

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta
Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Scintigrafická detekce funkční tkáně příštítných tělísek
při hyperparatyreóze

MUDr. Daniela Chroustová

2017

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: lékařská biofyzika

Předseda oborové rady: prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, DrSc.

Školící pracoviště: Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN v Praze

Školitel: MUDr. Jozef Kubinyi, Ph.D. FEBNM

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Abstrakt	4
Abstract	5
1 Úvod.....	6
2 Cíle práce	6
3 Soubory pacientů a metodiky.....	7
3.1 Skupina I.	7
3.2 Skupina II.	7
3.3 Skupina III.....	7
3.4 Protokol A - Kombinace dvoufázového SPECT/CT pomocí ^{99m}Tc -MIBI a subtrakční SPECT metody s odečtem ^{99m}Tc - NaTcO_4 /SPECT obrazů štítné žlázy od časného ^{99m}Tc -MIBI/SPECT pomocí 3D (voxel by voxel) subtrakční analýzy	8
3.5 Protokol B - Vyšetření PET/CT pomocí ^{18}F -FCH	10
3.6 Vyšetření skeletu pomocí ^{99m}Tc -HDP	11
3.7 Vyhodnocení scintigrafických dat protokolu A	12
3.8 Statistické hodnocení.....	13
4 Výsledky	14
4.1 Výsledky skupiny I. - pacientů s PHPT	14
4.2 Výsledky skupiny II. - pacientů s osteoporózou s PHPT a NPHPT	16
4.3 Výsledky skupiny III. - pacientů se SHPT	17
5 Diskuse.....	19
6 Závěry	22
7 Použitá literatura	24
8 Seznam publikací doktoranda	26

Abstrakt

Cílem disertační práce je stanovit diagnostickou přesnost několika metod scintigrafické detekce příštítných tělísek (PT) a návrh optimálního algoritmu vyšetření pro maximálně úspěšnou lokalizaci hyperfunkčních PT. Soubor pacientů byl rozdělen do 3 skupin s jednotlivými typy hyperparatyreózy (HPT): skupina I. primární PHPT se 253 pacienty, skupina II. normokalcemická primární PHPT se 75 pacienty a skupina III. sekundární SHPT s 61 pacienty. U všech pacientů bylo provedeno vyšetření **protokolem A**: v jeden den dvoufázové SPECT/CT vyšetření s ^{99m}Tc -MIBI (technecium 2-methoxy-isobutyl-isonitril) současně zobrazující štítnou žlázu i s PT, v jiný den SPECT štítné žlázy s použitím ^{99m}Tc -NaTcO₄ (technecistan sodný) pro subtrakční metodu s 3D subtrakční analýzou. U 44 pacientů ze skupiny I. s negativním nebo nejasným výsledkem protokolu A byl proveden také **protokol B**: PET/CT vyšetření s ^{18}F -FCH (fluorocholin). Výsledky operace a histologie posloužily jako „zlatý standard“ pro hodnocení přesnosti scintigrafických nálezů.

Ve skupině I. mělo 209/253 pacientů pozitivní nález na scintigrafii pomocí protokolu A a 44 pacientů s neurčitým nebo negativním nálezem bylo vyšetřeno protokolem B. Všech 253 pacientů bylo operováno. Ve skupině I. byly stanoveny výsledky diagnostické přesnosti: sensitivita, specifita, pozitivně prediktivní hodnota a negativně prediktivní hodnota u všech 3 vyšetřovacích protokolů (protokol A, protokol B, kombinace obou metod A a B). Ve skupině II. s NPHPT mělo pozitivní nález v protokolu A 26 nemocných, z nichž 12 bylo operováno. Kompletní shoda operační a scintigrafických výsledků byla nalezena u 10/12 pacientů (83 %). Ve skupině III. mělo pozitivní scintigrafický nález pomocí protokolu A 40/61 (65,5 %), nepřesvědčivý výsledek 7/61 (11,5 %) a negativní nález 14/61 pacientů (23 %).

Navržený protokol A v řadě případů prokázal dostačující diagnostickou přesnost lokalizace hyperfunkčních PT nejen u pacientů s PHPT, ale i u nemocných s NPHT nebo SHPT. Na základě výsledků diagnostické přesnosti při kombinaci obou metod vznikl návrh optimálního scintigrafického vyšetření při současné maximalizaci přesnosti v určení patologických PT. Doporučeno je provést scintigrafické vyšetření protokolem A u všech pacientů, teprve při jeho negativitě nebo nejasném nálezů doplnit vyšetření protokolem B.

Klíčová slova: Hyperparatyreóza, nukleární medicína SPECT/CT a PET/CT

Abstract

The aim of this work is the assessment of the diagnostic accuracy in parathyroid glands (PG) detection by various scintigraphic methods and to propose the optimal examination procedure for successful localization of hyperfunctional PG. The patients were divided into 3 groups with individual types of hyperparathyroidism (HPT): group I. primary PHPT (253 patients), group II. normocalcemic NPHPT (75 patients) and group III. secondary SHPT (61 patients). For all the patients **protocol A** was performed: one day a two-phase SPECT/CT scan using ^{99m}Tc -MIBI (technetium 2-methoxyisobutylisonitrile) depicted simultaneously thyroid gland and PG, and another day thyroid SPECT using ^{99m}Tc -NaTcO₄ (pertechnetate) for 3D subtraction analysis. In case of 44 patients from group I with negative or unclear results of the protocol A also **protocol B** was performed: PET/CT using ^{18}F -FCH (fluorocholine). The results of surgery and histology served as a „gold standard,, for the assessment of the accuracy of scintigraphic findings.

In group I. 209/253 patients had a positive finding on scintigraphy using protocol A and 44 patients with an unclear or negative finding of protocol A underwent protocol B examination. In total, 253 patients were operated. The results of the diagnostic accuracy: sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were established for all protocols (protocol A, protocol B, combination of both methods A and B). In group II. 26 patients with NPHPT had a positive finding by protocol A, 12 from them were indicated for surgery. A complete agreement of surgical and scintigraphic findings was found in 10/12 patients (83 %). Positive scintigraphic finding using protocol A was found in 40/61 patients (65.5 %), unconvincing outcome in 7/61 patients (11.5 %) and negative finding in 14/61 patients (23 %) in group III.

The proposed basic protocol A demonstrated sufficient diagnostic accuracy for the hyperfunctional PG localization in many cases, not only for patients with PHPT, but also for patients with NPHT or SHPT. According to the results of the diagnostic accuracy in the combination of both methods, the proposal for the optimal scintigraphic examination while maximizing the accuracy in the localization of pathological PG was developed. It is advised to start with scintigraphic examination using protocol A for all patients, only in case of negative or unclear finding investigation supplement with protocol B is recommended.

Key words: Hyperparathyroidism, nuclear medicine, SPECT/CT, PET/CT

1 Úvod

Hyperparatyreóza (HPT) je poměrně časté endokrinní onemocnění, nejčastěji se vyskytuje jako primární HPT (PHPT), která zaujímá třetí místo podle výskytu endokrinních chorob. Hlavním projevem choroby je nadměrná tvorba parathormonu (PTH) se současně se zvětšujícími se příštítnými tělísky (PT). Vyskytuje se v několika formách a to při patologických stavech mající příčinu v samotných PT, či sekundárně při poruchách kalciového metabolismu. Diagnóza se kromě anamnestických dat a laboratorních výsledků PTH a Ca, rovněž opírá o nálezy zobrazovacích technik, k základním vyšetřením se řadí sonografie a scintigrafie [1]. Na základě shrnutí laboratorních výsledků a nálezů zobrazovacích technik je indikována chirurgická nebo konzervativní terapie. V poslední době je v popředí zájmu tzv. normokalcemická PHPT (NPHPT), která je považována za předstadium PHPT, které se vyznačuje zvýšenou hladinou iPTH, ale ještě s normálními hodnotami Ca v séru [2-6]. V literatuře u této skupiny nemocných chybí informace o scintigrafické detekci jejich zvětšených PT. Proto je v této práci věnována pozornost i této skupině pacientů sledovaných v osteologické ordinaci.

Metodiky scintigrafického zobrazení PT patří k základnímu vyšetření hyperfunkce PT. Specifické radiofarmakum jen pro zobrazení PT neexistuje. Při jejich detekci jsou používány různé protokoly s používáním různých radiofarmak a technik od planárního až po tomografické zobrazení [28, 30]. V poslední době scintigrafické vyšetření doznalo výrazného zlepšení a zpřesnění při jejich detekci, zejména použitím jednofotonové emisní počítačové tomografie buď samotné nebo v kombinaci s počítačovou tomografií (SPECT, SPECT/CT). Hodnocení obrazů se v praxi nejčastěji opírá o běžně užívanou dvoufázovou scintigrafii pomocí ^{99m}Tc -MIBI (technecium 2-methoxy-isobutyl-isonitril), která je založena na rozdílné kinetice radiofarmaka ve štítné žláze a v tkáních PT. Další využívanou technikou detekce PT je subtrakční metoda odečtu obrazů štítné žlázy pomocí ^{99m}Tc -NaTcO₄ (technecistan sodný) nebo ^{123}I od obrazů PT nejčastěji pomocí ^{99m}Tc -MIBI. Tato metoda, na rozdíl od planárního protokolu, získala při tomografickém vyšetření s využitím 3D matematické analýzy výrazného zpřesnění detekce patologických PT. S rozvojem pozitronové emisní tomografie (PET) se otevřel prostor i pro detekci hyperfunkčních PT pomocí PET/CT a pozitronových radiofarmak, nejčastěji pomocí ^{18}F -FCH (fluorocholin) [7-9].

2 Cíle práce

Cílem disertační práce je stanovit diagnostickou přesnost metod scintigrafické detekce příštítných tělísek a návrh optimálního postupu pro maximalizaci přesnosti v určení patologických PT.

Metody scintigrafické detekce PT:

- 1) Protokol A: dvoufázové SPECT/CT s porovnáním časného a pozdního ^{99m}Tc -MIBI/SPECT/CT a subtrakční SPECT s odečtem ^{99m}Tc -NaTcO₄/SPECT obrazů štítné žlázy od časného ^{99m}Tc -MIBI/SPECT pomocí 3D (voxel by voxel) subtrakční analýzy.
- 2) Protokol B: PET/CT pomocí ^{18}F -FCH.
- 3) Kombinace protokolu A a B a zhodnocení významu postupu v této oblasti diagnostiky.

Tohoto cíle bude dosaženo:

- 1) Ověřením výše uvedených protokolů se stanovením sensitivity a specificity vyšetření s pozitivní a negativní prediktivní hodnotou na skupinách pacientů, kteří jsou indikováni ke scintigrafickému vyšetření a následně operováni.
- 2) Rozdělením pacientů podle klinických a laboratorních výsledků do třech skupin s jednotlivými typy HPT.
- 3) Ověřením, zda pomocí výše popsaného protokolu A je možné spolehlivě detekovat zvětšená PT nejen u pacientů s PHPT, ale rovněž u pacientů s NPHPT a SHPT.
- 4) Ověřením, zda pomocí protokolu B je možné zlepšit diagnostickou přesnost vyšetření.
- 5) Porovnáním výsledků operace a s histologickou verifikací patologie PT.
- 6) Na základě výsledků sensitivity a specificity jednotlivých protokolů navrhnout optimální vyšetřovací postup u pacientů s HPT k detekci patologických PT.

3 Soubory pacientů a metodiky

Do souboru byli zařazeni pacienti, kteří na základě klinického a laboratorního vyšetření byli indikováni ke scintigrafickému vyšetření lokalizace hyperproduktivní tkáně PT. Podle klinických a laboratorních výsledků byli rozděleni do 3 skupin s jednotlivými typy HPT.

3.1 Skupina I.

Do skupiny I. bylo vybráno 253 pacientů (31 mužů, 222 žen průměrný věk 62 let) s vysokými laboratorními hodnotami $iPTH > 8$ pmol/l a $Ca > 2,6$ mmol/l v séru s **diagnózou PHPT**. Všichni pacienti v této skupině byli operováni. Po chirurgickém odstranění hyperfunkčních PT byla provedena kontrola poklesu hodnot $iPTH$ a Ca v séru.

3.2 Skupina II.

Do skupiny II. byli zařazeni pacienti sledovaní v osteologické poradně pro osteoporózu (OP), kteří byli suspektní z PHPT nebo z NPHPT, tzv. předstadia PHPT. Vyznačuje se zvýšenou hladinou $iPTH$, ale ještě s normální hodnotou Ca v séru.

V tomto souboru bylo 75 pacientů (4 muži a 71 žen, průměrný věk 64 let). Podle denzitometrického vyšetření skeletu měli $BMD \leq 2,5$ T skóre v bederní páteři, proximální části stehenní kosti nebo v distální třetině kosti vřetenní. Ze souboru byli vyřazeni pacienti s nízkými hodnotami vitamínu D ≤ 50 nmol/l. a rovněž pacienti s možnými dalšími příčinami sekundárního hyperparatyroidismu, zejména nemocní s renální insuficiencí s hodnotami glomerulární filtrace ≤ 40 ml/min/1,73 m², chorobami jater, signifikantní hyperkalcémií (Ca v moči ≥ 88 mmol/24 hod). Rovněž byli vyřazeni pacienti, kteří užívali thiazidová diuretika nebo lithium, dále pacienti s diagnostikovanými metabolickými kostními chorobami (např. Pagetova choroba).

3.3 Skupina III.

Do skupiny III. byli vybráni pacienti se **SHPT**. Do této skupiny byli zařazeni pacienti s chronickým onemocněním ledvin **CKD** (chronic kidney disease), s různým stupněm ledvinového postižení nebo již s ledvinovým selháním **RF** (renal failure).

U všech byl laboratorně zaznamenán vzestup hodnot $iPTH$. Do souboru bylo zařazeno 61 pacientů (34 mužů, 27 žen, ve věku od 23 do 86 let, průměrný věk 55 let).

36 pacientů mělo diagnostikováno CKD v různém stupni, bez renálního selhání, 25 pacientů již bylo zařazeno do pravidelného dialyzačního léčení buď k peritoneální dialýze nebo hemodialýze.

Všichni pacienti ze skupiny III. měli zvýšenou hodnotu iPTH a hodnoty kreatininu se pohybovaly od 90-1094 $\mu\text{mol/l}$, průměrně 302 $\mu\text{mol/l}$. V každé skupině bylo 5 pacientů s hyperkalcemií ($\text{Ca} > 2,6 \text{ mmol/l}$), ostatní měli hladiny Ca v normě.

U všech pacientů ze všech tří skupin bylo provedeno scintigrafické vyšetření k lokalizaci hyperfunkčních PT protokolem A.

U 44 pacientů (17 %) ze skupiny I. s negativním nebo nejasným nálezem vyšetření protokolu A, bylo provedeno vyšetření protokolem B.

Ve skupině II. byla provedena u 39/69 pacientů scintigrafie skeletu k průkazu event. metabolických kostních změn.

Scintigrafické metody

3.4 Protokol A - Kombinace dvoufázového SPECT/CT pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI a subtrakční SPECT metody s odečtem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - NaTcO_4 /SPECT obrazů štítné žlázy od časného $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI/SPECT pomocí 3D (voxel by voxel) subtrakční analýzy

Příprava pacienta

- 1) 2-3 měsíce před vyšetřením bez aplikace jodové kontrastní látky (KL) při rtg vyšetření.
- 2) Vysazení substituční terapie hormony štítné žlázy obvykle po dobu 3 týdnů před provedením scintigrafie štítné žlázy.
- 3) U pacientů se SHPT se doporučuje vysadit aktivní vitamin D na minimálně 1 týden, při suplementaci nativním vitaminem D pak 4 týdny. Kalcimimetika by měla být přerušena nejméně 2 týdny před scintigrafickým zobrazením PT [7].

Provedení

Pacient je uložen na posuvné lůžko kamery s fixací hlavy s cílem zabránit jejímu nežádoucímu pohybu v průběhu akvizice. Následuje intravenózní aplikace $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI s aktivitou podle hmotnosti pacienta (u standardního pacienta o 70 kg aktivita 700 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI). Za 5 minut po aplikaci radiofarmaka je spuštěna časná fáze SPECT/CT (nizkodávkové CT) na dvouhlavé gamakameře Infinia-Hawkeye (GE), s paralelními kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením (LEHR) se širokým polem zobrazení. V zorném poli kamery musí být zachycena celá oblast krku a mediastina, obvykle nastavená od příušních žláz po bránicu (viz obr. 1).

Akviziční parametry SPECT snímání: 120 projekcí po 3 stupních, čas na projekci 20 sec, matice 128x128.

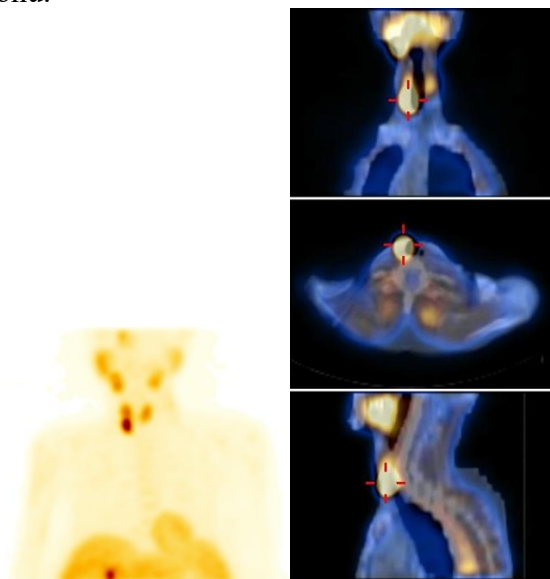
Parametry nizkodávkového CT: proud 2,5 mA, napětí 140 kV, tloušťka řezu 10 mm, řezy jsou rekonstruovány v matici 256x256, rychlost rotace rentgenky 2,5 rotace/min.

Za 2-2,5 hodiny po aplikaci radiofarmaka následuje pozdní SPECT nebo SPECT/CT se stejnými předvolenými parametry akvizice jako u časné fáze a při stejném nastavení pacienta (viz obr. 2)

Pro odečet $^{99m}\text{Tc-NaTcO}_4$ /SPECT obrazů štítné žlázy od časného $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ /SPECT je jiný den provedena scintigrafie štítné žlázy, opět s provedením SPECT (viz obr. 3). Pacientovi je intravenózně aplikováno 200 MBq $^{99m}\text{Tc-NaTcO}_4$ (s úpravou aktivity podle hmotnosti pacienta). Za 15 minut po aplikaci je provedeno snímání štítné žlázy na dvouhlavé gamakameře Infinia-Hawkeye (GE) s LEHR kolimátory.

Parametry SPECT snímání: 120 projekcí po 3 stupních, čas na projekci 20 sec, matice 128x128.

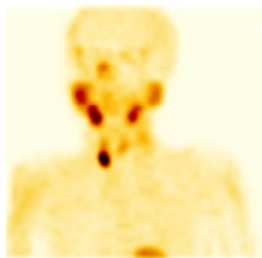
Toto vyšetření se neprovádí u pacientů po tyroidektomii, při zablokování štítné žlázy (Amiodaron, předchozí aplikace KL), při atrofii žlázy z důvodů dlouhodobé substituce vysokými dávkami hormonů.



Obr. 1: Časné obrazy SPECT/CT pomocí $^{99m}\text{Tc-MIBI}$

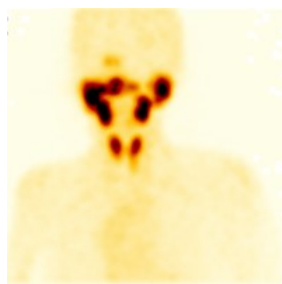
Vlevo: Scintigrafie pomocí $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ za 5 minut po aplikaci (časná fáze MIBI) s nálezem ložiska zvýšené akumulace radiofarmaka promítající se do dolního pólu štítné žlázy.

Vpravo: Vybrané řezy $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ /SPECT/CT v koronární, transverzální a sagitální rovině k upřesnění lokalizace.



Obr. 2: Pozdní SPECT pomocí $^{99m}\text{Tc-MIBI}$

Scintigrafie pomocí $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ za 2 hodiny po aplikaci radiofarmaka (pozdní fáze MIBI) s nálezem ložiska zvýšené akumulace radiofarmaka promítající se do dolního pólu štítné žlázy, při vyplavení aktivity ze štítné žlázy.



Obr. 3: SPECT štítné žlázy pomocí $^{99m}\text{Tc-NaTcO}_4$

$^{99m}\text{Tc-NaTcO}_4$ SPECT štítné žlázy pro odečet obrazů s chyběním aktivity v dolním pólu pravého laloku štítné žlázy.

3.5 Protokol B - Vyšetření PET/CT pomocí $^{18}\text{F-FCH}$

Příprava

Pacient je vyšetřován nalačno, vzhledem k CT vyšetření s aplikací jodové kontrastní látky, 6 hodin před vyšetřením může pít pouze tekutiny.

Provedení

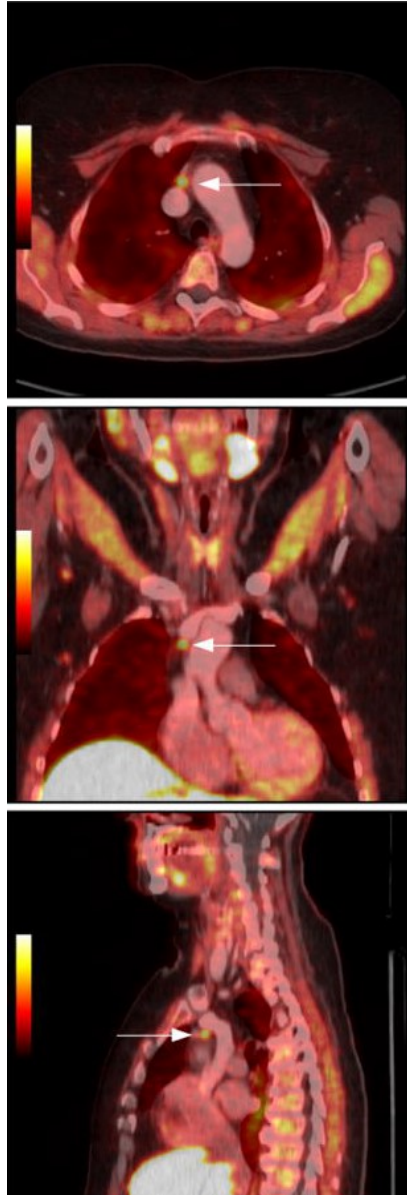
Pacient je uložen na posuvné lůžko přístroje PET/CT Discovery GE cca za 20 minut po aplikaci radiofarmaka. Dávkování aktivity je upraveno podle hmotnosti pacienta při standardní dávce 100-150 MBq $^{18}\text{F-FCH}$. Nastavení plánovaného rozsahu skenování je od baze lební po bránici. Tato skenovaná oblast zahrnuje 3 postele s předvolenou akvizicí 7 minut/postel pro oblast krku a horní partie hrudníku a 5 minut/postel pro dolní partie hrudníku. Vzhledem k třetinové aplikované aktivitě $^{18}\text{F-FCH}$ (v porovnání s aktivitami při detekci Ca prostaty) vyžadují akvizice prodloužený čas [10].

Vyšetření začíná ihned po aplikaci jodové KL Iomeron 400 s dávkováním podle hmotnosti pacienta 10 ml/10 kg.

Akviziční a rekonstrukční parametry PET: 70 cm transaxiální FOV, matice 256x256, rekonstrukce na pracovní stanici PET/CT GE Discovery 690 VUE Point FX (3 iterace, 32 subsetů, 6,0 mm filtr, s korekcí Time of flight a Resolution Recovery).

Akviziční a rekonstrukční parametry CT: helikální mód, napětí 120-140 kV, proud 30-250 mA, rychlost rotace 0,7 sec, matice 512x512, rekonstrukce filtrovanou zpětnou projekcí.

Data byla zrekonstruována na pracovní stanici kamery GE Discovery 690 PET/CT (viz obr. 4).



Obr. 4: PET/CT pomocí ^{18}F -FCH

Vybrané řezy PET/CT pomocí ^{18}F -FCH s nálezem atypického ektopického adenomu v brzlíku na fúzovaných PET/CT obrazech v transverzálním, koronálním a sagitálním řezu.

3.6 Vyšetření skeletu pomocí $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP

Pro toto vyšetření není nutná žádná speciální příprava

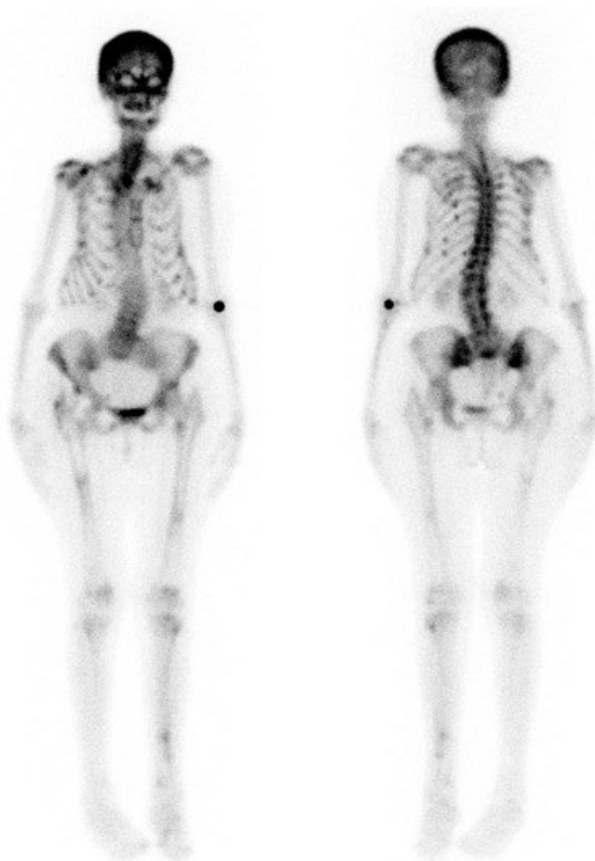
Provedení

Celotělové scintigramy jsou provedeny za 2-3 hodiny po intravenózní aplikaci radiofarmaka. Pacientovi je intravenózně aplikováno 700 MBq HDP (hydroxymethylendifosfonát) s úpravou aktivity podle jeho hmotnosti.

Snímání je prováděno na dvouhlavé kameře Infinia-Hawkeye (GE) opatřené LEHR kolimátory.

Parametry celotělové akvizice: obrazy ANT a POST s rychlostí posunu lůžka 15-20 cm/min. Podle potřeby jsou obrazy doplněny **SPECT** vyšetřením vybrané oblasti skeletu s následujícími akvizičními parametry: 120 obrazů, 20 sec/frame, matrix 128x128.

Scintigramy jsou hodnoceny pouze vizuálně s nálezem zvýšeného kostního metabolismu v postižených oblastech skeletu (viz obr. 5).



Obr. 5: Celotělová scintigrafie skeletu

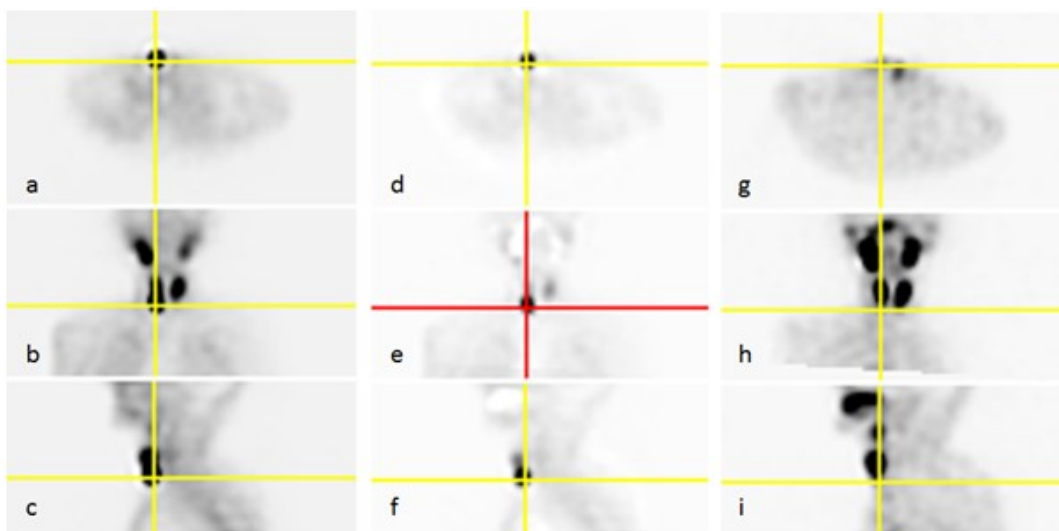
Scintigrafie skeletu se zvýšeným kostním metabolismem v oblasti kalvy, páteře, dále v sakro-iliakálním skloubení, v žebrech odpovídající metabolickému poškození skeletu.

3.7 Vyhodnocení scintigrafických dat protokolu A

Získaná data z vyšetření PT (časná a pozdní fáze) a štítné žlázy jsou zrekonstruována a vyhodnocena na pracovní stanici Xeleris (GE).

Na časných obrazech je fyziologická distribuce ^{99m}Tc -MIBI ve štítné žláze, ve slinných žlázách, u mladých lidí v oblasti brzlíku, dále v srdci, v játrech, v kostní dřeni, někdy v hnědé tukové tkáni [7]. Obrazy z provedených vyšetření jsou hodnoceny vizuálně pomocí volume rendering metody s nálezem ložisek zvýšené akumulace MIBI odpovídající zvětšeným PT (viz obr. 1, 2 a 3).

Vyšetření je doplněno semi-kvantitativním hodnocením pomocí 3D (voxel by voxel) subtrakční analýzy s odečtem SPECT obrazů ^{99m}Tc -NaTcO₄ od obrazů časného ^{99m}Tc -MIBI/SPECT. Tato analýza vyžaduje precizní registraci a řádnou normalizaci SPECT obrazů. Tomografické snímky jsou identickým způsobem zrekonstruovány a ořezány tak, aby obsahovaly jen oblasti štítné žlázy a slinných žláz se získáním kvalitní prostorové registrace (viz obr. 6).



Obr. 6: Subtrakce (voxel by voxel) SPECT obrazů $^{99m}\text{Tc-NaTcO}_4$ od obrazů časného $^{99m}\text{Tc-MIBI/SPECT}$

Po prostorové registraci a normalizaci obrazů se odečtou obrázky $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (a-c) ve všech řezech (transverzální, koronární, sagitální) minus $^{99m}\text{Tc-NaTcO}_4$ (g-i) opět ve všech řezech. Obrazy (d-f) prezentují nález malé skupiny voxelů, které jsou viditelné jako residuum $^{99m}\text{Tc-MIBI}$.

3.8 Statistické hodnocení

Pacienti skupiny I.

Při porovnání chirurgických a scintigrafických nálezů byly operační výsledky považovány za „zlatý standard“.

Následně byla stanovena sensitivita, specifická, pozitivní a negativní prediktivní hodnota všech tří protokolů podle následujících vztahů:

$$\begin{aligned} \text{Sensitivita} &= \frac{TP}{TP + FN} \\ \text{Specifická} &= \frac{TN}{TN + FP} \\ \text{PPV} &= \frac{TP}{TP + FP} \\ \text{NPV} &= \frac{TN}{TN + FN} \end{aligned}$$

Pacienti skupiny II.

Ze souboru pro statistické hodnocení ve skupině II. byli z celkového počtu 75 pacientů vyloučeni 3 pacienti, kteří neměli vyšetřen 25(OH) vitamín D a dalších 6 pacientů, u kterých byly stanoveny nízké hodnoty vitamínu D a hyperplazie PT po paratyroidektomii.

Soubor byl popsán pomocí mediánu a 95 % intervalu spolehlivosti příslušného rozdělení.

Dvě skupiny byly porovnány pomocí Mann-Whitney Rank Sum testu. 3 skupiny byly porovnány pomocí jednosměrné ANOVA Dannově metody. Ve všech případech se stanovenou signifikancí $p < 0,05$.

4 Výsledky

4.1 Výsledky skupiny I. - pacientů s PHPT

1) Jak je patrné z tab. 1 ve skupině s PHPT mělo 209 pacientů (183 žen a 26 mužů) pozitivní nález na scintigrafii při vyšetření **protokolem A**, 44 pacientů (39 žen a 5 mužů) mělo neurčitý nebo negativní nález. Následně u těchto 44 pacientů bylo provedeno doplňující vyšetření **protokolem B**.

2) Všech 253 pacientů vyšetřených pomocí protokolu A (209 pacientů) nebo též pomocí doplňujícího vyšetření protokolu B (44 pacientů) bylo operováno.

3) Při porovnání chirurgických nálezů (považovaných za „zlatý standard“) se scintigrafickými výsledky pomocí **protokolu A** bylo 391 správně negativních (60 %), 193 správně pozitivních (30 %), 54 nesprávně negativních (8 %) a 12 nesprávně pozitivních (2 %).

4) Následně byly vypočteny parametry diagnostické přesnosti: **sensitivita 78,1 %, specificita 97 %, PPV 94,1 % a NPV 87,9 %.**

5) Při porovnání chirurgických nálezů s vyšetřením pomocí **protokolu B** bylo 67 správně negativních (57 %), 45 správně pozitivních (38 %), 2 nesprávně negativních (2 %), a 3 nesprávně pozitivních (3 %).

6) Poté byly vypočteny následující parametry diagnostické přesnosti: **sensitivita 95,7 %, specificita 95,7 %, PPV 93,8 % a NPV 97,1 %.**

7) Při porovnání chirurgických nálezů s výsledky obou metod A a B bylo 388 správně negativních (60 %), 238 správně pozitivních (37 %), 9 nesprávně negativních (1 %), a 15 nesprávně pozitivních (2 %).

8) Opět byly vypočteny následující parametry diagnostické přesnosti: **sensitivita 96,4 %, specificita 96,3 %, PPV 94,1 % a NPV 97,7 %.**

9) U 234//253 pacientů (92 %) byl histologicky prokázán nález jednoho adenomu, dva adenomy byly odstraněny u 6 pacientů.

10) Patologické nálezy z hlediska histologie hyperfunkce PT a jejich lokalizace u 253 pacientů s dg. PHPT jsou prezentovány v grafu 1.

Lokalizace adenomů byla následující: levé horní PT v 35 případech (15 %), levé dolní PT v 52 případech (22 %), pravé horní PT ve 25 případech (11 %), pravé dolní PT v 53 případech (23 %). Dále v této skupině bylo nalezeno 69 adenomů PT (29 %) v ektopické lokalizaci.

Hyperplasie PT byla histologicky prokázána u 19//253 (8 %) pacientů, jak demonstruje graf 1.

11) **Hyperplasie** všech 4 PT byla nalezena u 10 pacientů, hyperplasie 2 PT u 3 pacientů a jedno hyperplastické PT u 6 pacientů, jak je patrné z grafu 2.

12) Typická velikost u hyperplasie PT byla pod 10 mm, jen u 9 pacientů byla jejich velikost větší než 10 mm, ale u nikoho nepřekročila 20 mm.

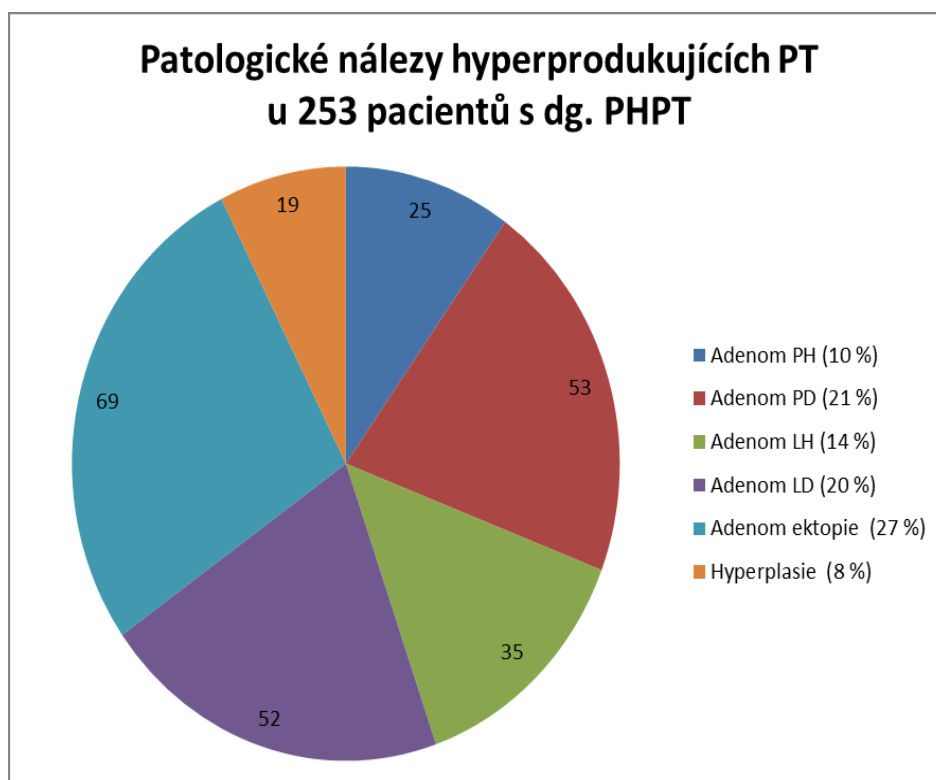
13) Průměrná velikost PT při scintigrafickém nálezu v protokolu A u správně pozitivních lézí byla 18 mm (7-70 mm).

14) Pomocí protokolu A lze zobrazit PT o velikostech nad 5 mm s hmotností nad 100 mg.

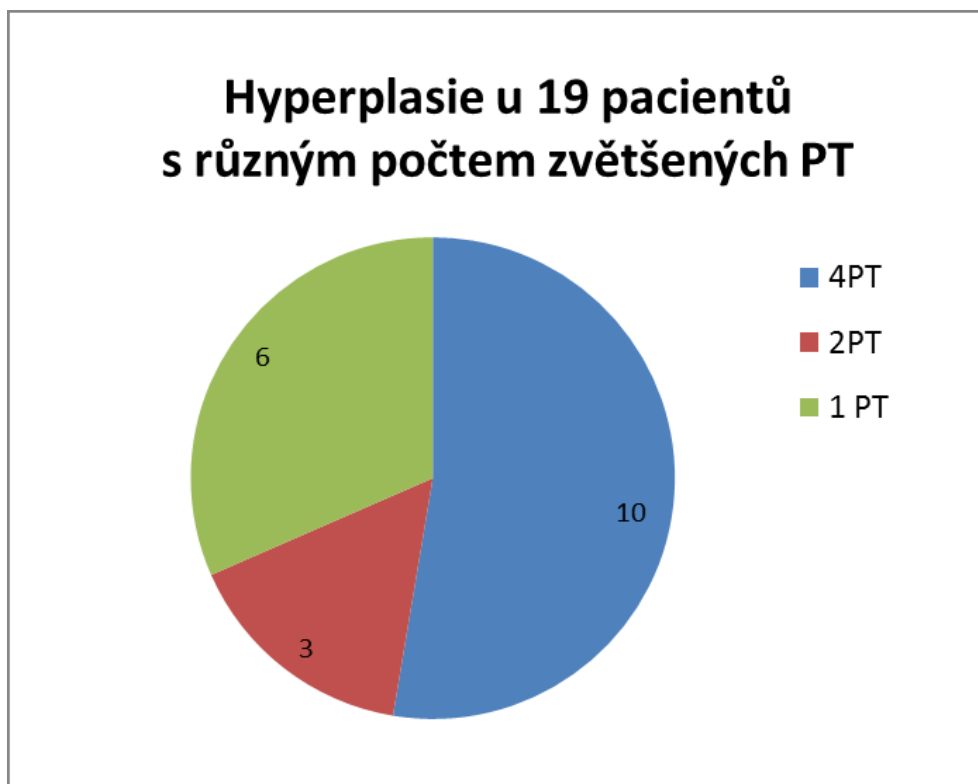
15) Metodou protokolu B je možné detekovat PT o velikosti 4 mm, s hmotností 50 mg.

Scintigrafie Protokol A	Ženy	Muži	Celkem
Pozitivní nález	183	26	209
Neurčitý nebo negativní nález	39	5	44
Celkem	222	31	253

Tab. 1: Výsledky scintigrafického vyšetření pomocí protokolu A u pacientů s PHPT



Graf 1: Patologické nálezy hyperprodukcujících PT u 253 pacientů s diagnostikovanou PHPT



Graf 2: Výskyt hyperplasie s různým počtem zvětšených PT u 19 pacientů s PHPT

4.2 Výsledky skupiny II. - pacientů s osteoporózou s PHPT a NPHPT

Všichni pacienti z této skupiny byli scintigraficky vyšetřeni **protokolem A**.

1) Z celkového počtu 75 pacientů z osteologické ambulance se zvýšenou hodnotou iPTH bylo identifikováno 37 pacientů se zvýšenou hodnotou Ca v séru a 36 pacientů, kteří měli normální hladinu sérového Ca. Ze souboru pro statistické hodnocení byli vyloučeni 3 pacienti, kteří neměli vyšetřen 25(OH) vitamín D a dalších 6 pacientů, u kterých byly stanoveny nízké hodnoty vitamínu D a hyperplasie PT po paratyroidektomii.

Charakteristiku finálního souboru pacientů pro statistickou analýzu ukazuje tab. 2. Pomocí statistických metod zpracovává závislost scintigrafické detekce PT na hodnotách Ca a PTH. Plasmatická hodnota Ca ve skupině pacientů se scintigraficky prokázanými zvětšenými PT je signifikantně vyšší ($p < 0,05$) než ve skupině se scintigraficky nezvětšenými PT. Rovněž hodnoty iPTH ve skupině se scintigraficky prokázanými zvětšenými PT je signifikantně vyšší ($p < 0,05$) než ve skupině se scintigraficky nezvětšenými PT.

2) U 32 pacientů se zvýšenou hladinou iPTH a Ca byl scintigraficky pomocí protokolu A detekován adenom, 3 pacienti odmítli operaci. Paratyroidektomie byla provedena u 29 pacientů a nález adenomu byl u všech histologicky potvrzen, jak ukazuje tab. 3.

3) U 34 pacientů se zvýšenou hladinou iPTH, ale s normální hladinou Ca v séru, byl pozitivní scintigrafický nález u 26 pacientů, jak je patrné z tab. 2, 12 z nich bylo indikováno k paratyroidektomii a histologie u všech potvrdila nález adenomu, jak ukazuje tab. 4. Dalších 14 pacientů nebylo indikováno k operaci.

4) U 8 pacientů se zvýšenou hladinou iPTH a normální hodnotou sérového Ca scintigrafie neprokázala hyperfunkční PT. U těchto pacientů sérová hladina iPTH byla signifikantně nižší v porovnání s pacienty se zvýšeným iPTH a Ca v séru, jak je prezentováno v tab. 2.

5) **U pacientů s PHPT** byla kompletní shoda scintigrafických nálezů s výsledky paratyreoidektomie co se týče lokalizace a počtu lézí PT nalezena u 23/29 pacientů (79 %).

U 5 pacientů byl rozdíl v počtu lézí, 3 PT byla scintigraficky nesprávně pozitivní a 2 nesprávně negativní. **PPV byla 87 %**.

6) **U pacientů s NPHPT** byla kompletní shoda scintigrafických nálezů s výsledky paratyreoidektomie v určení lokalizace a počtu lézí PT nalezena u 10/12 pacientů (83%). Rozdílný počet pozitivních lézí měli 2 pacienti, ale všichni měli shodu alespoň v jednom pozitivním PT. Dvě PT byla scintigraficky nesprávně pozitivní. **PPV 85 %**.

7) U 39/75 pacientů byla provedena scintigrafie skeletu k průkazu event. metabolických kostních změn. Z počtu 39 vyšetření scintigrafie skeletu, mělo 16/39 (41 %) pacientů známky metabolického postižení skeletu, u 3/39 (8 %) byly nalezeny fraktury a u 20/39 (51 %) byl nález normální nebo s průkazem degenerativních změn.

4.3 Výsledky skupiny III. - pacientů se SHPT

Všichni pacienti této skupiny byli vyšetřeni pomocí **protokolu A**

1) Pozitivní scintigrafický nález byl u 40/61 pacientů (65,5 %), nepřesvědčivý výsledek byl u 7/61 pacientů (11,5 %), negativní nález mělo 14/61 pacientů (23 %).

	Zvýšené PTH	Scintigrafie			Histologie PT u pacientů s pozitivní scintigrafii	
		Zvětšená PT		Nezvětšená PT	Zvýšené Ca	Normální Ca
		Zvýšené Ca	Normální Ca			
Počet pacientů ženy/muži	62/4	31/1	24/2	7/1	28/1	11/1
Věk [roky]	67,0 42,4 – 80,0	65,5 43,1 – 76,9	69,0 39,2 – 80,0	75,0 49,0 – 85,0	65,0 42,4 – 76,1	68,5 41,1 – 73,0
Ca [mmol/l]	2,61 2,34 – 3,13	2,81 ^a 2,66 – 3,38	2,51 2,33 – 2,60	2,50 2,35 – 2,60	2,81 ^c 2,66 – 3,42	2,53 2,29 – 2,60
iPTH [pmol/l]	12,1 7,7 – 45,5	16,2 8,0 – 38,6	11,3 8,0 – 74,1	9,9 ^b 7,0 – 11,9	15,8 8,0 – 41,1	19,7 9,4 – 90,1
25(OH) vitamín D [nmol/l]	67,2 50,6 – 98,0	61,2 50,4 – 84,5	68,3 51,9 – 116,6	67,6 50,9 – 78,7	64,4 50,3 – 84,6	73,6 62,0 – 127,3

Tab. 2: Charakteristika finálního souboru pacientů skupiny II. pro statistické hodnocení

Soubor je popsán pomocí mediánu a 95 % intervalu spolehlivosti příslušného rozdělení.

^a: p<0,05 vs. pacienti s normální hodnotou Ca (One-way ANOVA on Ranks, Dunn's Method)

^b: p<0,05 vs. pacienti se zvýšenou hodnotou PTH a Ca (One-way ANOVA on Ranks, Dunn's Method)

^c: p<0,001 vs. pacienti s normální hodnotou Ca (Mann-Whitney Rank Sum test)

		Chirurgie						Celkem
		Pravé horní PT	Pravé dolní PT	Levé horní PT	Levé dolní PT	Vícečetné PT	Ektopické PT	
Scintigrafie	Pravé horní PT	1						1
	Pravé dolní PT		7			2		9
	Levé horní PT			8	1			9
	Levé dolní PT				6			6
	Vícečetné PT		2	1				3
	Ektopické PT						1	1
	Celkem	1	9	9	7	2	1	29

Tab. 3: Porovnání scintigrafických a chirurgických nálezů u 29 pacientů ze skupiny II. s PHPT

		Chirurgie						Celkem
		Pravé horní PT	Pravé dolní PT	Levé horní PT	Levé dolní PT	Vícečetné PT	Ektopické PT	
Scintigrafie	Pravé horní PT	3						3
	Pravé dolní PT		3					3
	Levé horní PT							
	Levé dolní PT				3			3
	Vícečetné PT		1	1				2
	Ektopické PT						1	1
	Celkem	3	4	1	3		1	12

Tab. 4: Porovnání scintigrafických a chirurgických nálezů u 12 pacientů s NPHPT
Korespondující nálezy v tab. 3 a 4 jsou v šedých buňkách.

Ve skupině s CKD bylo 21 pacientů s pozitivním, 5 pacientů s neurčitým a 10 pacientů s negativním nálezem. Ve skupině pacientů s RF mělo 19 pacientů pozitivní, 2 pacienti neurčitý a 4 pacienti negativní scintigrafický nález.

- 2) Solitární léze (adenom nebo hyperplasie PT) byla detekována u 14 pacientů s CKD a u 8 pacientů s RF, celkem u 22 pacientů. Vícečetná ložiska zvýšené akumulace radiofarmaka mělo 18 pacientů, a to 7 pacientů s CKD a 11 pacientů s RF.
- 3) Ze 40 pacientů s pozitivním nálezem hyperfunkce PT podstoupilo 16 pacientů operaci (5 nemocných s CKD a 11 pacientů s RF v dialyzačním programu).
- 4) Histologické nálezy u operovaných pacientů potvrdily hyperplasii PT jako známku SHPT u 7 nemocných, u 3 pacientů se solitárním ložiskem byl histologicky prokázán adenom PT.
- 5) Nález multifokální hyperplasie s normální hodnotou Ca byl nalezen u 2 pacientů.
- 6) Nález multifokální hyperplasie, ale se zvýšenou hodnotou Ca, byl zjištěn u 2 pacientů a uzavřen jako THPT.
- 7) U 2 pacientů s hladinou Ca na horní hranici normy a s histologickými známkami adenomu byl nález uzavřen jako THPT.
- 8) Několik pacientů operaci odmítlo nebo nemohli být operováni pro vážné komplikace při jejich základním onemocnění. Tito nemocní byli léčeni konzervativně pomocí medikamentů, např. pomocí Cinacalceti hydrochloridum (Mimpara). 1 pacient zemřel.

5 Diskuse

V posledních letech se výrazně zlepšila péče o pacienty s HPT. Jistě k tomu přispěly i možnosti přesnější lokalizace hyperprodukcující tkáně PT pomocí zobrazovacích metod, které jsou vodítkem k výběru nejefektivnějšího a nejšetrnějšího operačního řešení

Scintigrafie patří k základnímu standardnímu lokalizačnímu vyšetření PT. V České republice jsou využívány obrazové modality zejména SPECT/CT, které upřesnily vztah mediastinálních paratyroidních adenomů k průdušnici, jícnu, brzlíku a k páteři [11, 12].

V současné době je **^{99m}Tc-MIBI** považováno za radiofarmakum první volby pro zobrazení hyperfunkčních PT. Vzhledem k tomu, že specifické radiofarmakum jen pro zobrazení PT neexistuje, není v současnosti k dispozici ani jednotný protokol pro jejich zobrazení [7, 8,] a používají se různé metody.

Jednou ze základních scintigrafických technik k průkazu hyperfunkčních PT je **dvoufázová metoda** (časné a pozdní obrazy pomocí ^{99m}Tc-MIBI) a to s provedením planárního nebo tomografického zobrazení. Při vyšetření pacientů touto metodou bylo pozorováno, že pomocí vymývání aktivity ze štítné žlázy a přetrvávání aktivity v PT, lze určit patologii PT přibližně v 60 % případů. To je v souladu se studii i dalších autorů [13-15].

Z tohoto důvodu byl vyšetřovací protokol A doplněn **subtrakční technikou** s použitím ^{99m}Tc-NaTcO₄, který je levný a stále k dispozici na pracovišti.

Hodnocení obrazů subtrakční metody pomocí SPECT techniky bylo rozvinuto s využitím 3D matematické analýzy a přispělo tak k významnému zpřesnění lokalizace PT. Subtrakcí obou obrazů lze obejít nedostatečné prostorové rozlišení scintigrafie, které obecně neumožňuje oddělit v obraze PT od štítné žlázy. Rutinně prováděná planární subtrakce trpí všemi známými nedostatky planárního zobrazení, proto je výhodné provádět subtrakci tomografickou (ze SPECT vyšetření) i za cenu vyšší technické náročnosti.

Subtrakci lze hodnotit subjektivně, tedy hledat vizuální rozdíly v oblastech typických pro lokalizaci PT. Pro podporu vizuálního hodnocení je možné subtrakci kvantifikovat. Nicméně díky nepřesnostem v registraci mohou vznikat i artefakty. Proto je třeba subtrakci hodnotit s přihlédnutím jak k vizuálnímu, tak i ke kvantitativnímu výsledku. Subtrakce je vhodným doplňkem standardního vyšetření zvyšující významně jeho citlivost.

V literatuře je řada prací hodnotící přesnost v určení patologických PT. Autoři Nichols a spol. porovnávali obrazy subtrakční metody pomocí planárních obrazů provedených pomocí pinhole kolimátoru a vyšetření doplňovali SPECT vyšetřením pomocí ^{99m}Tc-MIBI. Nejlepší výsledky přesnosti v určení PT našli při hodnocení všech použitých technik dohromady se

sensitivitou 89 %, v porovnání separovaného hodnocení časných, pozdních a SPECT obrazů [16].

Rozvoj tomografických a hybridních systémů obohatil scintigrafické vyšetření PT o další metody SPECT a SPECT/CT, které přispěly ke zlepšení diagnostické přesnosti v určení lokalizace patologických PT, jak je prezentováno v řadě prací [17-19].

SPECT/CT pomocí ^{99m}Tc -MIBI přispěla k rozvoji mini-invazivních operačních výkonů na základě zlepšení předoperační lokalizace patologického PT a snížila tak frekvenci bilaterální krční operace s revizí všech čtyř PT [20-22].

Obdobné zkušenosti při detekci PT získané v této práci lze najít v literatuře. SPECT/CT se významně uplatňuje při detekci ektopického PT, výsledky jsou lepší než při provedení pouze SPECT [65]. Khan a spol. uvádí, že senzitivita scintigrafie závisí na vaskularizaci adenomu [23], Taieb a spol. shrnuje výsledky z různých prací, že celková senzitivita scintigrafie PT se pohybuje v rozmezí 60-86 %. Upozorňuje, že senzitivita závisí na hmotnosti PT, dále na laboratorních hodnotách PTH a Ca. Uvádí, že SPECT zvyšuje senzitivitu v porovnání s planárními obrazy, zejména u dolních adenomů. Subtrakční metoda má vyšší senzitivitu o 5-10 % než vyšetření dvoufázovou metodou. A rovněž subtrakční metoda lépe detekuje průkaz hyperplasie PT a multiglandulární postižení [24].

Parametry diagnostické přesnosti byly stanoveny ve skupině pacientů I. s PHPT. Tato skupina byla největší a bylo v ní nejvíce pacientů indikováno k operaci. Výsledky této skupiny umožnily získat validní hodnoty senzitivity, specificity, prediktivní hodnoty pozitivního a negativního výsledku. Tyto parametry protokolu A jsou zcela srovnatelné s výsledky studií výše jmenovaných autorů [19, 24, 25]. Nejčastější rozdíly v porovnání chirurgických a scintigrafických výsledků se týkaly **nesprávně pozitivních nálezů**, a to při hodnocení počtu PT. Jistě podstatnou roli při tom hraje velikost PT, ale např. v jednom z případů byl scintigrafický nálezn hodnocen jako jedno zvětšené PT, ale operačně byly prokázány dvě menší PT. Podle zkušeností s vyšetřením pacientů se scintigrafie dopouští jistě nepřesnosti i v určení horních a dolních PT. Pokud jsou PT uložena více mediálně, nelze spolehlivě určit PT ani lateralizaci (dx/sin). **Nesprávně negativní výsledky** se týkaly malých lézí lokalizovaných v blízkosti štítné žlázy nebo v blízkosti páteře, protože MIBI se akumuluje i v kostní dřeni. Právě tyto negativní nebo nejasné nálezy na scintigrafii pomocí protokolu A a zároveň při zvýšených laboratorních hodnotách PTH a Ca vedly k využití další techniky ^{18}F -FCH PET/CT - protokol B [9, 26]. **Nesprávně pozitivní nálezy** byly i při vyšetření pomocí protokolu B. V jednom případě se jednalo o pacienta s cystickým adenomem, který byl pomocí protokolu B hodnocen jako dva adenomy. V druhém případě byly popsány dvě akumulující léze, ale ve skutečnosti jedna z lézí byla lymfatická uzlina. U dalšího pacienta byla jako pozitivní léze PT popsána tkáň štítné žlázy. **Nesprávně negativní nálezy** byly u dvou pacientů. V prvním případě se jednalo o ektopické PT s atypickým dlouhým tvarem. Ve skutečnosti se jednalo o dvě léze. Ve druhém případě s nálezem dvou PT byl jeden určen správně, ale druhé PT mělo pouze 4 mm, tedy na hranici rozlišovací schopnosti PET.

Na základě dosavadních zkušeností je doplňující vyšetření pomocí ^{18}F -FCH PET/CT protokolem B velmi přínosné. Jak ukazují výsledky hodnot senzitivity a specificity, při kombinaci obou metod vysoce převyšují hodnoty 90 % (senzitivita 96,4 %, specifická 96,3 %, PPV 94,1 % a NPV 97,7 %). Navíc plnohodnotné CT dobře posoudí i přesnou lokalizaci PT. V CT obraze se jak adenom, tak hyperplasie zobrazují s vyšší denzitou než tkáň štítné žlázy nebo lymfatických uzlin. To rovněž napomáhá v hodnocení u některých pacientů, kde štítná žláza nebo lymfatické uzliny vykazují zvýšenou akumulaci ^{18}F -FCH. Avšak vzhledem k ceně vyšetření a ke kapacitním možnostem využití PET/CT kamery, není tato technika rutinně prováděna, a proto je doporučena právě při nejasných a negativních nálezech zjištěných pomocí protokolu A. Přínos ve zlepšení diagnostické přesnosti při použití PET/CT

techniky oproti ostatním metodám vyvažuje nevýhody časové náročnosti vyšetření a vyšší radiační zátěže pacienta.

Ve skupině II. u pacientů s OP, kteří vykazovali zvýšené sérové hodnoty iPTH a normální hodnoty Ca v séru se podařilo prokázat hyperfunkční PT i při tzv. NPHPT. Ve studii SPECT/CT technika pomocí protokolu A měla vysokou PPV (85 % a 87 %) při detekci PT jak u pacientů s PHPT, tak u pacientů s NPHPT [27]. Výsledky jsou ve shodě s dalšími studiemi [28, 29]. Kombinace metabolické a morfologické tomografie (i při nízkodávkovém CT) poskytuje poměrně vysokou přesnost v určení PT (viz obr. 1) a s ohledem na strukturální anatomické detaily z CT vede k optimální chirurgické strategii [11, 14, 30]. Jak ukazují výsledky, u pacientů se zvýšeným iPTH (s poměrně širokým rozpětím hodnot) a s normálním Ca v séru u jedinců s OP, lze pomocí scintigrafického vyšetření PT protokolem A na základě průkazu zvětšených PT identifikovat i ty pacienty s nejčasnější formou asymptomatické PHPT. Operační nálezy těchto pacientů patologické nálezy PT potvrdily. Studie pacientů skupiny II. má rovněž své limity. Jedná se o observační studii s použitím po sobě jdoucích pacientů během určitého období. Data trpí předpojatostí při výběru pacientů, do skupiny byli zařazeni pacienti s OP a se zlomeninami kostí. U pacientů chybí preferovaná metoda měření ionizovaného vápníku. V této studii se jedná o relativně malý soubor pacientů, kde je tedy nutno počítat s jistým omezením závěrů. Nová multicentrická, prospektivní studie různých předoperačních zobrazovacích metod u pacientů s NPHPT by jistě přispěla pro přesnější a objektivní vyšetřování PT k nalezení optimálního řešení pro tuto skupinu pacientů.

Někteří pacienti s PHPT ze skupiny II., kteří byli sledováni v osteologické poradně s OP, měli provedenu i scintigrafii skeletu, a u menší poloviny vyšetřených pacientů (v 41 %), byly prokázány známky metabolického postižení skeletu. Tyto změny mají souvislost jak s biochemickými, tak s mikro a makroskopickými morfologickými kostními změnami [31, 32]. Scintigrafie skeletu tak přispívá k objektivizaci metabolických kostních změn (viz obr. 5).

Do skupiny III. byli zařazeni pacienti s SHPT na podkladě onemocnění ledvin. Většina pacientů se SHPT může být léčena pouze medikamentózně. Potřeba chirurgické léčby se zvyšuje s délkou trvání CKD a počtem let na dialyzační léčbě, kdy přesto nastupuje porucha metabolismu Ca a P a stoupá hladina PTH [33]. Úloha scintigrafického zobrazování před operací u pacientů se SHPT je popsána v literatuře [24]. Wimmer a spol. ve své práci prezentuje průkaz multifokálního postižení PT pomocí ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT nejen u SHPT, ale i THPT. V práci potvrzuje, že fúzané obrazy ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT lépe detekují patologii PT v porovnání s výsledky samostatně provedeného CT nebo MRI [30]. Ze souboru pacientů s SHPT bylo indikováno k operaci 16 pacientů. Řada pacientů nebyla operována v důsledku přípravy na transplantaci ledvin nebo z důvodů jiných závažných komplikací primárního nebo sekundárního onemocnění. Několik pacientů rovněž odmítlo operaci. Ve skupině operovaných pacientů byla histologicky potvrzena THPT u 5 případů, SHPT u 7 pacientů [34]. Histologické známky adenomu byly nalezeny u 5 pacientů. V případě zjištění adenomů, je nutné také vzít v úvahu možnost, že pacienti mohli mít i neléčenou PHPT, což vedlo k chronickým selháním ledvin. Při histologickém vyšetření v některých případech dokonce zkušený patolog má potíže v rozlišování adenomu a hyperplazie při zvětšených PT. Studie potvrdila skutečnost, že výskyt hyperplazie PT závisí na chronickém trvání onemocnění ledvin a poukazuje na širokou variabilitu velikosti a lokalizace PT.

Scintigrafie napomáhá k detekci PT i u pacientů, kteří již v minulosti prodělali chirurgické odstranění PT [35, 36]. Právě u těchto pacientů, u kterých laboratorní hodnoty znovu signalizují zvýšený PTH, se rovněž velmi osvědčilo nejprve provedení protokolu A a při jeho negativitě nebo nejasném nálezu provedení protokolu B.

6 Závěry

- 1) V současnosti není k dispozici jednotný protokol vyšetření hyperfunkčních PT, k jejich detekci se využívá kombinace zobrazovacích metod, kde klíčovou roli hrají techniky nukleární medicíny.
- 2) V této práci byl na dostatečném souboru operovaných pacientů ověřen protokol využívající dvoufázové vyšetření SPECT/CT s porovnáním časné a pozdní fáze ^{99m}Tc -MIBI vyšetření a subtrakce s odečtem obrazů štítné žlázy od časné fáze ^{99m}Tc -MIBI pomocí 3D subtrakční analýzy. Tento protokol je podle sensitivity metody cca v 80 % úspěšný při detekci patologicky zvětšených PT jak u pacientů s PHPT, tak rovněž s NPHPT a SHPT.
- 3) Dále byl na menším souboru pacientů, u kterých nebylo dosaženo úspěšné lokalizace PT pomocí zmiňovaného protokolu využívajícího ^{99m}Tc -MIBI, testován postup využívající zobrazení pomocí ^{18}F -FCH technikou PET/CT. V tomto souboru samotném byla citlivost metody cca 95 %, výsledek je však limitován relativně malým počtem pacientů.
- 4) Při porovnání výsledků sensitivity samotných protokolů SPECT/MIBI a PET/FCH a kombinace obou těchto metod bylo prokázáno jasné zvýšení NPV o 10 % u protokolu PET/FCH a u kombinace obou metod. Specificita u všech protokolů byla srovnatelná, dosahující 96-97 %. Z těchto výsledků vznikl návrh optimálního scintigrafického vyšetření u pacientů s diagnózou HPT. U všech pacientů je doporučeno začít scintigrafické vyšetření protokolem SPECT/MIBI, při jeho negativitě nebo nejasném nálezu provést doplňující vyšetření protokolem PET/FCH, který zvyšuje sensitivitu vyšetření o 15 %.
- 5) Pomocí kombinace obou protokolů byla úspěšně zobrazena i malá PT do velikosti okolo 5 mm nebo PT uložená v těsné blízkosti štítné žlázy nebo páteře.
- 6) Tento postup se osvědčil nejen u pacientů vyšetřovaných bez předchozích operačních zákroků v oblasti krku či hrudníku, ale rovněž i u pacientů po paratyroidektomii.
- 7) Soubor pacientů byl na základě klinických a laboratorních výsledků rozdělen do skupin jednotlivých forem HPT. Z hlediska výskytu HPT v našem souboru pacientů s PHPT a NPHPT významně převládaly ženy s nálezem jednoho zvětšeného PT, což odpovídá statistickým údajům v ČR a v Evropě. Ve skupině pacientů s SHPT byl poměr z hlediska pohlaví vyrovnanější, v souvislosti podle výskytu základního onemocnění, které vedlo ke SHPT.
- 8) Výsledky srovnání scintigrafie s chirurgickými nálezy potvrdily význam scintigrafického zpřesnění lokalizace patologických PT, které výrazně ovlivňuje strategii chirurgické léčby s různými modifikacemi postupů od bilaterální standardní operace až po v současnosti preferované mini - invazivní výkony.
- 9) Statistické hodnocení bylo provedeno na souboru pacientů sledovaných v osteologické poradně pro OP, kteří byli suspektní z PHPT nebo z NPHPT se dvěma hlavními závěry: Plasmatická hodnota Ca ve skupině pacientů se scintigraficky prokázanými zvětšenými PT je signifikantně vyšší ($p < 0,05$) než ve skupině se scintigraficky nezvětšenými PT. Rovněž hodnoty iPTH ve skupině se scintigraficky prokázanými zvětšenými PT je signifikantně vyšší ($p < 0,05$) než ve skupině se scintigraficky nezvětšenými PT. Soubor byl popsán pomocí mediánu a 95 % intervalu spolehlivosti příslušného rozdělení. Z toho se dá usuzovat, že metabolická aktivita hyperprodukcujících příštítných tělísek je jedním z rozhodujících faktorů jejich zobrazení. Tato informace může být stěžejní pro rozhodování o diagnostickém algoritmu a nakonec i o chirurgickém řešení – čím vyšší je hladina Ca a iPTH, tím je vyšší šance k správné lokalizaci pomocí scintigrafického vyšetření a tím i úspěšného chirurgického řešení.

- 10) S rozvojem mini-invazivních chirurgických postupů stoupá počet pacientů indikovaných ke scintigrafii s cílem určení přesné identifikace a lokalizace patologických PT. Náš návrh optimálního vyšetřovacího postupu, spočívající v kombinaci metod SPECT a PET s různými radiofarmaky poskytuje nyní nejvyšší známou diagnostickou přesnost lokalizace hyperfunkčních příštítných tělísek. Přínos ve zlepšení diagnostické přesnosti oproti ostatním metodám vyvažuje i nevýhody časové náročnosti vyšetření a zvýšené radiační zátěže pacienta. Tento vyšetřovací postup může být využíván jako důležitý předpoklad úspěšné chirurgické léčby a významně tak přispívat ke kvalitní péči o pacienty v endokrinologické, osteologické a nefrologické praxi.

7 Použitá literatura

- 1) Adámek S, Naňka O et al. Primární hyperparathyreóza. Diagnostika a terapie Galén, 2006, ISBN 80-7262-440-7.
- 2) Bandeira L, Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism. F1000 Research 2016; (F1000Faculty Rev): 1(doi:10.12688/1000 research.7039.1).
- 3) Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. J Clin Densitom 2013; 16: 33-39.
- 4) Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the fourth international workshop. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99(10): 3561-3569.
- 5) Eastell R, Brandi ML, Costa AG, D'Amour P, Shoback DM, Thakker RV. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2014; 99: 3570-3579.
- 6) Nordenstrom E, Katzman P, Bergenfelz A. Biochemical diagnosis of primary hyperparathyroidism: Analysis of the sensitivity of total and ionized calcium in combination with PTH. Clin Biochem 2011; 44: 849-852.
- 7) Hindie E, Ugur O, Fuster D et al. 2009 EANM parathyroid guidelines. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; 36:1201-1216.
- 8) Greenspan BS, Dillehay G, Intenzo C et al. SNM Practice Guideline for Parathyroid Scintigraphy 4.0*. Journal of Nuclear Medicine Technology 2012; 40:2 1-8.
- 9) Michaud L, Balogova S, Burgess A et al: A pilot comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI dual-phase dual-isotope scintigraphy in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism. Medicine 2015; 94: 4, 1-15.
- 10) Mapelli P, Busnardo E, Magnani P et al. Incidental finding of parathyroid adenoma with 11C-choline PET/CT. Clin Nucl Med 2012; 37: 593-595.
- 11) Krausz Y, Bettman L, Guralnik L: Technetium -99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. World J Surg 2006; 30: 76-83. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-005-7849-2>.
- 12) Akram K, Parker JA, Donohoe K, Kolodny G: Role of single photon emission computed tomography/computed tomography in localization of ectopic parathyroid adenoma: A pictorial case series and review of the current literature. Clin Nucl Med 2009; 34: 500-502, <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181abb619>.
- 13) Lorberboym M, Minski I, Macadziob S et al. Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. J Nucl Med 2003; 44: 904-908.
- 14) Siegel A, Mancuso M, Seltzer M. The spectrum of positive scan patterns in parathyroid scintigraphy. Clin Nucl Med 2007; 32: 770-774.
- 15) Gonzalez VG, Orellana BP, Lopez MJ et al. Early parathyroid MIBI SPECT imaging in the diagnosis of persistent hyperparathyroidism. Clin Nucl Med 2008; 33: 475-478. <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181779310>.
- 16) Nichols KJ, Tomas MB, Tronco GG. Preoperative parathyroid scintigraphic lesion localization. Accuracy of various types of readings. Radiology 2008; 24: 221-232.
- 17) Harris L, Yoo J, Driedger A et al. Accuracy of technetium-99m SPECT-CT hybrid images in predicting the precise intraoperative anatomical location of parathyroid adenomas. Head Neck 2008; 30: 509-517. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.20727>.
- 18) Thomas DL, Bartel T, Menda Y et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) should be routinely performed for the detection of parathyroid abnormalities

- utilizing technetium-99m sestamibi parathyroid scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2009; 34: 651-655, <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181b591c9>.
- 19) Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase 99mTc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* 2007; 48: 1084-1089. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.040428>.
 - 20) Eslamy HK, Ziessman HA. Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: ^{99m}Tc-sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radio Graphics* 2008; 28: 461-476.
 - 21) Krausz Y, Bettman L, Guralnik L: Technetium -99m-MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2006; 30: 76-83. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-005-7849-2>.
 - 22) Taubman ML, Goldfarb M, Lew JI. Role of SPECT and SPECT/CT in the surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *International Journal of Molecular Imaging* 2011; ID141593, doi: 10.1155/2011141593.
 - 23) Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int* 2017; 28: 1-19.
 - 24) Taieb D, Hindie E, Grassetto G et al. Parathyroid scintigraphy: When, how, and why? A concise systematic review. *Clin Nucl Med* 2012; 37: 568-574.
 - 25) Wong KK, Fig LM, Gross MD et al. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-Sestamibi SPECT/CT: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2015; 36: 363–375.
 - 26) Kluijfhout WP, Vriens MR, Valk G et al. ¹⁸F-Fluorocholine PET-CT enables minimal invasive parathyroidectomy in patients with negative sestamibi SPECT-CT and ultrasound: A case report. *Int JSurg Case Rep* 2015; 13: 73-75.
 - 27) Chroustova D, Stepan J, Trnka J, Fialova M, Kubinyi J. Combination of dual-phase and dual-tracer SPECT/CT imaging with voxel-based subtraction in the assessment of normocalcemic primary hyperparathyroidism in patients with osteoporosis: a pilot study. *Int J Clin Exp Med* 2017; 10(6): 9518-9525
 - Gauci C, Moranne O, Fouquieray B et al. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:1592-1598.
 - 28) Rasmussen K, Larsen LP, Arveschoug A et al. Predictive value of parathyroid scintigraphy in the preoperative evaluation of patients with primary hyperparathyroidism. *Scand J Surg* 2006; 95:199-204.
 - 29) Wimmer G, Profanter C, Kovacs P et al. CT-MIBI-SPECT image fusion predicts multiglandular disease in hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:73-80.
 - 30) Cook GJR, Gnanasegaran G, Chua S. Skeletal scintigraphy update (Part II). *Seminars in nuclear medicine* 2010; 40: 52-61.
 - 31) Abdelrazek S, Szumovski P, Rogowski F et al: Bone scan in metabolic bone diseases. Review. *Nuclear Med Rev* 2012; 15,2: 124-131.
 - 32) National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney* 2003; 42 (Suppl 3): S1- S202.
 - 33) Chroustova D, Kubinyi J, Trnka J, Adamek S. The role of 99mTc-MIBI SPECT/low dose CT with 3D subtraction in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. *Endocr Regul* 2014; 48: 55-63.
 - 34) Papathanassiou D, Flament JB, Pochart JM et al. SPECT/CT in localization of parathyroid adenoma or hyperplasia in patients with previous neck surgery. *Clin Nucl Med* 2008; 33: 394-397. <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e318170d4a5>.
 - 35) Hindie E, Zanotti-Fregonara P, Just PA et al. Parathyroid scintigraphy findings in chronic kidney disease patients with recurrent hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 623-634. <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-009-1313-8>.

8 Seznam publikací doktoranda

Publikace související s tématem disertační práce impaktované

Chroustova D, Kubinyi J, Trnka J, Sindelarova M. Detection of the secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal insufficiency using parathyroid scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011; 38: Supplement 2, S253. **IF 5.612**

Chroustova D, Kubinyi J, Trnka J, Adamek S. The role of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/low dose CT with 3D subtraction in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease Endocrine Regulations 2014; 48: 55-63. **IF 0.3**

Chroustova D, Stepan J, Kubinyi J, Trnka J, Adamek S. Hyperparathyroidism detection using ^{99m}Tc -MIBI SPECT/low dose CT and 3D subtraction methods of ^{99m}Tc -MIBI SPECT - $^{99m}\text{TcO}_4$ SPECT in patients with osteoporosis. Abstracts from Annual Congress of the EANM Gothenburg Sweden Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41-Supplement 2, S571. **IF 5.612**

Kubinyi J, Fialová M, Libánský P, Adámek S, **Chroustová D**, Ptáčník V, Zogala D, Trnka J, Broulík P. 18F-fluorocholine PET/CT as a complementary tool to MIBI SPECT/low dose CT for localisation of hyperproducing parathyroid tissue. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016; 43-Supplement 1, S 574. **IF 5.612**

Chroustova D, Stepan J, Trnka J, Fialova M, Kubinyi J. Combination of dual-phase and dual-tracer SPECT/CT imaging with voxel-based subtraction in the assessment of normocalcemic primary hyperparathyroidism in patients with osteoporosis: a pilot study. Int J Clin Exp Med 2017;10(6): 9518-9525-www.ijcem.com /ISSN:1940 5901/IJCEM0052090. **IF 1.069**

Citace v zahraničních časopisech související s tématem disertační práce

Práce Chroustova D, Kubinyi J, Trnka J, Adamek S. The role of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/low dose CT 3D with subtraction in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. Endocr Regul 2014; 48: 55-63.

1) Spanu A, Schillaci O, Piras B, Madeddu G. SPECT/CT in hyperparathyroidism. Clin Transl Imaging 2014; 2:537-555.

2) Sancho J, Guigard S, Triponez F. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease – a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons Langenbeck Arch Surg 2015; DOI 10.1007/s00423-015-1344,-5. **IF 2.19**

3) V kapitole Single-Photon Scintigraphic Imaging of the Parathyroid Glands: Planar, Tomography (SPECT), and SPECT-CT. V knize autorů Yarbrough TL, Bartel TB, Stack BC. Medical and Surgical Treatment of Parathyroid Diseases. pp 131-141 DOI: 10.1007/978-3-319-26794-4 12.

Publikace související s tématem disertační práce neimpaktované

Chroustová D, Štěpán J, Kubinyi J, Trnka J, Fialová M., Adámek S., Šindelářová M.: Detekce hyperfunkční tkáně příštítných tělísek pomocí ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT a 3D subtrakční analýzy ^{99m}Tc -MIBI a $^{99m}\text{TcO}_4$ SPECT obrazů u pacientů s osteoporózou Nukleární medicína 2013; 2: 3 příloha vybraná abstrakta 50. Dnů nukleární medicíny Příbram 25.-27. 9. 2013, s 2.

Chroustová D, Štěpán J, Kubinyi J, Trnka J, Fialová M, Adámek S.: Využití ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT v kombinaci s 3D subtrakční analýzou ^{99m}Tc -MIBI a $^{99m}\text{TcO}_4$ SPECT obrazů při detekci hyperfunkce příštítných tělísek u pacientů s osteoporózou. Abstrakta z XVIII. Mezinárodního kongresu českých a slovenských osteologů Brno, 10-12. 9. 2015 v časopise Osteologický bulletin 2015; 20, 2, s. 73-74.

Ostatní publikace bez vztahu k tématu disertační práce impaktované

Bláha V, Niček F, **Chroustová D**, Kolínská J. The global cortical tubular function by ^{99m}Tc DMSA scintigraphy. Complex computer processing. Ninth International symposium Radionuclides in Nephro-Urology May 1995, Santa Fe. Nucl. Med. Communications 1996; 16: 415-416. **IF 1.472**

Lang O, Markova J, **Chroustova D**, Pichova R, Balon HR. Comparison of Gallium scintigraphy and FDG PET for evaluation of patients with Hodgkin's lymphoma. JNM 2002; 43: 5 (Supplement) 31. **IF 6.46**

Vaňková S, Horáčková M, Šafařová R, **Chroustová D**, Bahboub R. Outcome of patients with atherosclerotic renovascular disease (ARDV) diagnosed by selective kidney angiography. Abstracts. XXXVIII Congress of the European Renal Association, European Dialysis and Transplant Association. June 24-27, 2001, Vienna Austria. Nephrology Dialysis Transplantation 2001; 16: 6, A 48. **IF 4.470**

Lang O, Balon HR, **Chroustova D**, Pichova R, Matoušková E, Stenhova H. Bone scan in the diagnosis of spine fractures after various types of traumatic injury in children: comparison with MRI: JNM 2002; 43: 5 (Supplement) 133P. **IF 6.46**

Chroustová D, Votruba M, Šprindrich J, Sosna B, Lang O. Bone scan in the diagnosis of Jaffé-Lichtenstein-Uehlinger syndrome - a case report. EJNM 2003;30, Supplement 2, p. S374. **5.612**

Chroustová D, Lang O, Rychlík I, Havrda M, Köcher M. One-day ^{99m}Tc-MAG3 renography with intravenous enalaprilat for the detection of renovascular hypertension. EJNM 32, Supplement 1, September 2005; 32: p. S244. **5.612**

Lang O, Balon HR, **Chroustova D**, Pichova R, Knotkova V, Havrda M, Rychlik I. Risk of hypotension during Captopril renal scintigraphy with intravenous Enalaprilat. EJNM 2005;32, Supplement 1, September p. S247. **5.612**

Chroustova D, Knotkova V. Comparison of multi-slice CT and lung perfusion scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. EJNM 2005; 32: Supplement 1, September p. S213. **5.612**

Chroustová D, Volf V, Kleisner I, Doubravská M. ^{99m}Tc HMPAO – labeled leukocytes scintigraphy in monitoring of children and adolescents with IBD. abstracts of annual congress of EANM 2007 Copenhagen Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; 34: Supplement 2, p S265. **5.612**

Samal M, Kubinyi J, Komarek A, Kotalova D, Steyerova P, **Chroustova D**, Ptacnik V. Improved prediction of kidney depth and body thickness in renal scintigraphy. European J of Nuclear Medicine Molecular Imaging, abstracts of annual congress of EANM 2009, Barcelona. Eur J Nucl Med Imaging 2009 36 Suppl 2 S192. **5.612**

Chroustová D, Šindelářová M, Jansa P, Vepřeková L, Kubinyi J, J Trnka J. Diagnosis and follow-up of pulmonary embolism in 15-25 year-old females in relation to hormonal contraception use. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010; 37-Supplement 2, S457. **5.612**

Chroustova D, Kubinyi J, Trnka J, Pudlac A, Kytarova J. ¹⁸F-DOPA PET/CT study in the diagnosis of congenital focal form of hyperinsulinism – 2 case reports Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012; 39: Supplement 2, S600. **5.612**

Chroustová D, Trnka J, Urbanová I, Langer J, Ptáčník V, Kubinyi J. Verification of quantitative assessment of the separate renal function ratio in planar DMSA scan using SPECT 3D method. Abstracts from Annual Congress of the EANM Lyon France Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013; 40: Supplement 2, S192. **5.612**

Chroustova D, Bloomfield M, Benes J, Pudlac A, Trnka J, Kubinyi J. The role of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosis and therapy response in small child with BCGosis - case report Abstracts from Annual Congress of the EANM Gothenburg Sweden Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41:Supplement 2, S585. **5.612**

Trnka J, Kubinyi J, Ptacnik V, Zogala D, **Chroustova D**. Controversy of reduced dosage and/or acquisition time with TOF and PSF reconstructions in clinical. Practice. Abstracts from Annual Congress of the EANM Gothenburg Sweden Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41: Supplement 2, S360. **5.612**

Ptacnik V, Zogala D, **Chroustova D**, Kubinyi J. Evaluation of FDG avid pulmonary hilar and lower mediastinal lymph nodes – should we consider them suspicious from malignity? Abstracts from Annual Congress of the EANM Gothenburg Sweden Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41. Supplement 2, S527. **5.612**

Ptacnik V, Kubinyi J, Jiskrova H, Skibova D, **Chroustova D**, Rysava R, Tesar V, Samal M. One late blood sample as a compromise between two – or multiple sample method and prediction equations Abstracts from

Annual Congress of the EANM Gothenburg Sweden Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41: Supplement 2, S357. **5.612**

Chroustová D, Doležalová P, Jahoda J, Kynčl M, Trnka J, Kubinyi J. The role of ¹⁸F-FDG PET/CT and MRI in diagnosis and follow-up of the retroperitoneal fibrosis and vasculitis in 14-year-old girl – case report Abstracts from Annual Congress of the EANM Hamburg Germany Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42: Supplement 1, S794. **5.612**

Chroustová D, Šebek J, Trnka J, Kubinyi J. ^{99m}Tc-HDP bone SPECT with 3D method to temporomandibular asymmetry detection in diagnosis of the idiopathic condylar hyperplasia Abstracts from Annual Congress of the EANM Hamburg Germany Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015; 42: Supplement 1, S315-316. **5.612**

Chroustová D, El-Lababidi N, Trnka J, Ptáček V, Kubinyi J. The role of the scintigraphy using ^{99m}Tc-HMPAO labelled leucocytes in the diagnosis of inflammatory bowel disease in children with abdominal pain Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016; 43: Supplement 1, S244. **5.612**

Chroustová D, Bloomfield M, Beneš J jr., Trnka J: The role of 18F-FDG PET/CT in diagnosis and therapeutic approach in small child with MSMD. Nuklearmedizin 2016, 1, 49-51. **IF 1,47**

Publikace nesouvisející s tématem disertační práce v angličtině neimpaktované

Chroustová D, Votruba M, Šprindrich J, Sosna B. The role of bone scan in the diagnosis of Jaffé-Lichtenstein-Uehlinger syndrome. Nuclear Medicine Review, 2004;7:1,77-79, ISSN 1506 – 9680 .

Chroustová D, Volf V, Džupa V, Kryl P, Mandy V. The unusual cause of recurrent abdominal pain in an 11-year-old boy. Nuclear Medicine Review 2006; 9:1, 77-80, ISSN 1506-9680.

Chroustová D, Palyzová D, Urbanová I, Kolská M. Results of a five-year study of ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy in children and adolescents following acute pyelonephritis. Nuclear Medicine Review 2006;9: 1, 46-50, ISSN 1506-9680.

Chroustová D, Volf V, Kleisner I, Doubravská M. ^{99m}Tc-HMPAO-Labelled Leukocytes Scintigraphy in Monitoring Children and Adolescents with IBD. Current Radiopharmaceuticals, 2009, 2, 18-23.

Chroustová D, Kubinyi J, Jansa P, Vepřeková L, Trnka J. V/P scan in diagnosis and follow-up of pulmonary embolism in 15-25-year-old females in relation to hormonal contraception use. Nuclear Medicine Review 2011, 14, 2: 63-67.

Chroustová D, Trnka J, Šírová V, Urbanová I, Langer J, Kubinyi J. Comparison of planar DMSA scan with an evaluation based on SPECT imaging in the split renal function assessment. Nuclear Medicine Review 2016, 19, 1, 61-66.

Kapitoly v učebnicích

1/ **Kapitola**: Současné možnosti využití radionuklidových metod v pediatrii. Skripta Nukleární medicína Bláha a kolektiv, UK, Karolinum, Praha 1997, s. 83-87.

2/ **Kapitola**: Radionuklidová vyšetření Preklinická pediatrie Jan Lebl, Kamil Provazník, Ludmila Hejmanová hlavní autoři a pořadatelé. Galén 2003 ISBN 80- 7262-207-2 a Univerzita Karlova 2003 ISBN 80- 246- 0890-9 2003, s. 175-179.

3/ **Kapitola** 1.3.4 Vyšetření radionuklidovými metodami v knize Infekce ledvin a močových cest v dospělém a dětském věku autorů V. Teplan, M. Horáčková, E. Běbrová, J. Janda a kol. Grada Publishing a.s. 2004 ISBN 80-247-0566-4, s. 26-27.

4/ **Kapitola** 2.6.4. Radionuklidové metody v knize Ortopedie autor Pavel Dungal a kolektiv. Grada Publishing a.s. 2005 ISBN 80-247-0550-8, s. 70-78.

5/ **Kapitola**: Radionuklidová vyšetření Preklinická pediatrie Jan Lebl, Kamil Provazník, Ludmila Hejmanová et al. 2. přepracované vydání Galén Karolinum 2007 ISBN 978- 80-7262-438-6.

6/ **Kapitola** Radionuklidové metody v nefrologii v knize Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace, editoři: O. Viklický, S. Dusilová Sulková, I. Rychlík 1. vydání, 2007 TIGIS spol. s r.o. ISBN: 978-80-903750-4-8, s 105-118.

7/ Lucie Baierová, **Daniela Chroustová**. Radiouklidová vyšetření GIT v diferenciální diagnostice bolestí břicha u dětí – přehled nejčastěji užívaných metod v knize Nukleární medicína průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína, pořadatelka Vlasta Míková, Galén 2008, ISBN 978-80-7262-533-8, s 96-98.

8. **Kapitola** 2.6.4. Radionuklidové metody v knize Ortopedie 2. přepracované a doplněné vydání autor Pavel Dungal a kolektiv. Grada Publishing a.s. 2014 ISBN 978-80-247-4357-8, s. 35-44.

9. **Kapitola** 7.4 Radionuklidové metody v dětské nefrologii v knize Dětská nefrologie Tomáš Seeman, Jan Janda et al. Mladá fronta a.s. 2015, ISBN 078-80-204-3360-2, s. 99-107.

10. **Kapitola** 10. Vyšetření skeletu ve skriptech Nukleární medicína Karel Kupka, Jozef Kubinyi, Martin Šámal a kol. Nakladatelství P3K s.r.o. v prosinci 2015 ISBN 978-80-87343-54-8, s 65-72.

Citace prací nesouvisejících s tématem disertační práce v zahraničních časopisech

Publikace: Chroustová D, Volf V, Kleisner I, Doubravská M. **99mTc-HMPAO Labelled Leukocytes Scintigraphy in monitoring children and adolescents with IBD. Current Radiopharma 2009; 2: 18-23**

1) Javadi M, Amirani T, Mirkarimi HS et al. Scintigraphy with 99mTc(V)-DMSA in monitoring patients with inflammatory bowel disease. Hell J Nucl Med 2013; 16(3):209-2012

2) Caobelli F, Evangelista L, Quartuccio N et al. Role of molecular imaging in the management of patients affected by inflammatory bowel disease: State-of-the-art. World J Radiol 2016; 8(10): 829-845.

Publikace: Chroustová D, Palyzová D, Urbanová I, Kolská M. **Results of a five-years study of 99mTc-DMSA renal scintigraphy in children and adolescents following acute pyelonephritis. Nucl Med Rev Cent East Eur 2006; 9: 46-50.**

1) Horowitz M, Cohen J. Review of adolescent urinary tract infection. Current urology reports 2007; 8(4): 319-23, **IF 1.51**

2) Bouissou F, Munzer C, Decramer S, Loirat Ch, Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: Dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. Pediatrics 2008; 121(3): 553-560, **IF 5.47**

3) Zaffanello M, Cataldi L, Brugnara M, Fanos V. Hidden high-grade vesicoureteral reflux is the main risk factor for chronic renal damage in children under the age of two years with first urinary infection. Scandinavian Journal of urology and nephrology 2009; 43(6): 494-500, **IF 1.24**

4) Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S et al. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: A systematic Review. Pediatrics; 2010; 126:1-8. DOI: 10.1542/peds2010-0685, **IF 5.47**

5) Cheng Ch H, Tsau Y-K, Hang J-F, Lin T-Y. Acute lobar nephronia is associated with high incidence of renal scarring in childhood urinary tract infections. The pediatric infectious disease journal 2010; 29(7): 624-8, **IF 2.72**

6) Cheng Ch H, Tsau Y-K, Hang J-F, Lin T-Y. Nephromegaly is a significant risk factor for renal scarring in children with first febrile urinary tract infections The Journal of Urology 2011; 186(6): 2353-7, **IF 4.47**

7) Cheng Ch H, Tsau Y-K, Lin T-Y. Kapitola 19. Studies on clinical characteristics, urovirulence factor and host susceptibility gene in pediatric acute lobar nephronia v knize Urinary Tract Infections Edited by Dr Peter Tenke 2011, ISBN 978-953-307-757-4.

8) Zarabi V, Noorbakhsh S, Zadeh NR. The diagnostic value of dynamic magnetic resonance urography in children with urinary tract infection. Tehran University Medical Journal 2011; 69:105-112.

9) Noorbakhsh S, Zarabi V. Kapitola 17 UTI in children v knize Urinary Tract Infections Edited by Dr Peter Tenke 2011, ISBN 978-953-307-757-4.

10) Sorto TAA, Álvarez SD, Mesa MV et al. Cortical renal damage in children with a first infection of the high urinary tract. Revista Cubana de Pediatría 2012; 84(1): 58-66.

11) Aghaie A, Sadeghi R, Saedi P. Vesicorectal fistula detected on direct radionuclide cystography – importance of fecal matter imaging. Nucl Med Rev 2014; 17,1: 38-39.

12) Farghaly HRS, Sayed MHM. Technetium-99m dimercaptosuccinic acid scan in evaluation of renal cortical scarring: Is it mandatory to do single photon emission computerized tomography? Indian Journal of Nuclear Medicine 2015; 30: 26-30.

13) Chroustova D, Trnka J., Sirova V, Urbanova I, Langer J, Kubinyi J. Comparison of planar DMSA scan with an evaluation based on SPECT imaging in the split renal function assessment. Nucl Med Rev Cent East Eur 2016; 19(1): 12-7.

14) Shaikh N, Spingam RB, Hum SW. Dimercaptosuccinic acid scan or ultrasound in screening for vesicoureteral reflex among children with urinary tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016, 5;7:CD010657. DOI: 10.1002/14651858.CD010657

Publikace Samal M, Kubinyi J, Kotalova D, Steyerova P, Chroustova D, Ptacnik V, Danes J. Prediction of kidney depth and body thickness in renal scintigraphy. J Nucl Med 50(Supplement2), 1402.

1) Menhadji A, Nguyen V, Cho J, Landman J. In vitro comparison of a novel facilitated ultrasound targeting technology vs standard technique for percutaneous renal biopsy. *Urology* 2013; 82(3): 734-7, IF 2.19

2) Stippick TW, Sheller MR. Combined magnetic fields provide robust coverage for interbody and posterolateral lumbar spinal fusion sites. *Med Biol Eng Comput* 2016; 54: 113-122.

Publikace Chroustová D, Kubinyi J, Jansa P, Vepřeková L, Trnka J. V/P scan in diagnosis and follow-up of pulmonary embolism in 15-25 year old females in relation to hormonal contraception use. Nucl Med Rev Cent East Eur 2011; 14: 63-7.

1) Kim J-Y, Kim Y-S. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis related to oral contraceptive use. *Obstet Gynecol Sci* 2013; 56(4): 273-6.

Publikace Chroustová D, Volf V, Džupa V, Kryl P, Mandys V. The unusual cause of recurrent abdominal pain in an 11 year old boy. Nucl Med Rev Cent East Eur 2006; 9: 77-80.

1) Park JH, Owtad P. Incident management guidelines for an ingested orthodontic object. *International Journal of Orthodontics* 2013; 24: 43-47.

Publikace nesouvisející s tématem disertační práce neimpaktované

Chroustová D, Kolínská J, Níček F, Štefková V, Bláha V. Kvantifikace tubulární funkce u dětí při planární scintigrafii ledvin pomocí 99mTc DMSA. XV. dny dětské nefrologie, Český Krumlov, říjen 1994. *Čs. Pediat.* 1995; 50: 375.

Chroustová D, Kolínská J, Níček F, Bláha V. Quantification of global tubular function using planar 99mTc DMSA scintigraphy in children. Sborník abstrakt 2. Evropského symposia pediatrické nukleární medicíny v Barceloně, Editor I. Roca, Barcelona March 1995, s. 209.

Chroustová D, Kolínská J, Štefková V, Bláha V. Hodnocení vývoje tubulární funkce v dětském věku pomocí počítačové analýzy při statické scintigrafii ledvin. *Čs. Pediat* 1996; 51: 209-211.

Džupa V, Šprindrich J, **Chroustová D.** Morbus Legg-Calve-Perthes 2.část. Zobrazovací metody. *Čs. Pediat* 1996; 51: 232-234.

Chroustová D, Palyzová D, Klánová M, Kosová B, Kolínská J. Statická scintigrafie ledvin pomocí 99mTc DMSA u dětí do 5 let v diagnostice akutní pyelonefritidy. *Čs. Pediat.* 1997; 52: 127-130.

Chroustová D.: Současné možnosti využití radionuklidových metod v pediatrii 1. část. *Čs. Pediat.* 1997; 52 : 770-777.

Chroustová D.: Současné možnosti využití radionuklidových metod v pediatrii 2. část. *Čs. Pediat.* 1997; 52: 852-860.

Chroustová D, Palyzová D, Klánová M, Kosová B. Detekce renálního jizvení u akutní pyelonefritidy při statické scintigrafii ledvin v dětském věku. *Čs. Pediat.* 1998; 53: 270 – 274.

Chroustová D, Džupa V, Dungl P, Chomiak J. Využití scintigrafické klasifikace dle Conwaye při hodnocení stadií Morbus Legg-Calvé-Perthes. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Českoslovacca* 1998; 66: 353-358.

Chroustová D, Knotková V, Lang O. Jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT) ledvin pomocí 99mTc DMSA v dětském věku. Abstrakta XIX. dny dětské nefrologie, Mariánské Lázně, 14.-16.5 1998. *Čs. Pediat.* 1999; 54, 8.

Chroustová D, Dungl P, Chomiak J. Postavení scintigrafie skeletu v diagnostice a hodnocení stadií Morbus Legg Calvé Perthes. *Čs. Pediat,* 1999; 54: 6, 274 – 279.

Chroustová D, Neuwirth J, Bartoníček J, Škrabalová D. Scintigrafie pomocí ^{99m}Tc HMPAO značených leukocytů v diagnostice osteomyelitidy u dítěte. Čs Radiol 1999; 53: 6. 327-330.

Chroustová D, Palyzová D, Klánová M, Kosová B. Porovnání planární scintigrafie a SPECT ledvin při detekci kortikálních změn v dětském věku. Čs. Radiol. 2000;54: 3, 188-192.

Chroustová D, Kleisner I, Marx D, Volf V, Skálová J, Doubravská M. Úloha scintigrafie v diagnostice nespecifických střevních zánětů u dětí a mladistvých. Čs. Pediat 2001; 56: 5, 263 -267.

Chroustová D, Marx D, Volf V, Votava F, Zezulák J. Scintigrafická diagnostika gastroezofageálního refluxu u dětí – srovnání s pH metrií. Čs Pediat 2001; 56: 9. 491-495.

Chroustová D, Matoušková E, Štěňhová H, Lang O, Michaljaníč T. Současné možnosti scintigrafie skeletu v diagnostice fraktur páteře u dětí na základě korelace s MRI. Čs.Pediat.2002; 57: 9, 487 – 492.

Chroustová D, Kolská M, Urbanová I, Klánová M, Kryl P, Neurbertová K, Kotnoch J. Postavení dynamické scintigrafie ledvin s furosemidovým testem v diagnostice obstrukčních uropatií v dětském věku. Čs.Pediat. 2003; 58: 3, 129-133.

Chroustová D, Rychlík I, Havrda M, Kócher M. Jednodenní protokol dynamické scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc MAG 3 s i.v. aplikací ACE inhibitoru – první zkušenosti. Aktuality v nefrologii Supplementum 1, 2004 s. 26.

Chroustová D, Vaňková S, Horáčková M, Rychlík I, Šafářová R. Korelace nálezů dynamické scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc DTPA s ACE inhibitorem a sonografického vyšetření při screeningu stenózy renální artérie. Časopis lékařů českých 2004; 145: 9, 630 – 634.

Chroustová D. Diagnostika nespecifických střevních zánětů pomocí radionuklidových metod. VOX PEDIATRIAE 2004; 4: 7, 16-18.

Volf V, **Chroustová D**.: Chronická zánětlivá střevní onemocnění u dětí a dospívajících, využití radionuklidových metod. Prakt. Lék. 2004; 84: 11, 641 – 644.

Trešlová L, Rychlík I, Lang O, **Chroustová D**, Anděl M. Stenóza renálních tepen u diabetiků. Vnitřní lékařství 2005; Supplement 1.

Chroustová D, Kolská M, Urbanová I, Klánová M. Přínos pinhole obrazů u statické scintigrafii ledvin v dětském věku. Čes.-Slov. Pediatr. 2005; 60: 10, 551 – 557.

Volf V, Chroustová D, Zádorová Z, Kryl P, Džupa V, Mandys V: Neobvyklá příčina chronických bolestí břicha u 11letého chlapce. Ces. Slov. Gastroent.Hepatol., 2005; 59: 5, 207 – 210.

Chroustová D, Buncova M, Palyzova D, Urbanova I, Kolska M. Role of ^{99m}Tc-DMSA renal scintigraphy in children and adolescents following acute pyelonephritis - results of a five-year study. CD-Rom 5th EUROPEAN SYMPOSIUM ON PAEDIATRIC NUCLEAR MEDICINE, Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine, Societat Catalana de Medicina Nuclear Platja d'Aro (Girona, Spain) May 25-28, 2006. Dep.Legal: B-27941-2006, Created by A.G.Torres, S.A. Barcelona Spain (2006).

Volf V, **Chroustová D**. Chronické bolesti břicha u dětí, využití radionuklidových metod Abstrakt ze 7. českého pediatrického kongresu s mezinárodní účastí v Praze 8-11.6 2006. Čes.- slov. Pediatr. 2006; 61: 5, 332.

Chroustová D, Trojanová H, Ullmann V, Lang O. Korelace funkčních parametrů dynamické scintigrafie ledvin s ^{99m}Tc-MAG3 a ¹²³I-OIH Abstrakta XLIII. Dnů nukleární medicíny s mezinárodní účastí 1. -3. 11.2006, České Budějovice, vydal Dům techniky České Budějovice spol s.r.o. v koedici s Českou společností nukleární medicíny ČLS JEP, ISBN 80-02-01844-3, s. 14.

Chroustová D. Radionuklidové metody v nefrologii, Abstrakta Symposia České nefrologické společnosti „Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace“ a 07 Jan Brod Memorial Lecture, 17. -18. 5. 2007 Poděbrady, Aktuality v nefrologii 2000; 13,2, 76.

Chroustová D, Šach J, Lukeš M. Vymizení scintigrafického obrazu“superscanu“ u pacienta s karcinomem prostaty. Urolog. Pro Praxi, 2008; 9 (5): 255-258.

Chroustová D, Krátká K, Palyzová D, Petr R. Je plicní embolizace u mladých lidí (15-25 let) tak neobvyklá diagnóza? Výsledky 5leté studie. Abstrakta, XLV. Dny nukleární medicíny 24. - 26. 9. 2008 Havlíčkův Brod. Vydal: Hotel Slunce HB s.r.o. v koedici s Českou společností nukleární medicíny ČLS JEP Tisk Hermann & spol. Strážná 3328, Havlíčkův Brod ISBN: 978-80-254-2613-5.

Chroustová D, Krátká K, Palyzová D, Petr R. Výskyt plicní embolizace u mladých dívek ve věku 15-25 let z hlediska užívání hormonální perorální antikoncepce, výsledky pětileté studie. Praktický lékař 2009; 89: 8, 439-443.

Šámal M, Kubinyi J, Komárek A, Kotalová D, Steyerová P, **Chroustová D**, Ptáčník V. Predikce hloubky ledvin a tloušťky těla ve scintigrafii ledvin. Sborník abstrakt XLVI. Dny nukleární medicíny 16. -18. 9. 2009 Olomouc s 18. Vydal KNM LF UP a FN Olomouc ISBN 978-80-254-5099-4.

Chroustová D, Urbanová I, Palyzová D, Langer J. Současné postavení dynamické scintigrafie ledvin s aplikací diuretika v dětském věku. Čes.-slov. Pediat., 2010; 65: 12, 682–693.

Chroustová D, Trnka J, Pudlač A, Kytnarová J, Kubinyi J. PET/CT pomocí 18F DOPA v diagnostice kongenitálního hyperinzulinismu. Nukleární medicína 2012; 1, 3 příloha vybraná abstrakta XLIX. Dnů nukleární medicíny Mikulov 12. -14. 9. 2012, s 6.

Bogdan N, Turkova J, Žídková G, Trnka J, **Chroustová D**, Kubinyi J. První zkušenosti s použitím 18F-DOPA-PET/CT. Nukleární medicína 2012, 1, 3 příloha vybraná abstrakta XLIX. Dnů nukleární medicíny Mikulov 12. -14.9.2012, s.10.

Chroustová D, Urbanová I, Palyzová D, Šindelářová M. Využití nepřímé radionuklidové uroflowmetrie. Praktický lékař, 2013, 93,4,152-157.

Chroustová D, Langer J, Urbanová I, Doležalová Š. Přínos radionuklidových metod v diagnostice a sledování dětí s megaureterem. Čes Urol 2014; 18: 157. Prezentace trvale uvedena na <http://www.eus.cz/pro-odborniky/online-vzdelavani/prezentace/detska-urologie/>

Chroustová D, Langer J, Urbanová I, Doležalová Š. Postavení radionuklidových metod u megaureterů v dětském věku. Sborník vybraných abstrakt 51. dny nukleární medicíny, Ústupy – Seč, 12.-14. 11. 2014. Nukleární medicína 2014; 3:3, 8.

Chroustová D, Bloomfield M, Beneš J, Pudlač A, Trnka J, Kubinyi J. Úloha PET/CT pomocí 18F-FDG v určení rozsahu postižení a hodnocení terapeutického efektu u malého dítěte s BCGosis - kazuistika. Sborník vybraných abstract 51. Dny nukleární medicíny Ústupy – Seč, 12. -14. 11. 2014. Nukleární medicína 2014; 3:3, 7-8.

Chroustová D, Šebek J, Trnka J, Kubinyi J. Stanovení asymetrie růstu temporomandibulárních kloubů při idiopatické kondylární hyperplasii pomocí ^{99m}Tc-HDP SPECT s 3D matematickou analýzou. Abstrakta 52. Dnů nukleární medicíny 23.-25. 9. 2015 Hradec Králové, v časopise Nukleární medicína 2015; 4, s 12.

Chroustová D, Langer J, Urbanová I, Sedláček J. Postavení statické scintigrafie ledvin pomocí ^{99m}Tc-DMSA ve vyšetřovacím algoritmu u dětí s vezikoureterálním refluxem (retrospektivní studie) Abstrakta 37. pracovních dnů dětské nefrologie a 27. Výroční setkání dětských urologů 19.-21. 5. 2016 Olomouc. **Hodnoceno jako nejlepší abstrakt s udělením ceny.**

Chroustová D, El-Lababidi N, Trnka J, Kubinyi J.: Postavení ^{99m}Tc-HMPAO značených leukocytů v diagnostice nespecifických střevních zánětů u dětí s bolestmi břicha. Abstrakta 53. Dnů nukleární medicíny 21. -23. 9. 2016 Luhačovice v časopise Nukleární medicína 2016,5, 9. **Přednáška oceněna jako nejlepší odborné sdělení.**