

HODNOCENÍ ÚČINKU CHEMOTERAPIE U PACIENTŮ S OSTEOSARKOMEM POMOCÍ CT PERFUZE

EVALUATION OF EFFICIENCY OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH OSTEOSARCOMA USING CT PERFUSION

přehledový článek

Martin Horák¹
Zuzana Ryznarová¹
Miroslav Kašpar¹
Zdeněk Matějovský²
Martin Mašek¹
Magdaléna Adamová¹
Pavel Dungal²

¹Radiodiagnostická klinika 1. LF UK
FN Na Bulovce, Praha

²Ortopedická klinika IPVZ a 1. LF UK
FN Na Bulovce, Praha

Přijato: 14. 8. 2008.

Korespondenční adresa:

MUDr. Bc. Martin Horák
Radiodiagnostická klinika 1. LF UK
FN Na Bulovce
Budínova 2, 180 81 Praha 8
e-mail: horakm@fnb.cz

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MZČR č. MZ 0002384101.

SOUHRN

Horák M, Ryznarová Z, Kašpar M, Matějovský Z, Mašek M, Adamová M. Hodnocení účinku chemoterapie u pacientů s osteosarkomem pomocí CT perfuze

Bylo prokázáno, že u hypervaskularizovaných tumorů, jako je osteosarkom, je použití CT body perfuze jednou z metod volby ke stanovení účinku podané terapie v čase. Zvláště je sledování účinné, pokud tumor roste v měkkých tkáních mimo kost. CT body perfuze jednoznačně nastartovala nový směr ve sledování účinků onkologické léčby. Výsledné perfuzní mapy lze hodnotit kvalitativně i přesněji kvantitativně.

Klíčová slova: CT body perfuze, CT perfuze tumorů, dynamické měření, osteosarkom.

SUMMARY

Horák M, Ryznarová Z, Kašpar M, Matějovský Z, Mašek M, Adamová M. Evaluation of efficiency of chemotherapy in patients with osteosarcoma using CT perfusion

It has been proven, that CT Body Perfusion, which has proven to be one of the method to use for the impact of the therapy in time, can monitor hypervascular tumors like osteosarcoma. Observation is useful especially with the tumors growing in the soft tissues around the bone. CT Body Perfusion shows the started new direction in monitoring of effect of oncology treatment. Resulting perfusion maps can be evaluated qualitatively or even more precise quantitatively.

Key words: CT body perfusion, CT perfusion tumor, dynamic study, osteosarcoma.

DEFINICE

Osteosarkom (OSA) (zvaný též osteogenní sarkom) je vysoce maligní tumor postihující převážně mladé lidi ve věku kolem 20 let. Patří mezi nejčastější primární nádory kostí hned za myelomem. Osteosarkom se dělí na klasický (75 %) (centrální – dřevňový) a na povrchové typy (25 %), mezi něž patří parostální osteosarkom, osteosarkom o vysoké malignitě a periostální osteosarkom. Postiženy bývají převážně kosti s vysokým růstovým potenciálem, především metafýzy dlouhých kostí jako je femur (42 %) či kosti bérce (20 %), případně humerus (10 %). OSA se objevuje i ve vyšším věku u pacientů s Pagetovou chorobou, fibrózní dysplazií nebo po ozáření, spíše se zde jedná o sekundární formy osteosarkomu. Incidence OSA je cca 5 případů/1 milion obyvatel ročně (1).

Osteogenní sarkomy většinou vznikají v metafýze ve dřevni, odkud se šíří dřevňovou dutinou do celé kosti, zároveň pronikají i do kortikalis a s výraznou periostální reakcí ve formě spikul či lamelárního uspořádání pokračují i do měkkých tkání okolí kosti. Nádorová tkáň typicky osteolyticky poškozují kost a nahrazuje ji novotvořenou kostní hmotou, nebo alespoň tvoří osteoid. Patologické fraktury jsou u těchto tumorů vzácné. Tumory bývají typicky výrazně hypervaskularizované s velkým množstvím přírodních cév z okolí. OSA zakládá časné hematogenní metastázy hlavně do plic. Vzhledem k vysoké malignitě bývají tumory dobře radio- a zvláště chemosenzitivní. Při kombinované léčbě přežívá 60–80 % nemocných pět i více let (2). Definitivní chirurgická léčba následuje až po

předepsaných cyklech chemoterapie. Vzácněji se přistupuje k radikální chirurgické léčbě dříve, případně jen s výrazně zkráceným cyklem chemoterapie.

DIAGNOSTIKA

Základní diagnostika osteosarkomu se opírá o klasický RTG snímek, na kterém jsou patrné změny kostní struktury ve smyslu osteolýzy i následné patologické osifikace, výrazné periostální reakce a kalcifikace až objemné osifikace v měkkých tkáních přiléhajících k postižené kosti. Dále většinou následuje vyšetření na výpočetní tomografii (CT) upřesňující postižení daného skeletu a následně i vyšetření hrudníku popisující případná metastatická ložiska v plicích (3). Většinou se doplňuje ještě magnetická rezonance (MR), která vzhledem k lepšímu tkáňovému kontrastu upřesní šíři postižení dřevě kosti i hloubku postižení měkkých tkání. Jako doplňující metoda se používá klasická angiografie případně CT-angiografie (CTAG) zobrazující přívodní tepny, zároveň lze při obou metodách postkontrastně sledovat výši syčení tumoru a odhadovat úroveň vaskularizace tumoru. Právě nová doplňková metoda CT perfuze tkání umožňuje toto hodnocení výrazně zpřesnit a při opakovaných vyšetřeních jednoduše sledovat vývoj charakteru tumoru v čase a jeho reakci na použitou terapii.

METODA

Ve FN Na Bulovce je od poloviny roku 2006 používán 40-detektorový CT přístroj Somatom Sensation 40 (Siemens, Erlangen, Německo). Nejprve je nutné vyšetřované ložisko zobrazit nativně a určit vhodnou topiku pro umístění dynamických skenů, zároveň je možné se podle těchto skenů orientovat i pro plánování opakovaných vyšetření. Dynamické skeny je proto vhodné umístit topicky vždy do stejného místa. Poté je proveden náběh dat dynamickou sekvencí po dobu 60 sekund, neboť v případě ložiskových lézí je potřeba zaznamenat řádně fázi ekvilibria ve sledovaných tkáních a žilní fázi. Kolimace pro dynamickou studii je 7,2 mm při současných čtyřech řezech. Celkový objem zachycené tkáně je tedy 28,8 mm. Nastavení na rentgenové lampě je 120 kV a 100 mAs kernel B30. Dynamická studie je nabírána s jednovteřinovou rotací lampy. Pro dynamickou studii je podáván bolus jodové kontrastní látky Iomeprolum 400 (Iomeron 400, Nycomed) v dávce 40 ml rychlostí 6–8 ml/s. Kontrastní látka je podávána tlakovým injektorem Missouri (Ulrich, Ulm, Německo). Vzhledem k rychlosti podání kontrastní látky je dynamické skenování spouštěno zároveň se startem aplikace kontrastní látky. Základní prodleva v protokolu i tak činí 6 sekund. V některých případech je provedena ještě jedna aplikace kontrastní látky na zobrazení přívodních cév CT angiografie pro dané ložisko 70 ml rychlostí 4–5 ml/s (4).

Nabraná data dynamické studie jsou zpracována dedikovaným softwarem CT Body Perfusion (Siemens, Erlangen, Německo) umístěným na satelitní rekonstrukční a postprocessingové konzole Leonardo (Siemens, Erlangen, Německo). Daný software umožňuje vybrat přívodní tepnu, případně tepnu, ke které se bude výpočet vztahovat, odfiltruje skelet i cévní struktury. Výsledné mapy jsou zobrazeny v barevných

škálách. Základní data jsou zobrazena na **MIP Perfusion CT a Average Perfusion CT obrazech** určených pro anatomickou orientaci. Výsledná data jsou provedeny v perfuzních mapách (5):

- **Flow Perfusion CT (FP)** – průtok krve tkání, hodnoceno v ml/100 ml tkáně/min.
- **Blood Volume Perfusion CT (BVP)** – hodnoceno jako relativní objem krve ve tkáni, škála je v hodnotách 1 : 1000, případně v procentech (30 jednotek = 3 %).
- **Time to Start Perfusion CT (TSP)** – zobrazuje lokální začátek perfuze v čase ve škále 0,1 s, nejzazší první bod škály je stanoven jako první syčení kdekoli v obraze i mimo vyšetřované ložisko.
- **Time to Peak Perfusion CT (TTP)** – zobrazuje lokální maximum perfuze v čase, opět ve škále 0,1 s, nejzazší první bod škály je stanoven jako první vzestup syčení kdekoli v obraze i mimo vyšetřované ložisko.

Výše uvedené mapy jsou svým algoritmem výpočtu obdobná algoritmu používaným pro perfuzní CT mozku. Druhý používaný algoritmus dává obdobné mapy a doplňuje i některé další poprvé popsané skupinou vedenou profesorem Patlakem (6):

- **Permeability Perfusion CT (PP)** – zobrazuje cévní permeabilitu modelem jako mixování kontrastní látky v intravaskulárním a v extravaskulárním prostoru. Vitální tkáni tumoru vykazují zvýšenou permeabilitu, neboť neovaskularizace nemívá zpravidla kvalitní cévní stěnu.
- **Patlak Blood Volume Perfusion CT (Patlak BVP)** – zobrazuje objem krve ve tkáni, typicky stoupá při neovaskularizaci. Škála je relativní po 0,1 %.
- **Patlak RSquare Perfusion CT (Patlak RSP)** – zobrazuje závislost mezi sousedními pixely perfuze měřenými algoritmem dle Patlaka. Škála je relativní s jednotkou 1 %.
- **Patlak Residual Perfusion CT (Patlak RP)** – zobrazuje závislost mezi sousedními pixely perfuze v lineární regresii algoritmem dle Patlaka. Škála je relativní s jednotkou 0,1 %. Na obrazech tumorů je zde typicky prokázána patologická vaskularizace s opožděným vymýváním kontrastní látky (5).

Tepny jsou zobrazovány pomocí CTAG, rekonstruované tenké axiální řezy 0,6 mm inkrement 0,3–0,6 mm podle rozsahu zobrazeného pole jsou zobrazeny ve 3D obrazech volume rendering technikou (VRT) případně Maximal Intensity Projection (MIP). Není příliš vhodné provádět postprocessing jako odstranění skeletu (Bone removal) vzhledem k výrazné osteoprodukcii v samotném tumoru. Docházelo by ke zřetelnému zkreslení v nálezu (3).

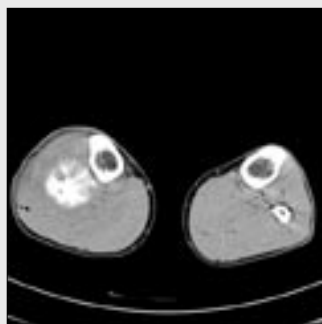
VÝSLEDKY

Ortopedická klinika ve spolupráci s Radiodiagnostickou klinikou FN Na Bulovce dlouhodobě pečuje o pacienty s OSA. Ve sledovaném období II/2007 až III/2008 bylo řešeno 10 pacientů s OSA.

Čtyři pacienti z deseti měli provedenu urychlenou chirurgickou léčbu. CT perfuze tumoru ukázala pouze charakter prokrvení daného tumoru. U zbylých šesti pacientů s OSA, kde byl předepsán celý cyklus chemoterapie, bylo provedeno sledování chování tumoru pomocí CT perfuze tkání před podáním a následně po ukončení chemoterapie. Tři vybrané případy jsou popsány níže.



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



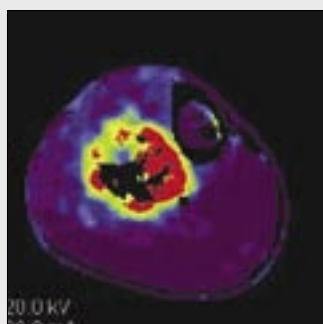
▲ Obr. 1D

Obr. 1A–D. Příklad 1 – pacient s osteosarkomem proximální fibuly

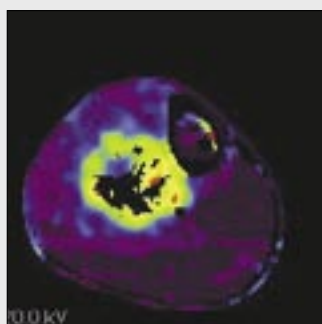
A – na RTG AP snímku (použit topogram z CT vyšetření) patrná tumorózní uzura proximální fibuly s periostální reakcí a osifikací v měkkých tkáních; B – CT řez nativně zobrazuje výraznou osifikaci v měkkých tkáních v místě tumoru fibuly; C – MR T2W koronární řez ukazuje masivní měkkotkáňovou infiltraci tumoru; D – MR T2W transverzální řez zobrazuje infiltraci i ve třetí dimenzi, nervově-cévní svazek je utlačen mediálně, infiltrace tumoru není patrná

Fig. 1A–D. Case n. 1 – patient with osteosarcoma of proximal fibula

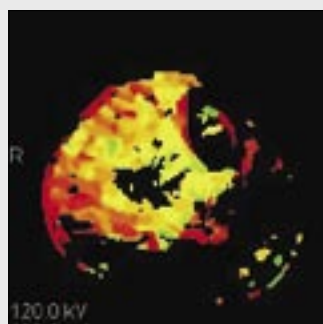
A – X-ray AP image (CT topogram) shows tumorous erosion of proximal fibula with periostal reaction and ossification in soft tissues; B – non-enhanced CT scan displays extensive ossification in soft tissues in the tumor of fibula; C – MR T2W coronal image shows massive infiltration of soft tissues; D – MR T2W transversal scan, infiltration in the third dimension, neurovascular bundle is pushed medial without evidence of infiltration by tumorous tissue



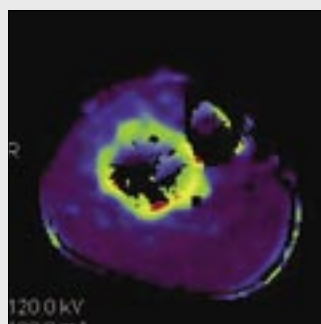
▲ Obr. 2A



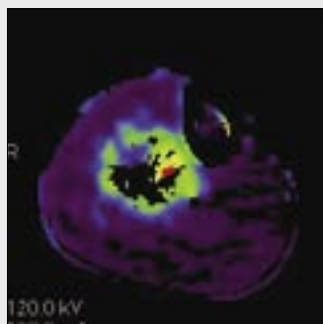
▲ Obr. 2B



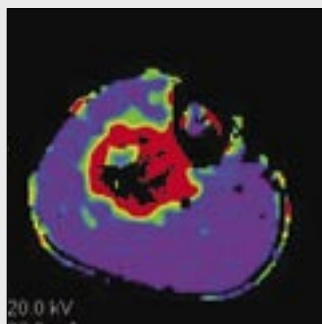
▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D



▲ Obr. 2E



▲ Obr. 2F

Obr. 2A–F. Příklad 1 – CT perfuze před podáním chemoterapie

Mapy postupně zobrazují Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT s maximem vaskularizace tumoru; Time to Peak Perfusion CT ukazuje maximální syčení korelující s vitální tkání tumoru; Mapy Permeability Perfusion CT, Patlak Blood Volume Perfusion CT, Patlak Residual Perfusion CT ukazují opět zvýšenou neovaskularizaci v tumoru včetně pomalého vymývání kontrastní látky.

Fig. 2A–F. Case n. 1 – CT perfusion before application of chemotherapy

Maps successively show Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT with the maximum of vascularisation of the tumor; Time to Peak Perfusion CT shows maximal enhancement correlating with vital tissue of the tumor; Maps Permeability Perfusion CT, Patlak Blood Volume Perfusion CT and Patlak Residual Perfusion CT again show high neovascularisation in tumor including slow wash out of contrast agent.

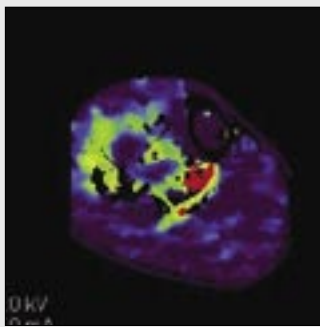
Příklad 1

Muž, 25 let, s OSA proximální fibuly pravé dolní končetiny. Rozsáhlý tumor postihující proximální bérec s výraznou osteoprodukcí dorsálně tlačí na arteria poplitea a tepny trifurkace (obr. 1A–D). Zároveň byla diagnostikována drobná metastatická ložiska v plicích. CT perfuze tumoru byla provedena před podáním chemoterapie (obr. 2A–D) a poté s odstupem 11 týdnů, tedy v týdnu po ukončení chemoterapie (obr. 3A–D).

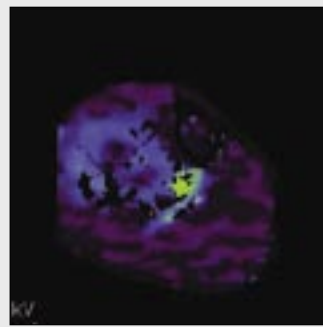
Výsledný nález jasně prokazuje účinnost podané chemoterapie. Došlo k výraznému poklesu FP, a dokonce až vymizení BVP a Patlak BVP, změnila se zcela mapa PP. K výrazné změně došlo i na Patlak RP, která by svým charakterem měla odpovídat patologické vaskularizaci, tedy hlavně opožděnému

vymývání kontrastní látky známé z klasické angiografie. Na klasických CT skenech se zobrazuje nárůst osifikací v tumoru, která je pro OSA po chemoterapii typická. Hodnocení map před a po terapii bylo uzavřeno jako výrazně pozitivní účinek chemoterapie. Důkazem bylo také úplné makroskopické vymizení metastatických ložisek v plicích. Z nálezů lze předpokládat, že pouhé sledování velikosti tumoru v čase má nižší výpovědní hodnotu než sledování aktivní tkáně tumoru pomocí CT perfuze.

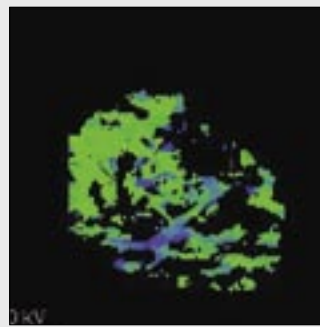
Pacient byl následně řešen chirurgicky. Pokus o záchovnou operaci končetiny se nezdařil pro přirostlý tumor k nervově-cévnímu svazku. Bylo přistoupeno k amputaci v distálním stehně.



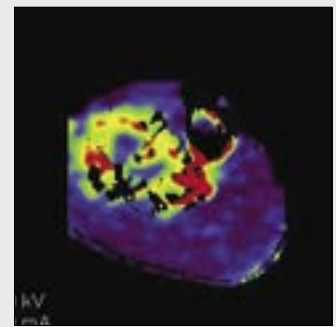
▲ Obr. 3A



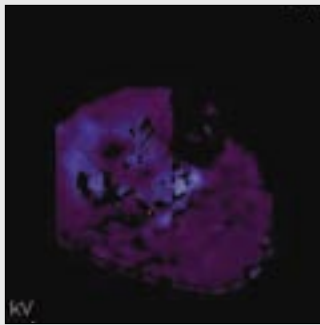
▲ Obr. 3B



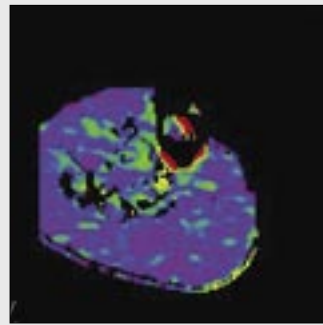
▲ Obr. 3C



▲ Obr. 3D



▲ Obr. 3E



▲ Obr. 3F

Obr. 3A–F. Případ 1 – CT perfuze po podání chemoterapie

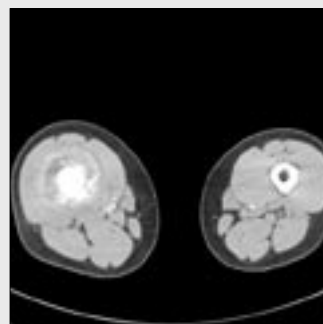
Mapy v porovnání s obrázkem 2A–F doznaly změn. Na mapě Flow Perfusion CT se maxima přesunula více do periferie; na Blood Volume Perfusion CT mapě došlo k vymizení vaskularizace; změny jsou patrné i na mapě Time to Peak Perfusion CT a Permeability Perfusion CT; na mapě Patlak Blood Volume Perfusion CT a Patlak Residual Perfusion CT je opět patrné úplné vymizení neovaskularizace v tumoru.

Fig. 3A–F. Case n. 1 – CT perfusion after application of chemotherapy

Maps compared with Fig 2A–F express changes. In the Flow Perfusion CT map the maximum perfusion shifted more to the peripheries; On the Blood Volume Perfusion CT map vascularisation has completely vanished; Changes are apparent on Time to Peak Perfusion CT and Permeability Perfusion CT maps as well; neovascularisation in the tumor disappeared.



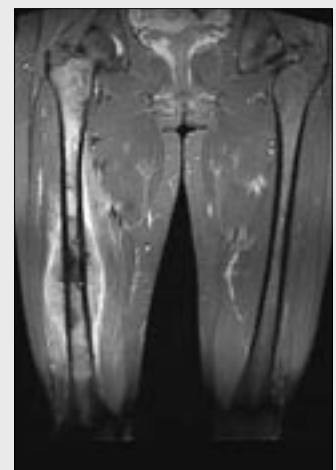
▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B



▲ Obr. 4C



▲ Obr. 4D

Obr. 4A–D. Případ 2 – pacientka s osteosarkomem distální diafýzy femuru

A – RTG bočný snímek femuru a kolene, kde je patrná masivní osifikace v měkkých tkáních spolu s periostózou, dřevová dutina je vymizelá; B – CT řez s kontrastní látkou ukazuje prstenčité syčení tumoru i centrální nekrózu; C – CTAG VRT rekonstrukce ukazuje syčení tumoru proximálně z větvi a. femoralis profunda a distálně z a. femoralis superficialis, zároveň je patrná časná fáze syčení popliteální žíly, což svědčí pro A-V zkratky v tumoru; D – MR STIR koronární řez ukazuje vietenovitý tumor na diafýze femuru spolu s infiltrací celé dřevě femuru

Fig. 4A–D. Case n. 2 – patient with osteosarcoma of distal femoral diaphysis

A – plain X-ray of femur and knee, lateral view, massive ossification in the soft tissues and periostosis signed the tumor localized in the bone as well in the soft tissues, bone marrow is almost ossified; B – contrast enhanced CT scan shows ring enhancement of tumor and central necrosis; C – CTAG VRT reconstruction shows feeding vessels coming from a. femoralis profunda for proximal part and a. femoralis superficialis for distal part of the tumor, at the same time early phase of venous enhancement due to A-V shunts in tumor; D – MR STIR coronal image shows spindle shaped tumor on the diaphysis of femur together with infiltration of the whole bone marrow

Případ 2

Žena, 29 let, s OSA distální metadiafýzy femuru vpravo. Rozsáhlý tumor infiltruje okolní měkkotkáňové struktury (obr. 4A–D). Zároveň byl prokázán masivní metastatický proces v plicích i v mediastinálních uzlinách, který vykazoval výraznou osifikaci stejně jako primární ložisko (obr. 5A, B). CT perfuze byla provedena před podáním chemoterapie (obr. 6A–D) a s odstupem 12 týdnů, tedy v týdnu po ukončení chemoterapie

(obr. 7A–D). Výsledek léčby chemoterapií nebyl podle perfuzních map dostatečně uspokojivý. Proto byla doplněna lokální chemoterapie cis-platinou a po dvou dnech provedena embolizace cév vedoucích k tumoru. Následná v pořadí již třetí CT perfuze ukázala i účinky provedené embolizace (obr. 8A–D).

Nález po cyklech celkové chemoterapie ukazuje změnu vaskularizace, kdy značná část patologické vaskularizace regredo-



▲ Obr. 5A



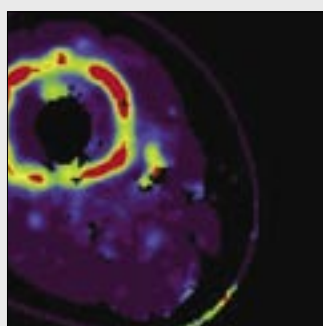
▲ Obr. 5B

Obr. 5A–B. Případ 2

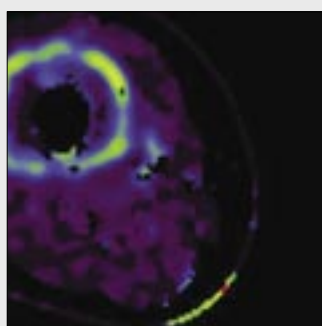
A – RTG snímek hrudníku s patrnými metastatickými ložisky v plicích křídlech a rozšířením hilů při hilové adenopatii; B – CT řez v kostním okně ukazuje nejen metastázy v plicích, ale i mohutné postižení hilových a mediastinálních uzlin včetně masivních osifikací typických pro osteosarkom

Fig. 5A–B. Case n. 2

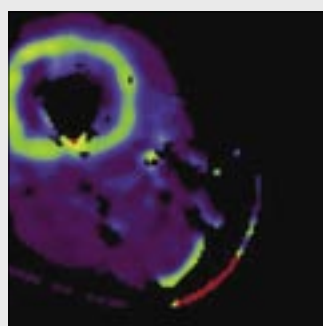
A – plain X-ray of the chest shows multiple metastasis in the lungs and enlargement of hilum due to enlarged lymph nodes; B – CT scan in bone window, extensive infiltration of hilar and mediastinal nodes with massive ossifications, typical for osteosarcoma



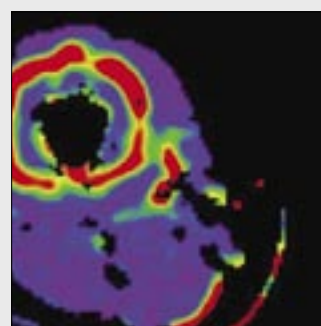
▲ Obr. 6A



▲ Obr. 6B



▲ Obr. 6C



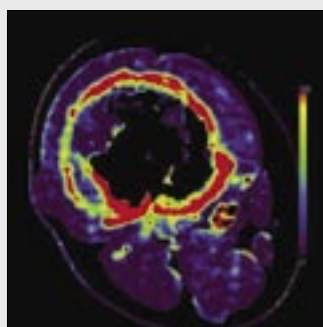
▲ Obr. 6D

Obr. 6A–D. Případ 2 – CT peruze před podáním chemoterapie

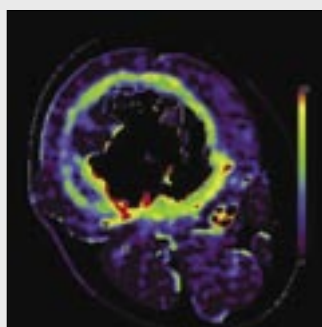
Mapy Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT, Permeability Perfusion CT a Patlak Residual Perfusion CT ukazují cirkulárně zvýšenou neovaskularizaci v měkkých tkáních kolem distální diafýzy femuru, centrálně při kosti je patrná nekróza

Fig. 6A–D. Case n. 2 – CT perfusion before application of chemotherapy

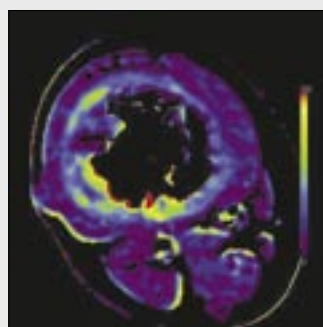
Maps of Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT, Permeability Perfusion CT, Patlak Residual Perfusion CT show high circular neovascularisation in soft tissues around diaphysis of femur with necroses in the center



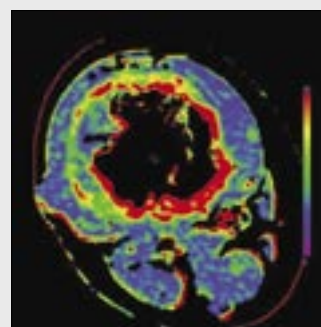
▲ Obr. 7A



▲ Obr. 7B



▲ Obr. 7C



▲ Obr. 7D

Obr. 7A–D. Případ 2 – CT peruze po podání chemoterapie

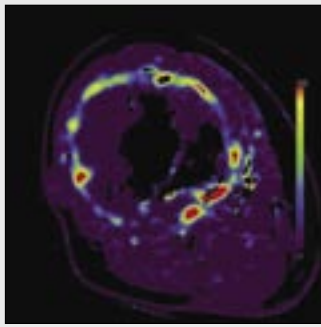
Mapy Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT, Permeability Perfusion CT a Patlak Residual Perfusion CT ukazují změny ve vaskularizaci s parciálním účinkem celkové chemoterapie, nově patrná cirkulárně zvýšená neovaskularizace narostlá periferněji než na obrázku 6A–D, pruhovité barevné kontury svědčí pro pohybové artefakty způsobené během minutového náběru dat

Fig. 7A–D. Case n. 2 – CT perfusion after application of chemotherapy

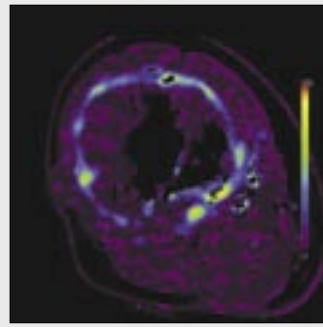
Maps Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT, Permeability Perfusion CT, Patlak Residual Perfusion CT show changes of vascularisation with just partial effect of the completed chemotherapy, in advance new neovascularisation of tumor grows in the periphery then on Fig. 6A–D, colored stripes caused by artificial movement during one minute scanning

vala, avšak zároveň došlo k dalšímu růstu tumoru po obvodu do periferie. Proto byl účinek chemoterapie hodnocen jako částečný a byla indikována lokální chemoterapie s následnou embolizací. Teprve po embolizaci došlo k výraznému úbytku vaskularizace v tumorózní tkáni i nově vytvořené na perife-

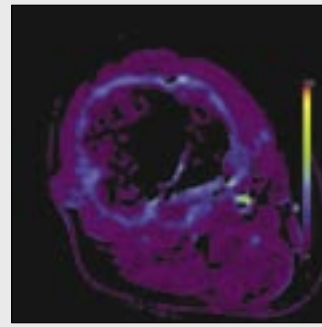
rii. Na základě tohoto nálezu bylo uvažováno o chirurgickém řešení v oblasti stehna, avšak vzhledem k tomu, že metastázy tumoru na plicích a v mediastinálních uzlinách příliš nereagovaly na zvolenou terapii, bylo od chirurgického řešení upuštěno a pacientka byla ponechána na paliativní terapii.



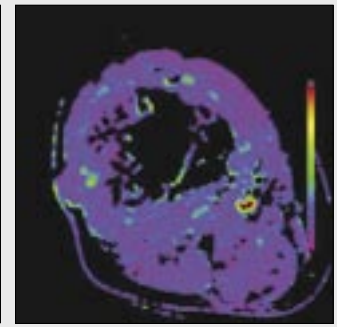
▲ Obr. 8A



▲ Obr. 8B



▲ Obr. 8C



▲ Obr. 8D

Obr. 8A–D. Případ 2 – CT peruze po dodatečném podání chemoterapie lokálně a následně provedené embolizaci

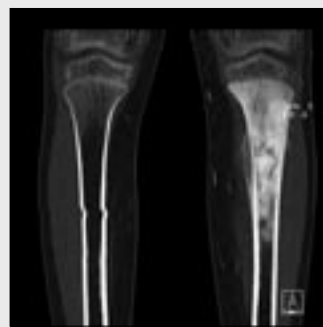
Mapy Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT, Permeability Perfusion CT a Patlak Residual Perfusion CT ukazují vymizení syčení patologické vaskularizace v tumoru, na snímcích je zároveň prokázán účinek provedené embolizace.

Fig. 8A–D. Case n. 2 – CT perfusion after additional application of chemotherapy locally and embolisation

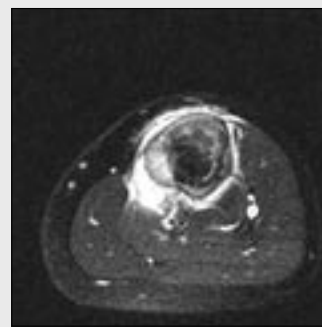
Maps Flow Perfusion CT, Blood Volume Perfusion CT, Permeability Perfusion CT, Patlak Residual Perfusion CT show complete vanishing of enhancement of pathological vascularisation in tumor, these images showed the effect of embolisation.



▲ Obr. 9A



▲ Obr. 9B



▲ Obr. 9C



▲ Obr. 9D

Obr. 9A–D. Případ 3 – Osteosarkom levé tibie proximálně uložený převážně intraosálně

A – Na rtg AP snímku patrná tumorózní infiltrace proximální tibie s periostální reakcí mediálně; B – CT řez nativně koronární MPR rekonstrukce zobrazuje výraznou osifikaci v proximální metadiáfýze tibie s neporušenou epifyzární štěrbinou; C – MR T2W FS transverzální řez ukazuje infiltraci kosti tumorem spolu s periostózou a lemem edému v okolí kosti; D – MR STIR koronární řez zobrazuje rozsah infiltrace tibie proximálně až do poloviny diáfýzy, mediálně je vřetenovitě vyklenutí periostu

Fig. 9A–D. Case n. 3 – Osteosarcoma of left proximal tibia located predominantly inside the bone

A – On X-ray AP image is visible tumorous infiltration of proximal tibia with periostal reaction medially; B – non-enhanced CT scan, coronal MPR reconstruction shows extensive ossification in proximal metadiaphysis of tibia with intact epiphyseal cleft; C – MR T2W with spectral fat saturation in transverse plane shows infiltration of bone with tumor including periostosis and rim of edema in the surrounding bony tissue; D – MR STIR coronal scan shows extent of infiltration of tibia proximally till into the middle of diaphysis, there is spindle-like bulge of periosteum medially

Případ 3

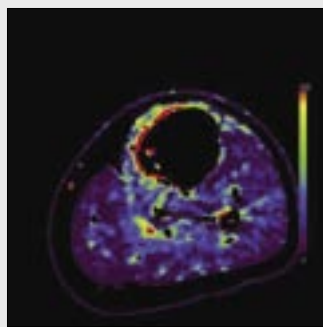
Chlapec, 11 let, s OSA proximální tibie levé dolní končetiny. Tumor postihuje převážně dřevnou dutinu tibie. Na kortikalis byly patrné periostální změny ventrálně a mediálně, dřevná dutina proximální tibie je patologicky proosifikována, proximálně dosahují změny na skeletu epifyzární štěrbinu, kterou nepřekračují (obr. 9A–D).

CT peruze tumoru byla provedena před podáním chemoterapie (obr. 10A, B) a poté s odstupem 13 týdnů, tedy v týdnu po ukončení chemoterapie (obr. 11A, B). Nález na mapách není dostatečně průkazný. Na CT perfuzní mapě je sice jemný lem hypervaskularizace v oblasti periostózy, který po chemoterapii vymizel. Lem je však příliš úzký, aby se dal nález jednoznačně zhodnotit jako účinek chemoterapie, neboť obdobné lemy kolem kostí lze nalézt na mapách i v důsledku pohybových artefaktů.

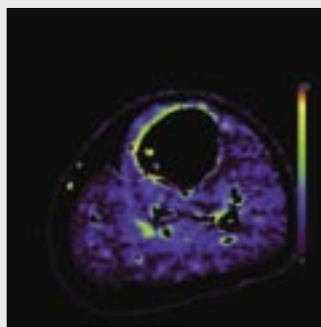
Zobrazení v měkkých tkáních, které nejsou postižené, se proti vyšetření před terapií vůbec nemění. CT peruze nebyla při sledování tumoru uloženého pouze v kosti dostatečně výtěžná.

DISKUSE

Bylo prokázáno, že u pacientů s OSA je velmi výhodné použití CT peruze ke sledování účinku podané chemoterapie, zvláště u tumorů rostoucích extraosálně v měkkých tkáních. Čistě intraosální růst není pro sledování CT perfuzí příliš vhodný a je třeba zvolit jinou metodu, jak bylo ukázáno ve třetím případě. Na prvních dvou případech bylo prokázáno jednoduché sledování účinku podané onkologické terapie.



▲ Obr. 10A

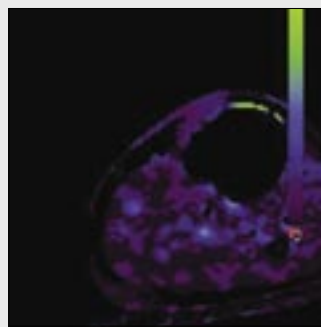


▲ Obr. 10B

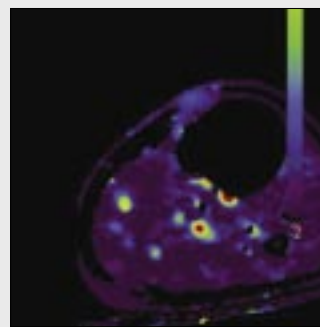
Obr. 10A–B. Případ 3 – CT perfuze před podáním chemoterapie

Mapy Flow Perfusion CT a Blood Volume Perfusion CT zobrazují jen minimální hypervaskularizaci v oblasti periostózy při infiltraci OSA tibie, ostatní mapy neměly výpovědní hodnotu.

Fig. 10A–B. Case n. 3 – CT perfusion before application of chemotherapy
Maps Flow Perfusion CT and Blood Volume Perfusion CT show just minimal hypervascularisation in the area of periostosis in infiltration by osteosarcoma of tibia, other maps did not have informative value.



▲ Obr. 11A



▲ Obr. 11B

Obr. 11A–B. Případ 3 – CT perfuze po podání chemoterapie

Mapy Flow Perfusion CT a Blood Volume Perfusion CT nezobrazují již žádné změny ani v oblasti periostózy, ani v měkkých tkáních.

Fig. 11A–B. Case n. 3 – CT perfusion after application of chemotherapy
Maps Flow Perfusion CT and Blood Volume Perfusion CT show no significant changes, nor in periostosis nor in soft tissues.

U dalších třech pacientů, kteří již v tomto článku nebyli zmiňováni podrobněji, byl nález na CT perfuzi obdobný jako případ první, tedy zřetelné změny v tumoru po aplikaci celkové chemoterapie.

CT perfuze prokazuje reakci tumorózní tkáně na podanou chemoterapii nejspíše mnohem dříve, než dojde k makroskopickým změnám vedoucím ke zmenšení její velikosti. Právě zmenšení tumoru je v současnosti měřítkem hodnocení úspěšnosti léčby. U OSA však často bývají změny ve velikosti i po podání účinné chemoterapie velmi malé, neboť dochází k doosifikování tumorózní tkáně.

Použití CT perfuze se jeví jako slibný model vhodný pro sledování léčby všech tumorů, zvláště hypervaskularizovaných, u kterých není indikováno primárně operační řešení. Příkladem mohou být metastázy tumorů ledvin, zvláště renal cell carcinoma. Nelze opominout ani tumory krku či inoperabilní nádory téměř všech orgánů, příkladem mohou být tumory jícnu či rekta (7, 8).

Za nedostatek metody lze považovat nutnost minimalizace pohybových artefaktů včetně dechových, což při minutovém náběru dat je pro oblast hrudníku téměř nerealizovatelné a pro

oblast břicha často velmi obtížné (9). Vždy je nutné takového pacienta řádně informovat jak správně mělce dýchat, či nacvičit hluboký nádech nanečisto. Kratší náběry dat zvláště pod 30 sekund nejsou pro perfuzní výpočty příliš vhodné. U algoritmů dle Patlaka je nutné dosáhnout dostatečného vzestupu v kapilární fázi, a tudíž dodržet minimálně 40vteřinový náběr. V opačném případě nejsou hodnoty příliš validní.

V budoucnu by mohly být CT perfuzní mapy hodnoceny nejen kvalitativně, ale i kvantitativně. Kvantitativní hodnocení by vycházelo z rozdílných hodnot (udávaných v procentech či v daných jednotkách) naměřených v hypervaskularizovaných tkáních tumorů. Již nyní je možné i v dosud malém souboru zaznamenat rozdíly hodnot až v desítkách procent mezi vyšetřenými pacienty. Při vyšetření většího souboru pacientů s toutéž diagnózou by bylo možné sestavit dle naměřených hodnot škálu, v níž by určitá číselná hodnota zpřesňovala charakter tumoru, resp. udávala míru jeho hypervaskularizace. Tím by mohla predikovat již po jediném vyšetření odezvu tumoru na plánovanou chemoterapii.

Využití a výsledky CT perfuze tumorů i v jiných lokalitách či typech tumorů budou jistě předmětem dalších studií, kterých je v současné literatuře zatím málo.

LITERATURA

1. **Dungl P, et al.** Ortopedie. Praha: Avicenum – Grada Publishing 2005.
2. **Povýšil C, Šteiner I, et al.** Speciální Patologie. Praha: Galén 2007.
3. **Ferda J, Novák M, Kreutzberg B.** Výpočetní Tomografie. Praha: Galén 2002.
4. **Ferda J.** CT Angiografie. Praha: Galén 2004.
5. **Fichte H.** Functional CT. Munich: Siemens AG 2005.
6. **Hakimé A, Peddi H, et al.** CT perfusion for Determination of Pharmacologically Mediated Blood Flow Changes in an Animal Tumor Model. *Radiology* 2007; 243: 712–719.
7. **Bellomi M, Petralia G, Sonzogni A, et al.** CT Perfusion for the Monitoring of Neoadjuvant Chemotherapy and Radiation Therapy in rectal Carcinoma: Initial Experience. *Radiology* 2007; 244: 486–493.
8. **Makari Y, Yasuda T, Doki Y, Miyata H.** Correlation Between Tumor Blood Flow Assessed by Perfusion CT and Effect of Neoadjuvant Therapy in Advanced Esophageal Cancers. *Journal of Surgical Oncology* 2007; 96: 220–229.
9. **Quan-Sing N, Goh V, Fichte H, et al.** Lung Cancer Perfusion at Multi-detector Row CT: Reproducibility of the Whole Tumor Quantitative Measurements. *Radiology* 2006; 239: 547–553.