniální hypertenze	128
27	Zvrat nízkostupňového gliomu	130
28	Intrakraniální difuzní velkobuněčný lymfom	132
29	Mozek – porovnání sycení nádorů mozku	134
30	Karcinom choroidálního plexu	136
31	Meningeom	138
32	Meningeom – systém dvojího zásobení	140
33	Akutní tumoriformní demyelinizace	142

34	Karcinom orofaryngu	144
35	Dlaždicobuněčný karcinom plic – mikrovaskulární denzita	146
36	Adenokarcinom plic – hypoxická adaptace	148
37	Plicní uzel – posouzení povahy ložiska	150
38	Adenokarcinom plic – hodnocení odpovědi na terapii	152
39	Akutní infarkt myokardu	154
40	Klidový perfuzní deficit myokardu	156
41	Zátěžové perfuzní vyšetření myokardu	158
42	Zátěží podmíněná ischemie v povodí pravé věnčité tepny	160
43	Zátěží podmíněná ischemie v povodí ramus interventricularis anterior	162
44	Poinfarktová jizva myokardu	164
45	Játra – normální parenchym	166
46	Hepatocelulární karcinom	168
47	Cholangiocelulární karcinom	170
48	Jaterní metastázy	172
49	Hodnocení efektu ablační léčby	174
50	Hodnocení efektu transarteriální chemoembolizace	176
51	Hodnocení efektu embolizace portální žíly	178
52	Hodnocení jaterní fibrózy a cirhózy	180
53	Primární jaterní lymfom	182
54	4D CT angiografie jater	184
55	Trombóza portální žíly	186
56	Adenokarcinom pankreatu	188
57	Mucinózní kystadenokarcinom pankreatu	190
58	Chronická pankreatitida	192
59	Pseudocysta pankreatu	194
60	Pankreas – porovnání křivek sycení tkáně	196
61	Neuroendokrinní tumor pankreatu	198
62	Konvenční renální karcinom	200
63	Papilární renální karcinom	202
64	Ledvina – perfuzní křivky a parametry	204
65	Sarkom měkkých tkání	206
66	Karcinom rekta	208
	Zkratky	210
	Literatura	211
	Summary	214



Akutní okluze střední mozkové tepny

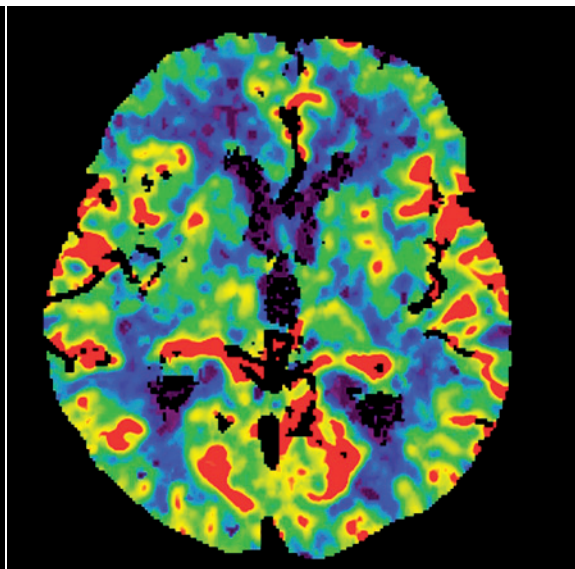
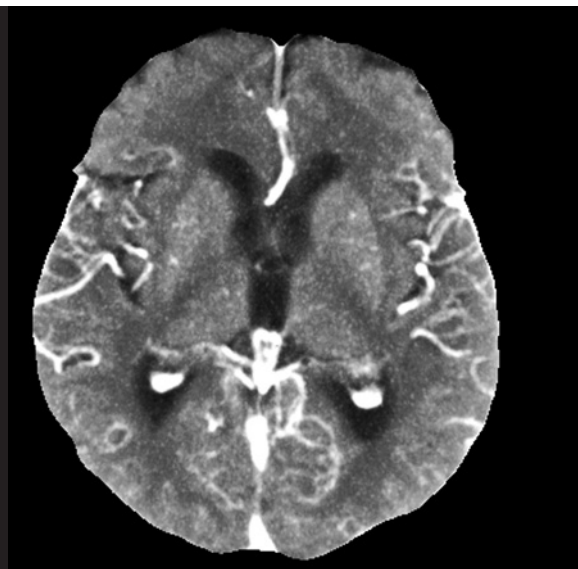
OBECNÁ ČÁST



1 Úvod, historie metody

Výpočetní tomografie (CT) se od svého uvedení v roce 1971 postupně stala běžnou vyšetřovací metodou doplňující stávající zobrazovací modalit. Oproti rentgenovému vyšetření přinesla úplné odstranění superpozice struktur uvnitř těla a vysoké kontrastní rozlišení. Odstranila rovněž limitace, kterými je zatížena ultrasonografie. I přes zavedení magnetické rezonance, která je méně zatěžující a v některých ohledech přináší přesnější informace, je

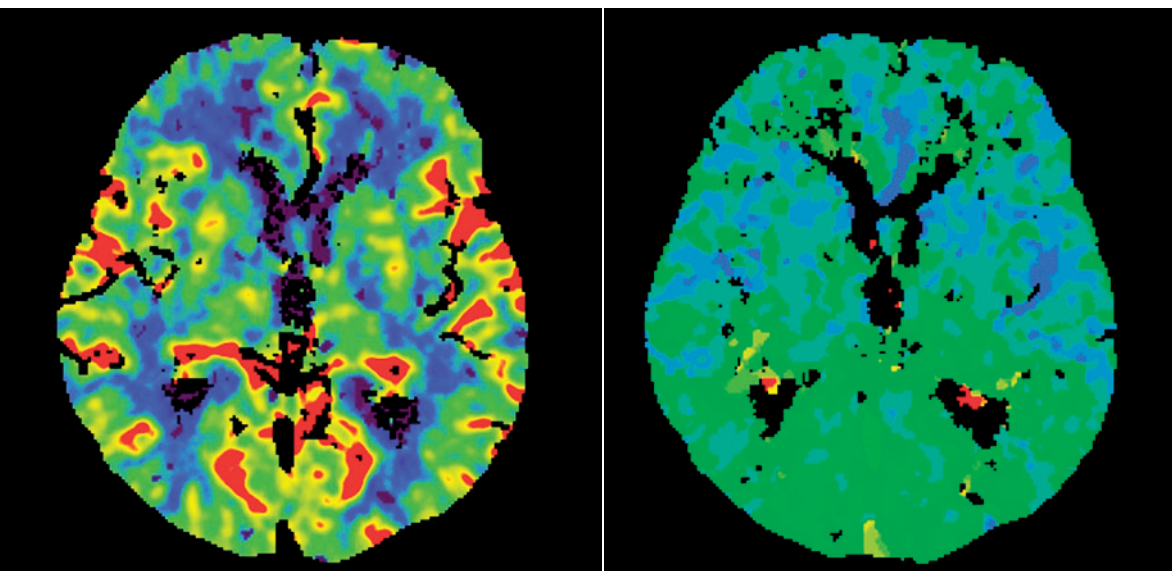
CT v řadě indikací stále nepostradatelnou zobrazovací metodou. Zásadním milníkem ve vývoji CT bylo zavedení spirální techniky skenování, ke kterému došlo v osmdesátých letech 20. století. Zvýšila se rychlost vyšetření a bylo možné zobrazit celý objem oblasti zájmu. Dalšího zlepšení časového rozlišení a zároveň zvýšení geometrického rozlišení v dlouhé ose těla bylo dosaženo zavedením multidetektorové techniky na konci devadesátých let. Historie



Vyšetření perfuze mozku – první aplikace perfuzního CT, normální nález (zleva): postkontrastní MIP rekonstrukce, mapa průtoku, mapa objemu a mapa času do maxima

zobrazení perfuze začala v roce 1980, kdy Axel navrhl měření průtoku krve mozkom
pomocí rychlého dynamického sériového
skanování během prvního oběhu kontrastní
látky (KL). Největšího rozvoje dosáhlo
perfuzní CT (PCT) až po roce 2000. První
aplikací metody bylo vyšetření perfuze
mozkové tkáně u ischemické cévní mozkové
příhody. V současnosti se metoda využívá
rovněž pro účely diagnostiky nádorů nebo
hodnocení perfuze myokardu. Zpočátku bylo

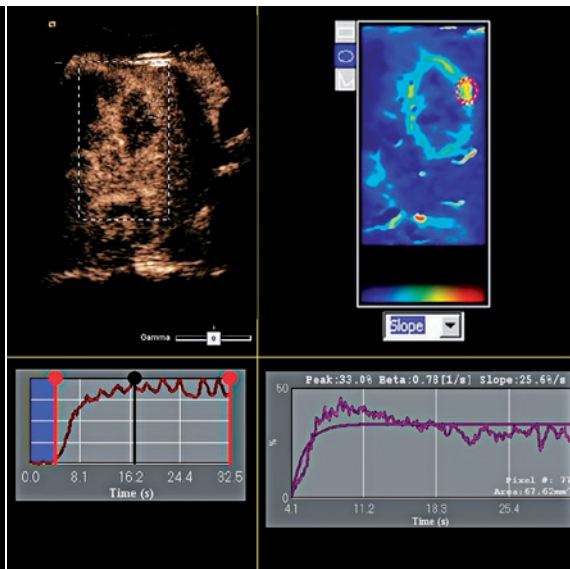
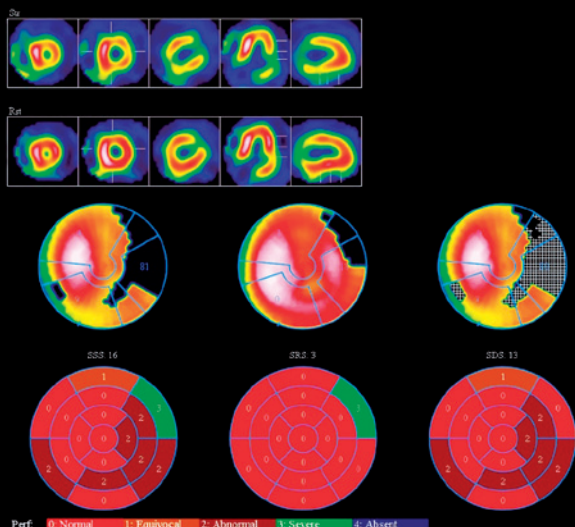
možné vyšetřovat perfuzi pouze v malém
objemu tkáně odpovídajícímu jednomu
nebo několika řežům. V nedávné době však
byly zavedeny techniky dovolující vyšetřit
orgány v celém rozsahu. Kromě PCT jsou pro
hodnocení perfuze vyvíjeny další metody,
jako je CT zobrazení pomocí duální energie
záření. Nové techniky v oblasti magnetické
rezonance a ultrasonografie umožňují
provádět perfuzní vyšetření i pomocí těchto
modalit.



2 Možnosti zobrazení perfuze

Zobrazení perfuze je možné provést více způsoby. Historicky nejstarší je využití metod nukleární medicíny, které používají radiofarmaka aplikovaná do krevního řečiště. Perfuze může být v tomto případě vyjádřena pouze relativně na základě srovnání aktivity v místě zájmu a referenční oblasti. Ke snímání aktivity se používá planární scintigrafie, jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) nebo pozitronová emisní tomografie (PET).

SPECT a PET umožňují zobrazit vyšetřovaný orgán ve třech rovinách. V posledním desetiletí je rutinně využíváno zobrazení perfuze pomocí radiologických metod, především CT, ale nověji i MR nebo kontrastní ultrasonografie (CEUS). V těchto případech se využívá dynamické skenování po nitrožilní aplikaci kontrastní látky. Oproti metodám nukleární medicíny lze hodnotit více parametrů a v některých případech je i přesněji kvantifikovat,

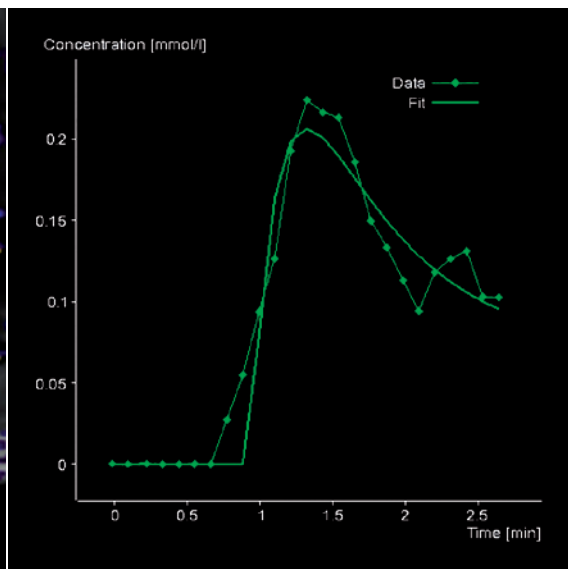
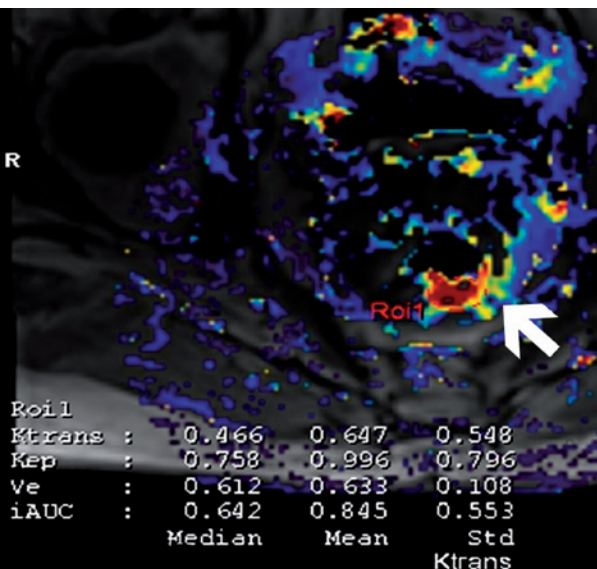


Perfuzní scintigrafie myokardu – vyšetření v klidu a po zátěži, výpadek perfuze v inferolaterální oblasti levé komory

Perfuzní ultrasonografie u jaterní metastázy kolorektálního karcinomu – v pravé části obrázku je parametrická mapa a křivky sycení

navíc je k dispozici kvalitnější anatomická informace. Radiologické metody jsou založené na stanovení křivky syčení tkáně, z níž je možné po aplikaci matematických modelů odvodit hodnoty jednotlivých farmakokinetických parametrů. Ty se pak vyjadřují číselně nebo pomocí barevných parametrických map. PCT je nejrozšířenější radiologickou metodou zobrazení perfuze. Výhodou je lineární vztah mezi denzitou a koncentrací kontrastní látky

v krvi, na jehož základě lze relativně snadno kvantifikovat farmakokinetické parametry. Nevýhodou je poměrně vysoká radiální zátěž, která může až 10krát převýšit standardní způsoby skenování. Perfuze MR a perfuze CEUS nejsou problémem radiální dávky zatíženy, na druhou stranu je v těchto případech vyšetření technicky obtížnější, více náchylné k artefaktům a v případě ultrasonografie je hodnocení i méně objektivní.

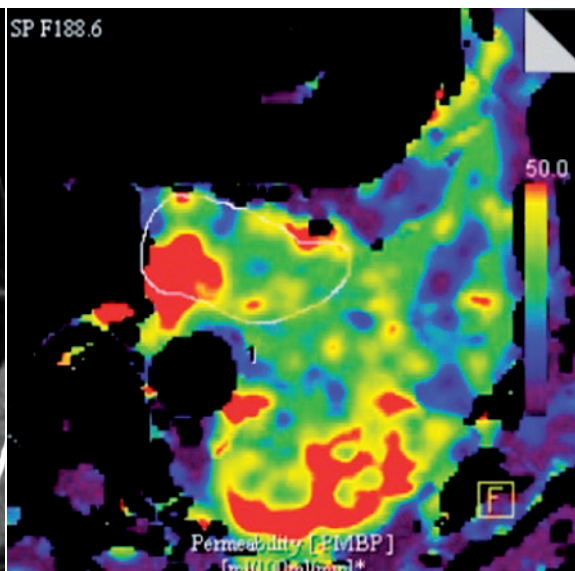


Perfuze MR karcinomu rekta (šipka) – vlevo parametrická mapa, vpravo křivka syčení vykazující typické maligní rysy (rychlý vzestup intenzity signálu následovaný vymytím kontrastní látky)

3 Praktické využití perfuzního CT

V praxi se PCT (označované také jako dynamické kontrastní CT – DCE CT) nejčastěji využívá u pacientů s akutní mozkovou ischemií a nádorovými onemocněními. V obou případech souvisí využití PCT s rozvojem moderních léčebných metod, jako je trombolýza u cévní mozkové příhody nebo antineoangiogenetická léčba některých typů nádorů. U mozkové ischemie je zásadní možností časně detekce ischemického

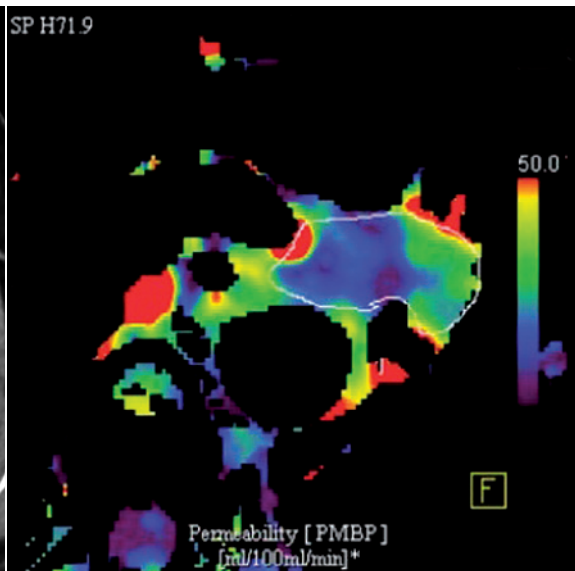
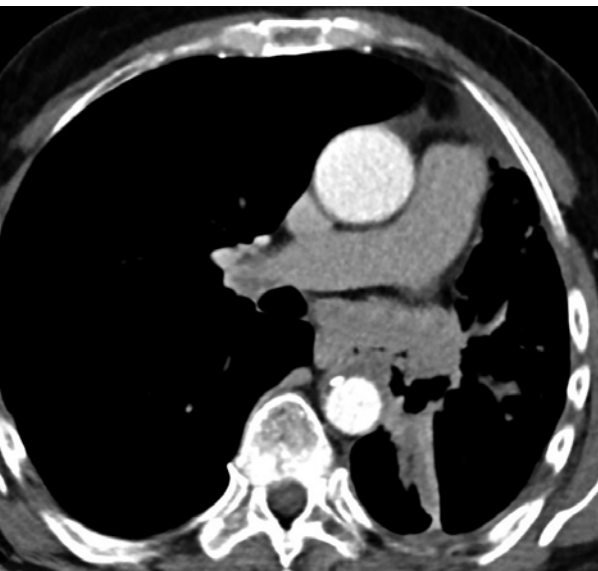
ložiska a posouzení přítomnosti a rozsahu nekrózy mozkové tkáně. Dalšími možnými indikacemi PCT u cévních onemocnění mozku jsou hodnocení poruch perfuze následkem vazospasmů při subarachnoidálním krvácení nebo po operačních zákrocích a hodnocení cerebrovaskulární rezervy u nemocných s chronickou ischemií. U nádorových onemocnění se PCT používá především k monitorování efektu terapie. V tomto případě je



Tumor plic před léčbou – vlevo CT řez ukazující rozměry tumoru a atelektázu dolního laloku, vpravo barevná mapa permeability, na níž je tumor ohraničen bílou čarou

důležitá skutečnost, že perfuzní vyšetření je schopné posoudit cévní novotvorbu v nádorové tkáni a její změny způsobené léčbou. Informace o míře neoangiogeneze je také možné použít například při výběru vhodných kandidátů biologické léčby a predikci jejího účinku. Spolehlivost PCT v tomto ohledu ale není zatím dostatečně ověřena. U některých typů nádorů může být metoda přínosná i při určení stupně diferenciaci a grade.

Pokud je PCT provedeno v rozsahu celého orgánu (objemové PCT), je možné jej využít i ke zvýšení senzitivity pro vícečetné léze. Dalšími aplikacemi PCT, které budou zmíněny, jsou hodnocení perfuze myokardu, ledvin a grading jaterní fibrózy. PCT má nízkou míru variability mezi pozorovateli (interobserver variability) i při opakovaných hodnoceních jedním pozorovatelem (intraobserver variability).



Kontrola v průběhu cytostatické léčby – vlevo CT řez, velikost tumoru se jen velmi mírně zmenšila, obnovila se vzdušnost levého dolního laloku; vpravo mapa permeability ukazující její pokles oproti vstupnímu vyšetření

4 Perfuze a průtok krve

U mnoha patologických procesů dochází k poruchám průtoku krve a perfuze. Ty jsou následkem změn na úrovni makro- nebo mikrocirkulace. Makrocirkulace zahrnuje srdce a velké cévy. Jejím účelem je dopravovat krev do orgánů. Do značné míry je možné ji přímo hodnotit pomocí zobrazovacích metod. Mikrocirkulace je oproti tomu běžnými technikami nezobrazitelná, můžeme ji vyšetřovat pouze nepřímě. Zahrnuje malé cévy odpověd-

né za distribuci krve uvnitř tkání – arterioly, metarterioly, venuly a kapiláry. Arterioly jsou tepny o průměru 10–100 μm , jsou dobře inervovány a mají ve stěně hladkou svalovinu. Metarterioly jsou drobné arterioly předřazené kapilárám. Mají ve stěně skupiny svalových buněk tvořící prekapilární sfinktery. Kapiláry jsou široké 5–8 μm . Jejich stěna je tvořena vrstvou endotelu, nejsou inervovány a neobsahují hladkou svalovinu. Venuly

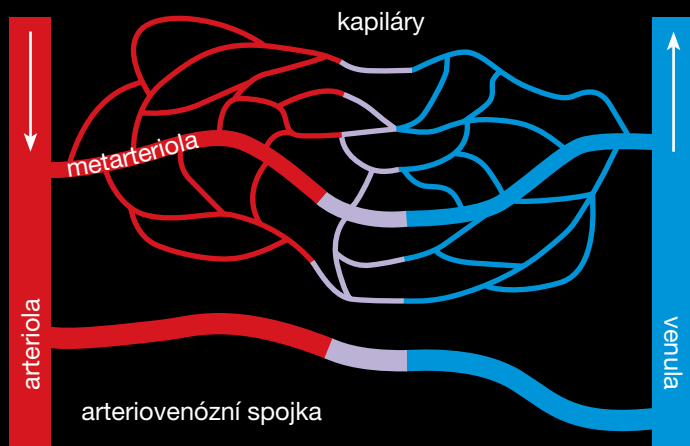
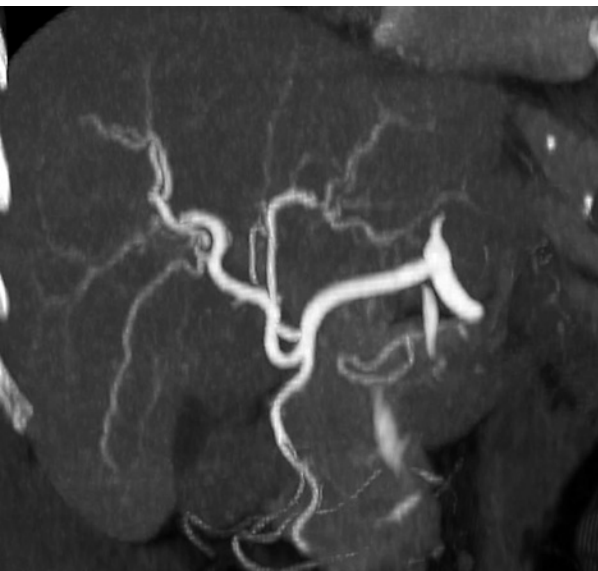


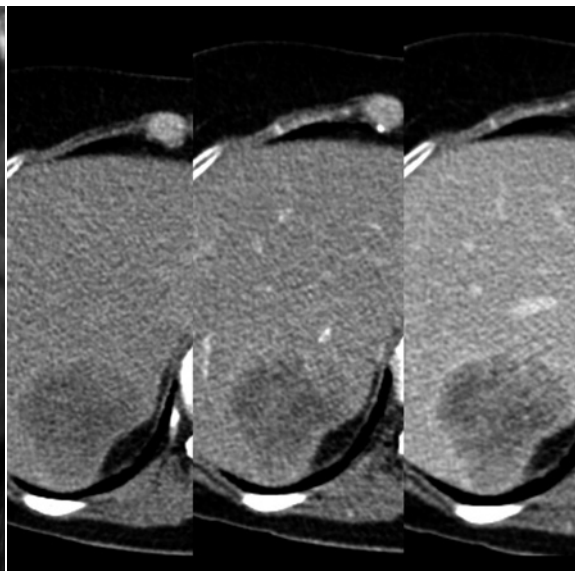
Schéma mikrocirkulace

dosahují šíře 10–200 μm a v jejich stěně je malé množství hladké svaloviny. Vedle těchto cév jsou ve tkáních přítomné také přímé arteriovenózní spojky. Kromě regulace průtoku a perfuze je mikrocirkulace důležitá pro výměnu tekutin, kyslíku a dalších substancí mezi krevním řečištěm a tkání a pro regulaci tělesné teploty a krevního tlaku. Termín perfuze není synonymem termínu průtok krve. Průtok krve je definován jako celkový objem krve, který

proteče anatomickou strukturou nebo oblastí za časovou jednotku, udává se například v ml/min. Perfuze odpovídá objemu krve, který proteče pouze mikrocirkulací dané oblasti a udává se ml/min vztažených na 100 g nebo 100 ml tkáně (např. ml/100g/min). Změny průtoku se tedy mohou, ale také nemusí projevit změnou perfuze. Pomocí PCT je možné současně stanovit parametry vypovídající o perfuzi i průtoku krve.



Přímé zobrazení makrocirkulace jater (tepenný systém) pomocí CT angiografie



Třífázové CT jater – vývoj denzity ložiska (metastáza) a parenchymu jater nepřímě reflektuje stav mikrocirkulace

5 Biologické vlastnosti nádorů

Nádory jsou komplexní a vyvíjející se systémy charakterizované výraznou strukturální i časovou heterogenitou. Kromě standardních zobrazovacích metod, které hodnotí morfologické vlastnosti nádorové tkáně, se využívají metody funkčního a molekulárního zobrazování umožňující získat mnohem detailnější informace o fenotypu nádoru, a tím dosáhnout přesnějšího popisu biologických vlastností.

Týká se to především neoangiogeneze, změn souvisejících s přítomností hypoxie a stavu metabolismu. Všechny tyto informace nelze zjistit pomocí jedné zobrazovací metody, proto se také hovoří o multiparametrickém zobrazování nádorů. Mezi metody, které se v této oblasti uplatňují, patří kromě standardních zobrazovacích metod také PCT, magnetická rezonance (perfuzní MR, difúzně vážené zobrazení, spektroskopie), perfuzní

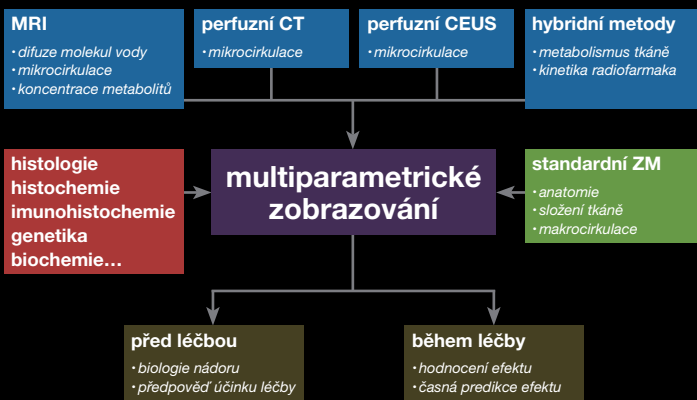
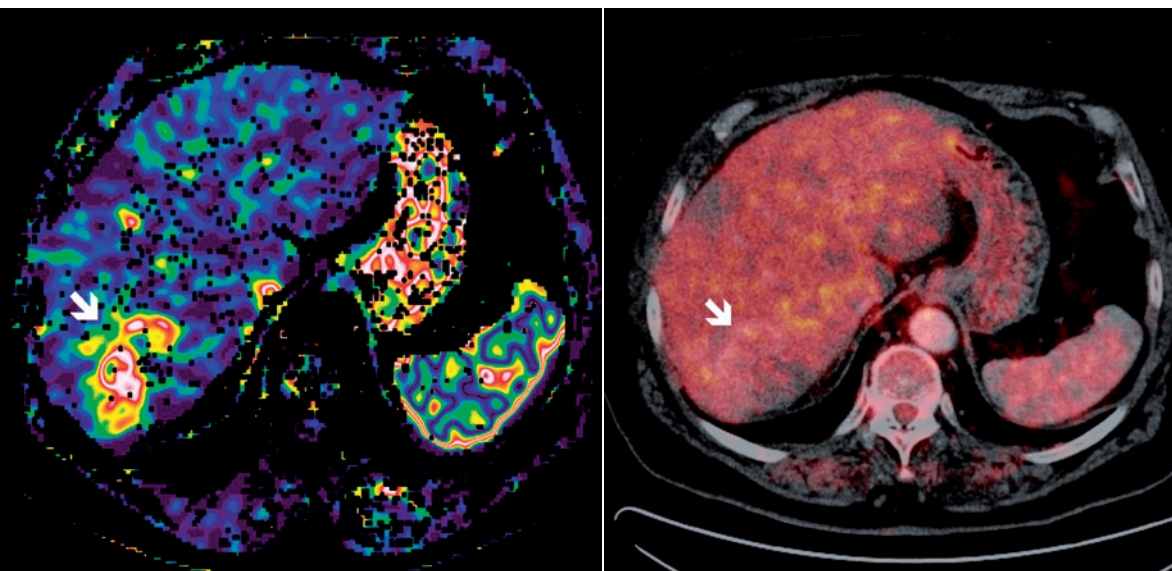


Schéma konceptu multiparametrického zobrazování nádorů
ZM – zobrazovací metody

kontrastní ultrasonografie a hybridní metody (PET/CT, SPECT/CT a PET/MR). Takto získané informace je možné využít při hodnocení biologických vlastností konkrétního nádoru a jejich vývoje v čase, což je významné při stanovování prognózy onemocnění a predikci a časně monitoraci efektu protinádorové léčby. Významnou roli hraje zobrazování také při vývoji nových léčebných preparátů a metod.

PCT do této mozaiky přispívá především informacemi o stavu vaskularizace tkáně nádoru, která odráží stav neoangiogeneze, ale také souvisí s nádorovou hypoxií a změnami, které vyvolává. Bylo zjištěno, že výsledky PCT v některých případech významně korelují s histologickými parametry, které tyto jevy popisují (např. mikrovazální hustota nebo exprese vazoaktivního endoteliálního růstového faktoru).

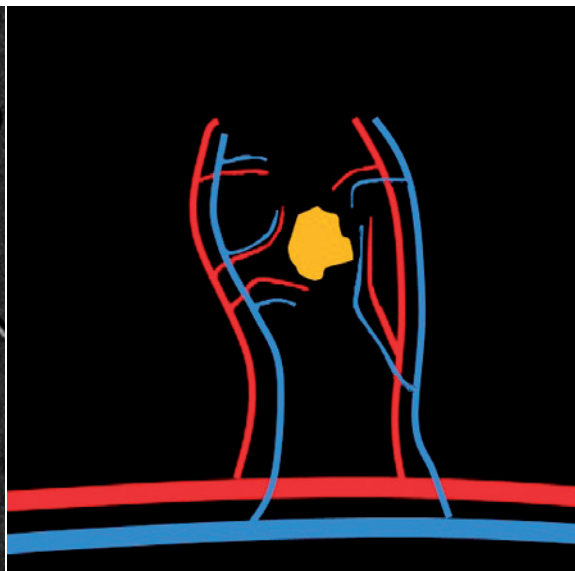
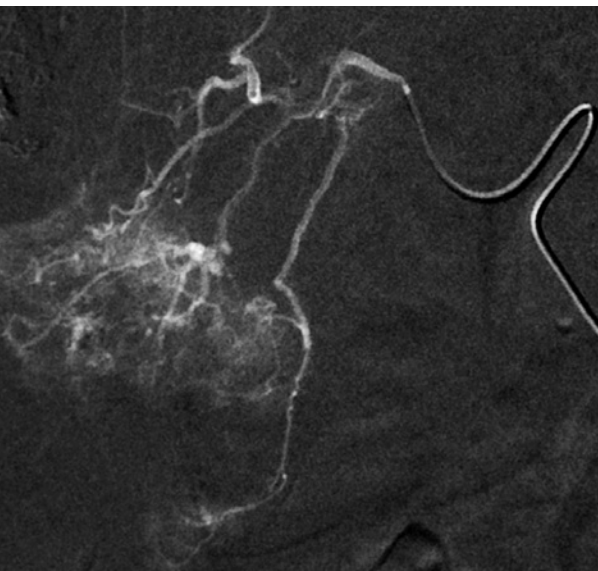


Recidiva metastázy gastrointestinálního stromálního nádoru po RFA, rozdílný charakter informací získaných pomocí perfuzního CT a PET/CT – vlevo perfuzní CT se známkami zvýšeného arteriálního zásobení (šipka), vpravo PET/CT bez známek zvýšené konzumce ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (šipka)

6 Nádorová neoangiogeneze a její ovlivnění pomocí léčby

Neoangiogeneze je definována jako proces tvorby nových kapilár. Pro růst nádorů je nezbytná od velikosti 2–3 mm, kdy přestává stačit přísun kyslíku a dalších látek z okolní tkáně. Uplatňuje se řada činitelů, například vazoaktivní endoteliální růstový faktor, fibroblastický růstový faktor, destičkový růstový faktor nebo hypoxií indukovaný faktor. Nově tvořené cévy v nádorech mají chaotické a heterogenní uspořádání, jsou vlnuté, jejich lumen je nepravidelné a stěna

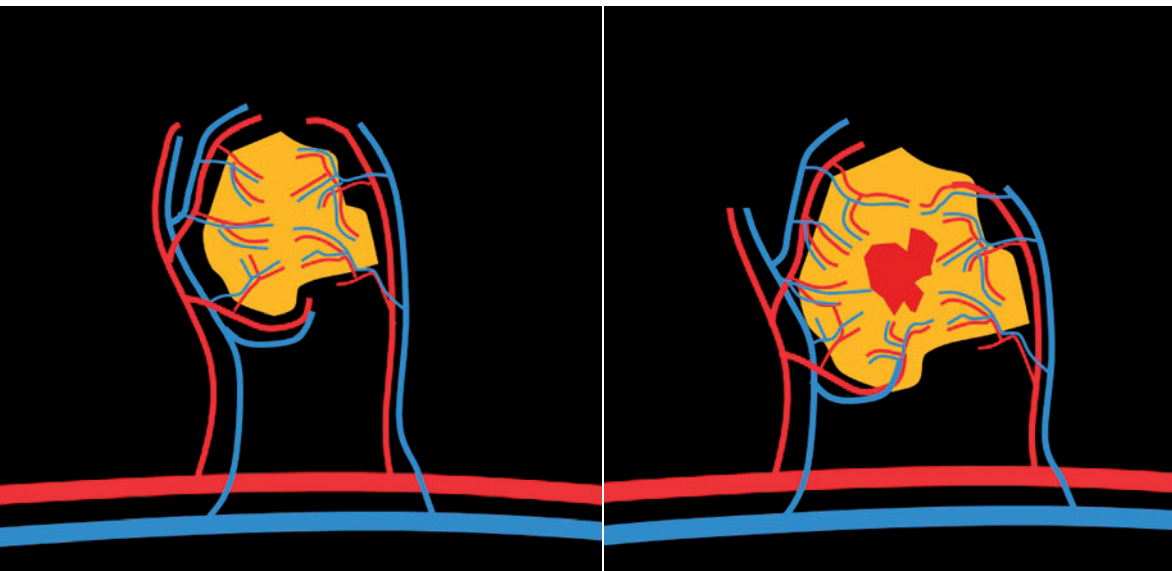
méněcenná. Neoangiogeneze zároveň umožňuje rozvoj hematogenních metastáz. Velká míra cévní novotvorby je známkou agresivity nádoru, na druhou stranu umožňuje použití biologické léčby, která se zaměřuje na její potlačení (preparáty obsahující sorafenib, bevacizumab a další). Využití PCT v hodnocení mikrovaskularizace vychází ze skutečnosti, že mikrovaskulární změny v nádorové tkáni korelují se změnami parametrů perfuze. Praktický



Patologická vaskularizace hepatocelulárního karcinomu (DSA)

význam metody v této oblasti diagnostiky spočívá v možnosti posouzení míry cévní novotvorby před onkologickou léčbou (především biologickou) a sledování jejího vývoje v průběhu terapie. Účinek léčby se totiž nemusí vždy projevit změnou velikosti ložiska nebo denzity v jedné fázi. Pro validní hodnocení efektu léčby pomocí PCT je nezbytné provést vstupní vyšetření před léčbou. Poté se během léčby, po několika cyklech chemoterapie, provádí kontrola,

kteřá v časně fázi léčby určí, do jaké míry nádor reaguje. Pokud je efekt pozitivní, je léčba dokončena, v opačném případě je změněna. Vyšetření před zahájením terapie umožňuje do jisté míry léčebný efekt i předpovídat. PCT se také hodí k posuzování účinku destruktivní léčby nádorů (radiofrekvenční nebo mikrovlnná ablace), chemo- a radioembolizace, kdy je pozitivní efekt spojen s absencí vaskularizace.



Vývoj vaskularizace maligního nádoru – malý nádor je vyživován difuzí z okolí (vlevo), větší nádor si vytváří vlastní vaskularizaci probíhající z periferie do centra (uprostřed), s dalším růstem dochází k rozvoji nekrózy v hypovaskulárním centru (vpravo)