

PET/CT v diagnostice a kontrole léčby onkologických onemocnění

Adopment doporučeného postupu: *Appropriate Use Criteria for 18 F-FDG PET/CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease; European breast cancer guidelines-staging of breast cancer; Interdisziplinäre S3 -Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms; Appropriate Use Criteria for Somatostatin Receptor PET Imaging in Neuroendocrine Tumors; S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom; Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba; Pozdní kolorektální karcinom (klinická stádia III. a IV) – diagnostika a léčba; Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL); Doporučené postupy pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty; Včasné odhalení, diagnostika a léčba invazivního a metastazujícího karcinomu močového měchýře; Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba; Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba; Karcinom plic; Maligní melanom – diagnostika a léčba*

Autoři: MUDr. David Zogala, Ph.D. (garant);
(pracovní tým) prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.; MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA; doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.; MUDr. Tomáš Jelínek, Ph.D.; doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.;
prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc.; MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.; doc.; MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.; MUDr. Eva Sedláčková, MBA
(metodický tým) PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.; doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.; Mgr. Pavla Drapáčová
Verze: 3.0
Datum: 13. 12. 2022

Základní informace o KDP

Administrativní číslo: KDP-AZV-16

Název: PET/CT v diagnostice a kontrole léčby onkologických onemocnění

Kategorie/typ:

- Procesní postup ve zdravotnictví
- Organizační postup ve zdravotnictví
- Klinický doporučený postup
- Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

Diagnózy:

Kód(y) MKN10	Popis
C00–97	Zhoubné novotvary

Klíčová slova (MeSH): lymfom, myelom, leukémie, karcinom, tumor, nádor, PET, PET/CT, PET/MR, staging

Kolektiv tvůrců:

	Jméno	Odborná společnost
Garant	MUDr. David Zogala, Ph.D.	Česká společnost nukleární medicíny ČLS JEP
Pracovní tým	prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.	Česká radiologická společnost ČLS JEP
	MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA	Česká společnost nukleární medicíny ČLS JEP
	doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.	Česká hematologická společnost ČLS JEP
	MUDr. Tomáš Jelínek, Ph.D.	Česká hematologická společnost ČLS JEP
	doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.	Česká společnost nukleární medicíny ČLS JEP
	prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc.	Česká onkologická společnost ČLS JEP

	MUDr. Jiří Tomášek, Ph.D.	Česká onkologická společnost ČLS JEP
	doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.	Česká společnost nukleární medicíny ČLS JEP
	MUDr. Eva Sedláčková, MBA	Česká onkologická společnost ČLS JEP
Metodik	PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.	
	doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.	
	Mgr. Pavla Drapáčová	

Členové panelu:

Jméno	Specializace	Podpis

Datum podání návrhu: 2. 9. 2021

Předpokládaný termín dokončení: 1. 9. 2022

Předpokládaný termín schválení MZ: 1. 12. 2022

Doporučený termín aktualizace: 1.10.2023

Předložil garant (jméno, podpis): MUDr. David Zogala, Ph.D.

Obsah

ZÁKLADNÍ INFORMACE O KDP	2
OBSAH	4
SOUHRN DOPORUČENÍ	5
SEZNAM ZKRATEK	12
VÝCHODISKA	13
GUIDELINE (KLINICKÉ) OTÁZKY/OBLASTI	16
VYLUČOVACÍ A ZAHRNÚJÍCÍ KRITÉRIA VE FORMÁTU PICO	17
VYHLEDÁVÁNÍ EXISTUJÍCÍCH RELEVANTNÍCH KDP	24
KRITICKÉ HODNOCENÍ EXISTUJÍCÍCH KDP	27
ROZHODOVÁNÍ O PŘIJETÍ DOPORUČENÍ A ZÁKLADNÍ POPIS METODIKY ADAPTOVANÝCH KDP	28
DOPORUČENÍ	39
1. ČASNÝ KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM (KLINICKÁ STADIA I. A II.)	39
2. POZDNÍ KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM (KLINICKÁ STADIA III. A IV.)	41
3. CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE (CLL)	42
4. KARCINOM PROSTATY	43
5. INVAZIVNÍ A METASTAZUJÍCÍ KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE	45
6. SARKOMY MĚKKÝCH TKÁNÍ	46
7. HODGKINŮV LYMFOM	47
8. KARCINOM PLIC	51
9. MALIGNÍ MELANOM	53
10. KARCINOM MAMMY	54
11. MNOHOČETNÝ MYELOM	58
12. NEUROENDOKRINNÍ NÁDORY GIT	62
INFORMACE PRO PACIENTY	66
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A ZDROJŮ	68
PŘÍLOHY	71

Souhrn doporučení

Časný kolorektální karcinom (klinická stadia I. a II.)

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Primární diagnostika				
1.1 PET nebo PET/CT nemá relevantní význam pro další terapeutické rozhodování u nemocných s nově diagnostikovaným kolorektálním karcinomem (KRK) stádiem I. a II.	2b	0	⊕⊕⊖⊖	?
Sledování nemocných – Virtuální koloskopie, PET, MR				
1.2 Tato vyšetření nemají být součástí sledování nemocných s KRK stadiem I. a II.	4	B	⊕⊖⊖⊖	↑?
Předoperační diagnostika				
1.3 PET nebo PET/CT nemá význam v diagnostice nově diagnostikovaného KRK.	2b	ST	⊕⊕⊖⊖	ST

Pozdní kolorektální karcinom (klinická stadia III. a IV.)

Doporučení/Prohlášení	Oxford CEBM		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Primární diagnostika				
2.1 PET/CT nemá relevantní význam pro další terapeutické rozhodování u nemocných s nově diagnostikovaným KRK stádiem III. a IV.	2b	Neurčeno	⊕⊕⊖⊖	↓↓
Před resekci jaterních metastáz				
2.2 PET/CT by mohla být provedena u nemocných s resekalibilními jaterními metastázami s cílem zabránit zbytečným operacím.	2b	0	⊕⊕⊖⊖	?
2.3 PET/CT nemá být prováděna během 4 týdnů po předchozí chemoterapii či biologické léčbě, jelikož má během této doby výrazně menší senzitivitu.*	2b	A	⊕⊕⊖⊖	↓↓

*Komentář tvůrců KDP-16: Rozhodující je však dosažení terapeutického cíle. Doporučené časové odstupy jsou arbitrární, je možné je upravit právě v kontextu dostupnosti PET vyšetření dle stavu pacienta a aplikované terapie.

Chronická lymfocytární leukémie

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.1 FDG-PET/CT má vysokou negativní prediktivní hodnotu. Pokud je obtížné vybrat optimální lézi pro biopsii pro multifokální postižení, měla by se použít FDG-PET/CT jako vodítko.	EK > 95 %		EK	

Poznámka: Týká se Richterovy transformace, viz níže.

Karcinom prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Primární diagnostika				
4.1 PET/CT se v rámci primární diagnostiky nemá použít.	3	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Staging				
4.2 Úloha hybridního PET zobrazení s radioaktivně značenými ligandy PSMA v primárním stagingu je nejasná, a proto by mělo být nyní využíváno pouze v rámci kontrolovaných klinických studií.	2+ až 3	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑?
4.3 Jako součást diagnostiky recidivy (po primární kurativní terapii, viz kapitola č. 5.2 a 5.3 v adaptovaném KDP <i>Doporučené postupy pro časnou detekci a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty</i>) může být hybridní PET zobrazení (PSMA, cholin, fluciklovin) primárně použito k posouzení rozsahu tumoru, pokud z nálezu vyplýne nějaký terapeutický důsledek.*	2+ až 3	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	?

* Poznámka: V novější verzi zdrojových doporučení S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Version 6.2 (043/0220L) je pozice PET aktualizována. Je navrženo udělat PSMA PET pro staging high-risk karcinomu dle EAU a pro lokalizaci recidivy, pokud má očekávaný výsledek vliv na terapeutický postup.

Invazivní a metastazující karcinom močového měchýře

V současné době nemáme k dispozici dostatečná data podporující využití „diffusion-weighted imaging“¹ a 18F-fluorodeoxyglukozové-pozitron emisní tomografie/počítačové tomografie (FDG-PET/CT) u MIBC.

V odůvodněných případech, např. v souvislosti s indikací radikální léčby, lze provést FDG PET/CT v rámci primárního stagingu, protože může přinést významné doplňující informace.

Sarkomy měkkých tkání

Doplnění scintigrafie skeletu (vyjma synoviálního sarkomu), celotělové magnetické rezonance a PET vyšetření je mandatorní. Nákladová efektivita těchto rozšířených stagingových procedur však není dosud jasná. Výjimkou jsou sarkomy plánované k předoperační léčbě, kde PET/CT může pomoci ke korelaci patologické diagnózy a následně k hodnocení odpovědi na léčbu.

K vyloučení generalizace základního onemocnění je vhodné provedení celotělové FDG-PET/CT.

Pro staging GIST:

Základním vyšetřením k určení, ve kterém stádiu se sarkom nachází, je celotělové CT, ev. MR a základní laboratoř. FDG-PET/CT má především význam k detekci časně léčebné odpovědi k cílené terapii.

FDG-PET je vhodná k hodnocení velmi časně léčebné odpovědi především tam, kde zvažujeme chirurgický výkon.

Pro sledování po léčbě:

Zobrazovací metody (MR, CT, RTG, UZ event. v kombinaci s PET/CT, PET-MR) cílené na primární tumor a event. metastázy první rok po ukončené léčbě každé 3 měsíce, 2. a 3. rok každé 4 měsíce, 4. a 5. rok každých 12 měsíců.

Hodgkinův lymfom

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Požadavky na diagnostiku				
7.1 Po ověření diagnózy se mají v průběhu 4 týdnů provést vyšetření rozšířené diagnostiky, vyšetření orgánových funkcí a stejně tak opatření vedoucí k ochraně fertility.	EK > 95 %		DDP	
7.2 Vyšetření v rámci iniciální diagnostiky mají obsahovat anamnézu, fyzikální vyšetření, laboratorní vyšetření, zobrazovací metody (CT s kontrastní látkou v rozsahu krku, hrudníku, břicha, rentgen hrudníku, sonografii a PET/CT, dle dostupnosti eventuálně taktéž MR nebo PET/MR). Preferuje se provedení PET/CT.	EK > 95 %		DDP	
7.3 Pokud není žádných jiných důvodů/podezření na postižení kostní dřeně na PET/CT, nemá se provádět biopsie kostní dřeně (trepanobiopsii).	⊕⊕⊕⊕ Specifita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Postavení PET/CT				
7.4 PET/CT má být provedena v rámci iniciálního stagingu ke stanovení stadia.	⊕⊕⊕⊕ Specifita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.5 Iniciální PET/CT by měla být použita k plánování ozáření (involved site, IS). V případě její nedostupnosti je akceptovatelná jiná zobrazovací metoda (CT optimálně s kontrastem, MR apod).	⊕⊕⊕⊕	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?
Léčba časných stadií – Role PET/CT v dalším rozhodování o léčbě				
7.6 PET/CT má být provedena po 2 cyklech ABVD nebo po 2 cyklech ABVD a radioterapie.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Léčba intermediárních stadií – Doplnující radioterapie				
7.7 Po chemoterapii sestávající ze dvou cyklů BEACOPP ^{eskalovaný} následovaných dvěma cykly ABVD („2+2“) má být provedena PET/CT k rozhodnutí o konsolidační radioterapii.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Léčba pokročilých stadií – Role PET/CT v rozhodování o léčbě				
7.8 Prostřednictvím PET/CT během probíhající chemoterapie (interim-PET/CT) má být učiněno včasné individuální plánování léčby.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑

	⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)			
Léčba relapsu – PET/CT v diagnostice relapsu				
7.9 K diagnóze a určení klinického stadia relabujícího nebo refrakterního Hodgkinova lymfomu má být provedena diagnostická CT s kontrastem, preferováno je celotělové PET/CT vyšetření.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.10 Pokud je pomocí CT nebo PET/CT zjištěn suspektní relaps/progrese, respektive relabující nebo refrakterní Hodgkinův lymfom, je-li to možné, má být provedeno histologické vyšetření pro potvrzení relapsu/progrese.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.11 Pokud nelze u relapsu nebo podezření na perzistenci Hogkinova lymfomu na PET/CT provést histologické ověření, mohou být při zvážení potřeby terapie prováděna průběžná (kontrolní) PET/CT vyšetření.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	0 > 95 %	⊕⊕⊕⊕	?
PET/CT před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací				
7.12 U pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem má být po salvage terapii před autologní transplantací provedena PET/CT.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.13 Samotná pozitivita PET/CT před plánovanou autologní transplantací nemá vést ani ke zrušení transplantační strategie, ani nemá být podnětem změny směrem k alogenní transplantaci.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	??
PET/CT po vysokodávkované chemoterapii s autologní transplantací				
7.14 U pacientů s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem je možno na ozřejmění remise po autologní transplantaci (u před tím pozitivního nálezu) provést PET/CT.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	0 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	?

Karcinom plic

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika a staging NSCLC				
8.1. U NSCLC klinického stadia IA může být při kurativním léčebném záměru provedena FDG PET/CT k detekci uzlinového a orgánového metastatického postižení.	4	C	⊕⊕⊕⊕	↑?
8.2. U NSCLC klinického stadia IB–IIIB nebo IVA M1B (solitární metastáza) má být i při negativním klinickém nálezu provedeno vyšetření extratorakálních metastáz pomocí MR mozku a celotělové FDG PET/CT. Pokud není z medicínských důvodů možné provedení FDG PET/CT (např. dekompenzovaný diabetes) je indikováno vyšetření pomocí scintigrafie skeletu a CT břicha, popř. scintigrafie skeletu a USG břicha nebo celotělové MR.	EK 95 %		EK	
8.3. V případě kurativního záměru má být suspektní metastatické postižení uzlin prokázané pomocí	EK 100 %		EK	

zobrazovacích metod (CT, PET nebo PET/CT) definitivně histologicky ověřeno.				
8.4. V případě uzlinového postižení prokázaného zobrazovacími metodami (CT, PET nebo PET/CT) s negativní nálezem aspirační biopsie (EBUS, EUS, TBNA, TTNA) má následovat bioptické ověření pomocí mediastinoskopie, VATS nebo chirurgickou cestou.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Diagnostika a staging SCLC				
8.5. U pacientů se SCLC, pokud není předchozími vyšetřeními dokumentován status M1, by měla být provedena FDG PET/CT k detekci vzdálených metastáz a určení stadia tumoru.	Nedohledáno	B	Nedohledáno	↑?
8.6. U pacientů s oligometastatickou chorobou (dle IASLC 2016/2017) pokud je zvažována následná multimodální léčba, má být v rámci iniciačního stagingu provedena celotělová FDG PET/CT a MR mozku.	EK 96 %		EK	
Diagnostika a staging dobře diferencovaných NET plic				
8.7 U dobře diferencovaných neuroendokrinních tumorů lze pomocí scintigrafického zobrazení somatostatinných receptorů vyloučit nádorové postižení s expresí somatostatinných receptorů.	Nedohledáno	C	Nedohledáno	↑?

Maligní melanom

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Užití FDG PET u melanomu do stadia IIB				
9.1. PET a PET/CT vyšetření by nemělo být prováděno jako standardní vyšetření pro počáteční staging pacientů do stadia IIA/IIB.	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Vyšetřovací metody pro stadia IIC a III				
9.2 Doporučení pro diagnostiku pacientů s rizikovým melanomem (IIB–IIC) a s podezřením na lokoregionální metastazování (III). Sekční zobrazení (celotělové bez hlavy) – FDG PET jako vhodná alternativa.	1a	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Výpočetní tomografie (tomografické CT, MR) u lokoregionálních metastáz obecně				
9.3 Dnes je výpočetní tomografie standardní metodou pro diagnostiku maligního melanomu ve stadiu III a výše. Je potvrzeno, že PET/CT převyšuje ostatní diagnostické metody v přesnosti.	1a	ST	⊕⊕⊕⊕	ST

Ca mammy FDG PET

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
FDG PET v primární diagnostice Ca mammy				
10.1 FDG PET je doporučeno nedělat v rámci primární diagnostiky Ca mammy.		EK		EK
FDG PET pro staging				
10.2 FDG PET je v rámci stagingu Ca prsu navržena dělat u stadia 3.	2b–3a	B	⊕⊕⊕⊖	↑?

10.3 Při nekonkluzivním výsledku konvenčního zobrazování, popř. u pac. se symptomy nebo rizikovým profilem (N+, >T2, a/nebo agresivní histologií- např. HER2+, triple-negativní tumor, G3).	EK		EK	
10.4 Vyš. se doporučuje dělat pouze pokud jeho očekávaný výsledek má potenciál změnit léčebný postup.	EK		EK	
Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
FDG PET pro hodnocení efektu terapie				
10.5 FDG PET je doporučeno dělat pro hodnocení efektu terapie.	⊕⊕⊕⊕	7	⊕⊕⊕⊕	↑↑
FDG PET pro detekci recidivy				
10.6 FDG PET je v případě klinického podezření doporučeno dělat pro detekci rekurence Ca mammy.	⊕⊕⊕⊕	7 a 8	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
FDG PET pro následné sledování				
10.7 Intenzivní instrumentální a laboratorní diagnostika zahrnující RTG hrudníku, scintigrafii skeletu, CT, PET nebo MR, stejně jako krevní obraz, biochemie nebo onkomarkery patří k diagnostice metastáz, nikoliv ke standardnímu následnému sledování a jsou indikovány jen při klinickém podezření na recidivu. PET je pro rutinní sledování pac. v klinické remisi doporučeno nedělat .	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Mnohočetný myelom

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
PET primární diagnostika/staging mnohočetného myelomu				
11.1 V rámci primární diagnostiky mnohočetného myelomu zobrazovací metody včetně PET je doporučeno provádět v kontextu klinických, laboratorních a histologických kritérií.	EK		EK	
11.2 K diagnostice/stagingu kostního postižení u pacientů se symptomatickým mnohočetným myelomem je doporučeno dělat celotělové CT vyšetření.	EK		EK	
11.3 K diagnostice/stagingu postižení kostní dřevě a ev. extramedulárního šíření je navrženo dělat PET nebo celotělovou MR.	EK		EK	
11.4 Pokud na celotělovém CT nejsou známky osteolýzy, je doporučeno dělat MR skeletu (celotělová) nebo PET.	EK		EK	
11.5 U CT prováděného v rámci hybridního PET při MM je doporučeno mít nastavení CT takové, aby bylo dosaženo obrazové kvality umožňující diagnostické posouzení skeletu, což umožní vynechat další vyšetření samostatným CT.	EK		EK	
11.6 U pacientů se solitárním kostním plazmocytomem je doporučeno dělat zobrazení pomocí PET nebo celotělové MR k detekci ev. dalších lézí myelomu.	⊕⊕⊕⊕	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	⊕⊕⊕⊕			

PET sledování a hodnocení terapie mnohočetného myelomu		
11.7 U hyposekretorického nebo asekretorického MM, stejně jako u MM s extramedulárními a paramedulárními lézemi je navrženo dělat ke kontrole průběhu každých 6 měsíců vyšetření PET, zejména pokud bylo použito při iniciačním hodnocení.	EK	EK
11.8 K vyloučení přítomnosti MRD je doporučeno dělat PET nebo celotělovou MR, k průkazu reziduálních ložisek, které není možné vyšetřit pomocí punkce kostní dřeně.	EK	EK
PET k detekci relapsu/ progresu mnohočetného myelomu		
11.9 K průkazu relapsu či progresu MM je navrženo dělat FDG PET, zejména pokud byla provedena v rámci iniciačního hodnocení a přinesla důležité klinické informace	EK	EK

Neuroendokrinní nádory GIT

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
PET pro primární diagnostiku NET				
12.1 SSR PET je doporučena dělat pro zhodnocení ložiska suspektního z NET, které není přístupné bioptickému ověření, dále v situaci, kdy jsou biochemické a klinické známky NET, který však není zachycen na konvenčním zobrazování a není histologicky ověřen.	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	8	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑
12.2 SSR PET je doporučena dělat pro lokalizaci neznámého primárního ložiska u pacientů se známým metastatickým postižením.	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	9	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑
PET pro staging NET				
12.3 SSR PET je doporučena dělat v rámci iniciačního stagingu po histologické diagnóze NET, ev. před plánovaným chirurgickým výkonem.	Nedohledáno	9	Nedohledáno	↑↑
PET pro posouzení vhodnosti léčby pomocí PRRT				
12.4 SSR PET je doporučena dělat pro posouzení vhodnosti PRRT.	Nedohledáno	9	Nedohledáno	↑↑
PET restaging, následné sledování, hodnocení efektu terapie a detekci recidivy				
12.5 SSR PET/CT je doporučena dělat pro monitorování NET, které jsou zobrazitelné hlavně na PET, restaging pacientů po proběhlé PRRT,	⊕⊕⊕⊕	8	⊕⊕⊕⊕	↑↑
12.6 S klinickými či biochemickými známkami progresu nezachycené na konvenčním zobrazování, při zjištění nové nejasné léze na konvenčním zobrazení.	⊕⊕⊕⊕	7	⊕⊕⊕⊕	↑↑
12.7 SSR PET je navržena dělat pro restaging pacientů po potenciálně kurativní resekci tumoru.	⊕⊕⊕⊕	6	⊕⊕⊕⊕	?
12.8 SSR PET je navržena nedělat pro sledování pacientů bez klinických známek progresu s NET zachycenými na PET i dostatečně na morfoloickém zobrazení.	⊕⊕⊕⊕	5	⊕⊕⊕⊕	↓?

Seznam zkratk

GIST	gastrointestinální stromální tumor
KRK	kolorektální karcinom
IMWG	International Myeloma Working Group
MGUS	monoklonální gamapatie nejasného významu
MM	mnohočetný myelom
MRD	minimální reziduální choroba
NET	neuroendokrinní nádory
NSCLC	nemalobuněčný plicní karcinom
PRRT	peptid-receptor radionuklidová terapie
PSMA	prostatický specifický membránový antigen
RF	radiofarmakum
RCT	randomizovaná kontrolovaná studie (randomized controlled trial)
SCLC	malobuněčný plicní karcinom
SR	systematické review
SSR	somatostatinové receptory
SUV	standardized uptake value

Východiska

Pozitronová emisní tomografie (PET) v kombinaci s výpočetní tomografií (PET/CT), popř. s magnetickou rezonancí (PET/MR) je zobrazovací vyšetřovací metoda nukleární medicíny. Využívá cíleného funkčního zobrazení specifických vlastností buněk (metabolismus, exprese receptorů apod.), pomocí radiofarmak.² RF obsahují neradioaktivní molekulu, která zprostředkuje vazbu RF na cíl a radionuklid, který emituje pozitrony měnící se po anihilaci s elektrony na fotony. Ty jsou pak zachyceny detektory PET kamery a převedeny na obrazovou informaci. Obraz představuje trojrozměrnou distribuci intenzity akumulace radiofarmaka ve vyšetřovaném objemu a míra intenzity akumulace reflektuje stupeň vyjádření sledovaného znaku. K dosažení maximální přesnosti informace, zkvalitnění obrazu a zlepšení anatomického rozlišení se PET snímání dnes již provádí výhradně v paralelní kombinaci s morfologickou zobrazovací metodou.

Největší uplatnění má **PET (následně v celém textu i tomto KDP ve smyslu PET/CT i PET/MR, bez ohledu na zkratky použité při převzetí pasáží z jiných KDP)** v současnosti v onkologické diagnostice. Zde přispívá ke zpřesnění stagingu, tedy stanovení rozsahu nemoci, či detekci rezidua nebo relapsu. Dále k dokumentaci efektu terapie v režimu následného sledování. V moderním konceptu molekulárního zobrazování umožňuje bližší in vivo charakterizaci nádorové tkáně. Detailní informace o rozsahu a charakteru nádorových ložisek pak mají zásadní vliv na volbu cílených terapeutických postupů. Vedle onkologické diagnostiky se PET může významně uplatnit např. při lokalizaci zánětlivých ložisek, degenerativních procesech centrální nervové soustavy, zobrazení perfuse atd.

Informaci získanou pomocí PET vyšetření definuje použité radiofarmakum. Největší uplatnění v rutinní diagnostice má ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza (FDG) zobrazující intenzitu metabolismu. U řady malignit je metabolická přeměna zvýšená a koreluje s jejich viabilitou, tedy odráží reálnou přítomnost nádorové tkáně v organismu. FDG je dnes cenným RF např. při zobrazování nádorů plic, lymfomů a melanomu.

Receptorová diagnostika se dnes významně uplatňuje při managementu neuroendokrinních nádorů (NET), využívá se zobrazování pomocí ligandů somatostatinových receptorů, pro které je již v ČR dostupná i radionuklidová terapie v rámci tzv. „teranostiky“. Ta kombinuje zobrazovací diagnostiku i léčbu stejnou vazebnou molekulou značenou však jiným radionuklidem. Např. v zobrazování vysoce prevalentního karcinomu prostaty stoupá využití ligandů prostatického membránového specifického antigenu, též s výhledem nasazení teranostického konceptu.

Zásadním ukazatelem potřebnosti zobrazovacího vyšetření pro efektivní terapii onemocnění obecně je vliv výsledku na změnu léčebného postupu. Pro výše uvedená RF se v literatuře pohybuje dle diagnózy a klinické situace v průměru mezi 30–50 %. Pro potřeby moderní onkologie akcentující principy precizní, personalizované medicíny se PET stala velmi důležitým a obtížně nahraditelným nástrojem. Očekává se, že její význam bude v budoucnu dále narůstat se zvyšující se technickou kvalitou přístrojů a nástupem nových, specifických RF.

PET má však i své limitace. Její diagnostická přesnost není stoprocentní, závisí na řadě faktorů. Efektivita PET a dosažení maximálního poměru benefitu k nákladům (které patří v kontextu diagnostiky pro PET ke spíše vyšším) je podmíněna správnou indikací. PET by měla být rutinně indikována

především v situacích, kdy přináší evidentní přidanou hodnotu oproti konvenčním diagnostickým postupům.

Cíl KDP

Cílem tohoto doporučeného postupu je standardizace indikací PET a definice klinických situací, u kterých lze očekávat její nejvyšší přínos.

Uživatelé KDP

Předkládaný KDP je určen především pro lékaře podílející se na léčbě pacientů s onkologickým onemocněním, tedy zejména onkologům, lékařům zobrazovacích metod, radiačním onkologům, lékařům všeobecné interny, chirurgie a orgánově specifických interních a chirurgických oborů.

Forma KDP

Indikace PET je součástí KDP vytvářených pro konkrétní diagnózy. Spektrum jimi však není pokryto kompletně a tyto specifické informace v nich mohou být v praxi hůře dohledatelné. Aktuální KDP sumarizuje doporučení týkající se PET v relevantních individuálních KDP a zpracovává z tohoto pohledu diagnózy, pro které specifický KDP ještě nebyl vytvořen. V současné verzi KDP jde o PET v diagnostice mnohočetného myelomu, karcinomu mammy a neuroendokrinních nádorů. Tato témata byla zvolena na základě výsledků detailní HTA analýzy Fuchs et al. z roku 2018,³ ve kterých byla zařazena do skupiny indikací, kde má (alespoň v rámci určitých klinických situací) PET roli opodstatněnou dostatečnými důkazy. Předpokládá se živá forma dokumentu s pravidelnou aktualizací, dalším rozšiřováním diagnóz a v budoucnu doplnění i neonkologické problematiky.

Epidemiologická analýza

Vzhledem k povaze tohoto KDP, zaměřeného primárně na problematiku PET, tedy vyšetřovací modalitu, zde neuvádíme epidemiologickou analýzu cílenou na parametry onemocnění, ale prezentujeme stručnou statistiku provádění PET z onkologických indikací vycházející z dat ÚZIS.

Celkový počet provedených PET/CT a PET/MR vyšetření průběžně roste (Tabulka 1, 2 a Obrázek 1). Vliv má obecný nárůst incidence onkologických onemocnění, jejich časnější diagnostika, poptávka po vyšetření z pohledu jejich přínosu u specifických diagnóz, postupné rozšiřování přístrojových kapacit a v nemalé míře i zvyšování dostupnosti nových radiofarmak.

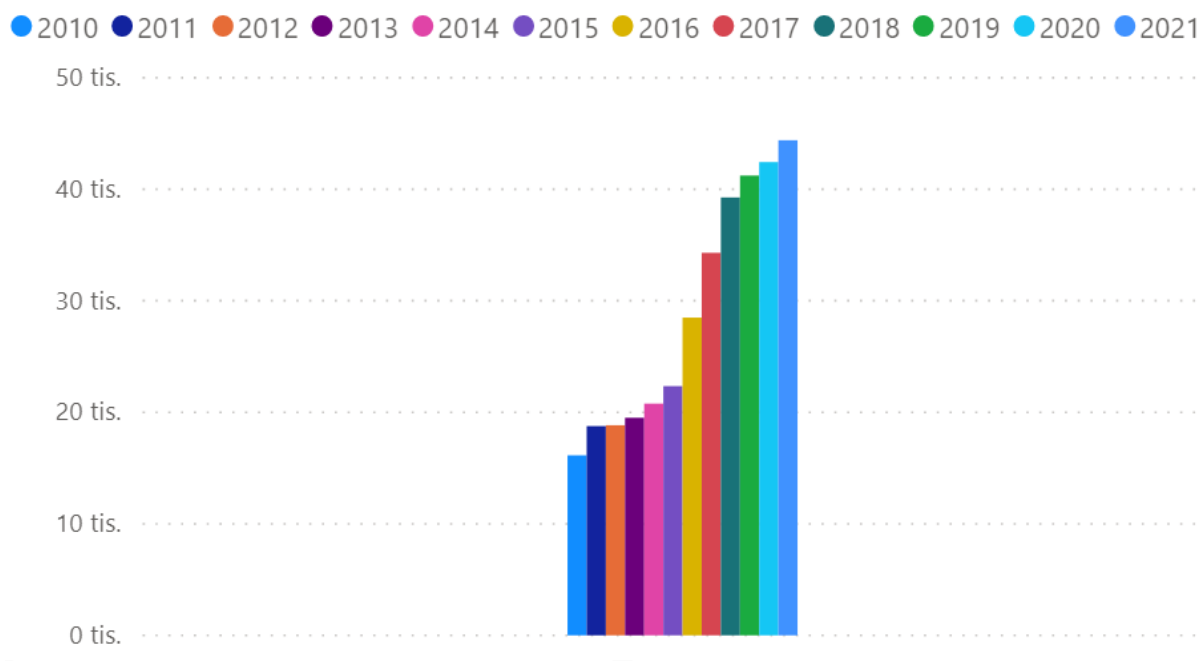
Tabulka 1. Počty vykázaných PET/CT vyšetření v ČR (Zdroj: ÚZIS).

2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
16139	18762	18839	19508	20778	22239	28332	32386	36814	38859	40088	41652

Tabulka 2. Počty vykázaných PET/MR vyšetření v ČR (Zdroj: ÚZIS).

2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
0	0	0	0	0	107	158	1913	2451	2369	2347	2741

Obrázek 1. Graf vývoje souhrnného počtu PET/CT a PET/MR vyšetření v čase (Zdroj: ÚZIS).



Nejčastěji používaným radiofarmakem zůstává FDG, nicméně je možné pozorovat nárůst využití inovativních, specifických radiofarmak, která se na český trh dostávají nezdědka jako neregistrovaná léčiva cestou Specifických léčebných programů (viz Tabulka 3).

Tabulka 3. Přehled počtů vykázaných aplikací jednotlivých radiofarmaka v čase (Zdroj: ÚZIS).

Kód	Radiofarmakum	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
2087	18F-FDG	12654	11585	17623	18350	19553	20494	22097	25982	29016	30245	30316	31355
2098	18F-NaF inj.	39	83	118	125	199	285	397	346	374	362	292	408
2099	18F-FLT inj.	102	148	220	225	255	267	271	266	274	265	147	117
2101	18F Fluoromethylcholin inj.	0	12	140	239	352	468	794	1361	1657	1716	1952	1818
2103	18F Florbetaben Inj.	0	0	0	0	0	12	16	8	4	6	7	5
2104	18F Flutemetamol inj.	0	0	0	0	0	17	38	125	127	109	72	86
2105	18F Fluciklovin	0	0	0	0	0	0	0	0	84	413	458	378
2107	18F Fluoromisonidazolom	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	30
2108	68Ga edotreotid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	238	409
2109	177Lu oxodotreotid inj.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
2110	68Ga PSMA-11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	157	74
2111	11C methionin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21
2113	68Ga-PSMA-11 (Ga68_Zn)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	157	686

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Předkládaný klinický doporučený postup se věnuje použití pozitronové emisní tomografie v diagnostice následujících onemocnění:

Převzatá doporučení:

- Časný kolorektální karcinom
- Pozdní kolorektální karcinom
- Chronická lymfocytární leukémie
- Karcinom prostaty
- Invazivní a metastazující karcinom močového měchýře
- Sarkomy měkkých tkání
- Hodgkinův lymfom
- Karcinom plic
- Maligní melanom

Doporučení nově vytvořená:

- Karcinom mammy
- Mnohočetný myelom
- Neuroendokrinní nádory GIT

Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO^a

Klinická otázka č. 1

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem stadia I. a II.
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) v rámci ovlivnění terapeutického postupu

Klinická otázka č. 2

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s léčeným kolorektálním karcinomem
I	INTERVENCE	Virtuální koloskopie, MR, PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) vliv na změnu postupu v rámci sledování nemocných

Klinická otázka č. 3

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se suspektním kolorektálním karcinomem
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) pro správnou diagnózu kolorektálního karcinomu

Klinická otázka č. 4

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem stadia III. A IV.
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) v rámci ovlivnění terapeutického postupu

Klinická otázka č. 5

P	POPULACE/PACIENT	Pacient s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem, nebo dispenzarizovaný pacient s kolorektálním karcinomem, nebo léčený pacient s kolorektálním karcinomem a suspektními či ověřenými jaterními metastázami
I	INTERVENCE	PET

^a Některé PICO otázky z převzatých KDP byly na výzvu oponentů autorským týmem KDP-AZV-16 konkretizovány pro PET.

C	KOMPARACE	PET
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) v lokalizační diagnostice jaterních metastáz

Klinická otázka č. 6

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se suspektní Richterovou transformací CLL před bioptickým ověřením
I	INTERVENCE	PET k navigaci místa biopsie
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost pro určení lokalit postižených CLL

Klinická otázka č. 7

P	POPULACE/PACIENT	Všichni pacienti s podezřením na karcinom prostaty
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Všechna opatření prováděná před stanovením primární histologické diagnózy (biopsie prostaty, transrektální ultrazvukové vyšetření, kontrastní ultrazvukové vyšetření, ultrazvuková elastografie, „Histoscanning“, MR prostaty)
O	VÝSTUPY	Stanovení klinické kategorie T a grading nádoru dle Gleasonova skóre

Klinická otázka č. 8

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s prokázaným karcinomem prostaty
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, scintigrafie
O	VÝSTUPY	Stanovení klinické kategorie T a grading nádoru dle Gleasonova skóre

Klinická otázka č. 9

P	POPULACE/PACIENT	Diagnostika a stanovení klinického stadia u pacientů se suspekci na Hodgkinův lymfom
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, scintigrafie, endoskopie, laboratorní vyšetření
O	VÝSTUPY	Časný záchyt a stanovení klinického stadia onemocnění, komplikace, kvalita života, mortalita

Klinická otázka č. 10

P	POPULACE/PACIENT	Diagnostika a stanovení klinického stadia u pacientů se suspekci na Hodgkinův lymfom
I	INTERVENCE	PET

C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, scintigrafie
O	VÝSTUPY	Specifická, senzitivita, určení cílového objemu pro radioterapii

Klinická otázka č. 11

P	POPULACE/PACIENT	Léčba časných stadií Hodgkinova lymfomu
I	INTERVENCE	PET/CT pro další rozhodování
C	KOMPARACE	Jiná vyšetření
O	VÝSTUPY	Celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS), mortalita v souvislosti s léčbou (M), dlouhodobé nežádoucí účinky (NÚ) (sekundární novotvar), kvalita života

Klinická otázka č. 12

P	POPULACE/PACIENT	Léčba intermediárních stadií Hodgkinova lymfomu
I	INTERVENCE	Možnosti léčebných postupů doplňující radioterapie
C	KOMPARACE	Srovnání radioterapeutických postupů (s/bez), včetně provedení PET/CT a radioterapeutické techniky
O	VÝSTUPY	Celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS), mortalita v souvislosti s léčbou (M), dlouhodobé nežádoucí účinky (NÚ) (sekundární novotvar), kvalita života

Klinická otázka č. 13

P	POPULACE/PACIENT	Léčba pokročilého stadia Hodgkinova lymfomu
I	INTERVENCE	PET/CT během chemoterapie
C	KOMPARACE	Bez PET/CT
O	VÝSTUPY	Celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS), mortalita v souvislosti s léčbou (M), dlouhodobé nežádoucí účinky (NÚ) (sekundární novotvar), kvalita života

Klinická otázka č. 14

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s relabujícím a refrakterním Hodgkinovým lymfomem všech stadií
I	INTERVENCE	Diagnostická PET/CT, případně histologické potvrzení
C	KOMPARACE	Srovnání diagnostických postupů/testů
O	VÝSTUPY	Senzitivita a specifická diagnostických testů

Klinická otázka č. 15

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem po salvage terapii před autologní transplantací
I	INTERVENCE	PET/CT

C	KOMPARACE	Bez PET/CT
O	VÝSTUPY	Senzitivita a specifita diagnostických testů

Klinická otázka č. 16

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem po autologní transplantaci
I	INTERVENCE	PET/CT
C	KOMPARACE	Bez PET/CT
O	VÝSTUPY	Senzitivita a specifita diagnostických testů

Klinická otázka č. 17

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) – staging
I	INTERVENCE	FDG PET
C	KOMPARACE	CT hrudníku, CT břicha, MR mozku
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET při detekci metastatického postižení

Klinická otázka č. 18

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s malobuněčným karcinomem plic (SCLC) – staging
I	INTERVENCE	FDG PET
C	KOMPARACE	CT hrudníku, CT břicha, MR mozku
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET při detekci metastatického postižení

Klinická otázka č. 19

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s dobře diferencovaným NET plic
I	INTERVENCE	PET (ev. scintigrafie) somatostatinových receptorů
C	KOMPARACE	CT hrudníku, CT břicha
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET/CT při detekci recidivy tumoru

Klinická otázka č. 20

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s kožním melanomem
I	INTERVENCE	FDG PET
C	KOMPARACE	CT trupu, MR mozku, USG břicha, USG uzlin, skiagram plic
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET při detekci lokoregionálních a vzdálených metastáz

Klinická otázka č. 21

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s podezřením na karcinom mammy
I	INTERVENCE	FDG PET v primární diagnostice karcinomu mammy
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, mamografie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 22

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s karcinomem mammy
I	INTERVENCE	FDG PET pro staging
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 23

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se známým karcinomem mammy podstupující léčbu
I	INTERVENCE	FDG PET pro hodnocení efektu terapie
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 24

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se známým karcinomem mammy
I	INTERVENCE	FDG PET pro detekci recidivy
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 25

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s karcinomem mammy
I	INTERVENCE	FDG PET pro následné sledování
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 26

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s mnohočetným myelomem
I	INTERVENCE	FDG PET pro diagnostiku a staging
C	KOMPARACE	CT, MR
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 27

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s mnohočetným myelomem
I	INTERVENCE	FDG PET pro následné sledování a hodnocení efektu terapie
C	KOMPARACE	CT, MR
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 28

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s mnohočetným myelomem
I	INTERVENCE	FDG PET pro detekci relapsu a progresu
C	KOMPARACE	CT, MR
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 29

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro primární diagnózu
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 30

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro staging
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 31

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro posouzení vhodnosti peptid-receptor radionuklidové terapie
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Klinická otázka č. 32

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro restaging, následné sledování, hodnocení efektu terapie a detekci recidivy
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Vyhledávání existujících relevantních KDP

Iniciální vyhledávání existujících klinických doporučených postupů bylo provedeno v září 2018 a v lednu 2019 v těchto zdrojích: PubMed; National Guidelines Clearinghouse (NGC); Guidelines International Network (G-I-N); Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines; Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); National Institute for Clinical Evidence (NICE); New Zealand Guidelines Group; Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); Canadian Agency for Drugs and Technology in Health; Canadian Medical Association Infobase; Food and Drug Administration; Haute Autorité de Santé (HAS); CHU de Rouen - Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef); Bibliotheque médicale AF Lemanissier; Direction de la lutte contre le cancer - Ministère de la santé et des services sociaux du Québec; Registered Nurses Association of Ontario; Agency for Quality in Medicine; Odborná lékařská společnost ČLS JEP.

V další fázi byla provedena identifikace klinických doporučených postupů v rámci vyhledávání zdrojových doporučených postupů pro tato KDP: Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba; Pozdní kolorektální karcinom (klinická stádia III. a IV.) – diagnostika a léčba; Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL); Doporučené postupy pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty; Včasně odhalený, diagnostika a léčba invazivního a metastazujícího karcinomu močového měchýře; Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba; Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba; Karcinom plic; Maligní melanom – diagnostika a léčba. Jednotlivé zdroje vyhledávání jsou detailně vypsány v metodice zmíněných klinických doporučených postupů.

Následně bylo v květnu 2022 provedeno vyhledávání v databázi INAHTA za použití klíčových slov PET/CT, PET-CT, PET, Positron-Emission Tomography, Positron Emission Tomography, Positron-Emission Tomography. Vyhledávání bylo též doplněno ručním vyhledáváním a screeningem seznamu literatury v relevantních publikacích.

Potenciálně relevantní klinické doporučené postupy byly následně Kontrolní komisí a členy pracovního týmu zhodnoceny stran relevance, aktuálnosti, robustnosti a rigoróznosti tvorby metodiky.

Zvolené doporučené postupy:

- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0, November 2017, AWMF-Registernummer: 021/0070L.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie, Langversion 1.0, 2018, AWMF-Registernummer: 018-0320L.
- Leitlinienprogramm Onkologie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Version 5.0, April 2018, AWMF-RegisterNummer 043/0220.
- Witjes, J.A., Bruins, M., Cathomas, R., Compérat, E., et al. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology Guideline, 2019.
- Soft tissues and visceral sarcomas, ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 29, Suppl 4, October 2018, iv51–iv67.

- ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2018; 29 (S4), iv 68-78.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Version 3.1 - März 2022 AWMF-Registernummer: 018/029OL.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0 – Februar 2018 AWMF-Registernummer: 020/007OL.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Version 3.3 – Juli 2020 AWMF-Registernummer: 032/024OL
- Appropriate Use Criteria for 18 F-FDG PET/CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease
- European breast cancer guidelines-staging of breast cancer
- Interdisziplinäre S3 -Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms
- Appropriate Use Criteria for Somatostatin Receptor PET Imaging in Neuroendocrine Tumors;
- S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom;
- Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba;
- Pozdní kolorektální karcinom (klinická stádia III. a IV.) – diagnostika a léčba;
- Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL);
- Doporučené postupy pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty;
- Včasné odhalení, diagnostika a léčba invazivního a metastázujícího karcinomu močového měchýře;
- Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba; Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba; Karcinom plic;
- Maligní melanom – diagnostika a léčba

Výsledek vyhledávání

existuje relevantní KDP

je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II

→ adaptace KDP pomocí standardizovaného nástroje ADAPTE (Líčeník, Kurfürst, & Ivanová, 2013)

není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)

existuje relevantní a kvalitní systematické review*

→ update systematického review a tvorba nového KDP

neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*

→ tvorba nového KDP

neexistuje relevantní KDP

existuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ update systematického review a tvorba nového KDP

neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*
→ tvorba nového KDP

** Provede se vyhledání systematického review v platformě EPITEMONIKOS a v případě jeho dostupnosti následné zhodnocení standardizovaným nástrojem dle metodiky KDP*

Kritické hodnocení existujících KDP

Bylo provedeno kritické hodnocení 5 relevantních zdrojových KDP z hlediska kvality, aktuálnosti, obsahu, shody a přijatelnosti/použitelnosti doporučení ve zdrojovém KDP.

Hodnocení kvality: Kvalita zdrojových KDP byla zhodnocena nástrojem AGREE II (viz Příloha A) třemi klinickými odborníky a dvěma metodiky KDP. Výsledek hodnocení je uvedený níže. Všechny pět doporučených postupů bylo vydáno ne později než před 5 lety a tvůrčí tým je shledal dostatečně relevantními a aktuálními pro použití v praxi. Obsahově však doporučení uvedená v adaptovaných postupech nepokrývají celou oblast využití PET/CT v diagnostice onkologických onemocnění.

Celkově byly hodnocené KDP doporučeny k používání v praxi a jsou vhodné k adaptaci pro používání v ČR.

Toto rozhodnutí vycházelo z hodnocení kvality, aktuálnosti, obsahu, shody, přijatelnosti a použitelnosti ve zdrojových KDP.

Hodnocení aktuálnosti: Bylo realizováno hodnocení aktuálnosti zdrojových KDP. Výsledek hodnocení aktuálnosti: Všechny 5 identifikovaných KDP bylo publikováno v letech 2017 až 2022, což považujeme za dostatečné pro využití v klinické praxi v podmínkách v ČR. V případě aktualizace některého zdrojového KDP bude zahájena i aktualizace předkládaného KDP.

Hodnocení obsahu: Zhodnocení obsahu zdrojových KDP bylo provedeno porovnáním zaměření, klinických oblastí a doporučení zdrojových KDP se zaměřením, klinickými oblastmi a doporučeními předloženého českého KDP. Výsledek hodnocení obsahu: Zaměření a formulované klinické oblasti v posuzovaných KDP odpovídaly zaměřením i specifikacím klinických oblastí připravovanému českému KDP. Z jednotlivých zdrojových KDP byly týmem vybrány relevantní klinické otázky a doporučení.

Hodnocení vědecké validity/shody: Bylo provedeno hodnocení shody mezi definovanou vyhledávací strategií a výběrem vědeckých důkazů. Dále pak byla hodnocena shoda mezi vybranými dostupnými vědeckými důkazy a tím, jak tvůrci tyto důkazy shrnuli a interpretovali; a v neposlední řadě shoda mezi interpretací důkazů a doporučeními. Výsledek hodnocení shody: Výběr důkazů podkládajících doporučení v tomto KDP vychází z transparentně dokumentované vyhledávací strategie. Byla nalezena shoda mezi vědeckými důkazy, jejich interpretací a formulací doporučení.

Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení: Bylo provedeno hodnocení přijatelnosti a použitelnosti KDP. Výsledek hodnocení: Do tohoto KDP byla převzata jen doporučení, která jsou přijatelná a použitelná v podmínkách českého zdravotnictví.

Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP

Příprava tohoto klinického doporučeného postupu (KDP) se řídila Národní metodikou tvorby KDP, která vychází z metodiky GRADE. Pro jeho tvorbu byla použita metoda „adaptace“, která spočívá v systematickém robustním vyhledávání kvalitních zahraničních KDP a jejich přizpůsobení podmínkám českého zdravotnického prostředí:

Národní KDP určené pro diagnózu:

- Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba;
- Pozdní kolorektální karcinom (klinická stádia III. a IV) – diagnostika a léčba;
- Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL);
- Doporučené postupy pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty;
- Včasné odhalení, diagnostika a léčba invazivního a metastázujícího karcinomu močového měchýře;
- Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba; Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba; Karcinom plic;
- Maligní melanom – diagnostika a léčba

Pro národní KDP určené pro diagnózy, ze kterých byla do tohoto KDP doporučení převzata:

- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0, November 2017, AWMF-Registernummer: 021/0070L.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie, Langversion 1.0, 2018, AWMF-Registernummer: 018-0320L.
- Leitlinienprogramm Onkologie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Version 5.0, April 2018, AWMF-RegisterNummer 043/0220.
- Witjes, J.A., Bruins, M., Cathomas, R., Compérat, E., et al. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology Guideline, 2019.
- Soft tissues and visceral sarcomas, ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 29, Suppl 4, October 2018, iv51–iv67.
- ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2018; 29 (S4), iv 68-78.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Version 3.1 - März 2022 AWMF-Registernummer: 018/0290L.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0 – Februar 2018 AWMF-Registernummer: 020/0070L.

- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Version 3.3 – Juli 2020 AWMF-RegisterNummer: 032/024OL

Pro kapitoly vytvořené v rámci tohoto KDP pro PET/CT:

- Appropriate Use Criteria for 18 F-FDG PET/CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease
- European breast cancer guidelines-staging of breast cancer
- Interdisziplinäre S3 -Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms
- Appropriate Use Criteria for Somatostatin Receptor PET Imaging in Neuroendocrine Tumors;
- S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom;

Metodiky tvorby doporučení jednotlivých zdrojových KDP jsou uvedeny v příslušných podkapitolách níže.

Metodika AWMF

Platí pro tyto KDP:

- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0, November 2017, AWMF-Registernummer: 021/007OL.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie, Langversion 1.0, 2018, AWMF-Registernummer: 018-032OL.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Hodgkin Lymphoms bei erwachsenen Patienten, Version 3.1 - März 2022 AWMF-Registernummer: 018/029OL.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms, Langversion 1.0 – Februar 2018 AWMF-Registernummer: 020/007OL.
- Leitlinienprogramm Onkologie: S3 – Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Version 3.3 – Juli 2020 AWMF-RegisterNummer: 032/024OL

Ke zhodnocení rizika zkreslení a zmatení výsledků identifikovaných studií byl použit systém Oxford Centre for Evidence-based Medicine ve verzi z roku 2009 (Oxford CEBM) (Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech) (Tabulka 4). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 5).

Tabulka 4. Schéma úrovně vědeckých důkazů; Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech (verze březen 2009)

Úroveň	Léčba/prevence, etiologie/riziko	Prognóza	Diagnóza	Diferenciální diagnóza/studie prevalence příznaků	Ekonomické analýzy a analýzy rozhodnutí
1a	SR (s homogenitou) z RCT studií	SR (s homogenitou), inepční kohortové studie; CDR validované pro více populací	SR (s homogenitou) diagnostických studií první úrovně, CDR s 1b studii z různých klinických center	SR (s homogenitou) prospektivních kohortových studií	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně 1
1b	Jednotlivé RCT studie (s úzkým intervalem spolehlivosti)	Jednotlivé inepční kohortové studie s > 80 % follow-up; CDR validované pro jedinou populaci	Validační kohortové studie s dobrými referenčními standardy; nebo testované CDR v rámci jednoho klinického centra	Prospektivní kohortové studie s dobrým follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; systematická review důkazů; a včetně vícecestných analýz citlivosti
2a	SR (s homogenitou) kohortových studií	SR (s homogenitou) retrospektivních kohortových studií nebo neléčených kontrol v rámci RCT studií	SR (s homogenitou) diagnostických studií úrovně > 2	SR (s homogenitou) studií úrovně 2 a lepších	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně > 2
2b	Jednotlivé kohortové studie (včetně RCT studie s nízkou kvalitou, např. < 80 % follow-up)	Retrospektivní kohortové studie nebo follow-up neléčených pacientů v kontrolních skupinách RCT studií; derivace CDR nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku	Explorační kohortová studie s dobrými referenčními standardy; derivace CDR, nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku či databází	Retrospektivní kohortová studie nebo slabý follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; omezená review důkazů, nebo jediná studie, a včetně vícecestných analýz citlivosti
2c	Výzkum o „výstupech“, ekologické studie	Výzkum o „výstupech“		Ekologické studie	Audit nebo výzkum o výstupech
3a	SR (s homogenitou) studií případů a kontrol		SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších
3b	Jednotlivé studie případů a kontrol		Nekonektivní studie; nebo studie se nekonzistentně	Nekonektivní kohortové studie; nebo velmi malá populace	Analýza založená na omezených alternativách

			aplikovanými referenčními standardy		nebo nákladech, slabá kvalita odhadů dat, ale včetně analýz citlivosti obsahujících klinicky senzibilní variace
4	Série případů (a slabší kohortové studie a studie případů a kontrol)	Série případů (a slabší prognostické kohortové studie)	Série případů, slabší nebo ne nezávislý referenční standard	Série případů nebo náhradní/zastaralé referenční standardy	Analyzováno bez analýzy citlivosti
5	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“

CDR – ‘clinical decision rule’, pravidlo klinického rozhodování (Algoritmy nebo skórovací systémy pro určování prognostického odhadu nebo diagnostické kategorie.)

Tabulka 5. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
0	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE Working group. Klasifikační systém Oxford CEBM z roku 2009, který byl použit ke zhodnocení kvality a úrovně vědeckých důkazů, lze s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat vizuálně na GRADE (viz Tabulka 6). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 7).

Tabulka 6. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1a	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1b			
1c	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2a			
2b	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2c			
3a			
3b	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .
4			
5	EK	EK	

Tabulka 7. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
O	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓

Tabulka 8. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF (2010)		AWMF (2018)		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Středně silné doporučení	B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
C	Slabé doporučení	---	---		
---	---	O	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Středně silné doporučení	B	Doporučení	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
C	Slabé doporučení	---	---		
A		A	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓
D	Chybějící nebo nekonzistentní studie, doporučení na základě názoru expertů	EK	Expertní konsenzus	Expertní konsenzus	EK

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung). V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 9. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících.

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsensus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsensus	> 75–95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50–75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Stanoviska (ST)

Stanoviska (ST) jsou dodatečná vysvětlení specifických faktů relevantních pro dané téma bez specifikace konkrétního postupu. Byla přijímána buď na základě důkazů, nebo expertních názorů. ST tedy může být uváděno spolu s úrovní důkazů v případě, že se zakládá na důkazech, nebo spolu se zkratkou EK v případě, že bylo založeno na expertním konsenzu.

Metodika SIGN AWMF

Platí pro KDP Leitlinienprogramm Onkologie: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Version 5.0, April 2018, AWMF-RegisterNummer 043/0220.

Ke zhodnocení rizika zkreslení, zmatení výsledků identifikovaných studií a klasifikaci stupně vědeckých důkazů byl ve zdrojovém doporučeném postupu použit systém Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (viz Tabulka 10). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 5).

Tabulka 10. Klasifikace stupně vědeckých důkazů dle SIGN

Stupeň	Popis
1++	Kvalitní metaanalýzy, systematické přezkoumání RCT nebo RCTs s velmi nízkým rizikem systematických chyb ⁴ .
1+	Dobře provedené metaanalýzy, systematické přehledy nebo RCTs s nízkým rizikem systematických chyb ⁴ .
1-	Meta-analýzy, systematické recenze nebo RCTs s vysokým rizikem systematických chyb ⁴ .
2++	Vysoce kvalitní systematické přezkoumání případových studií nebo kohortových studií nebo vysoce kvalitních případových studií nebo kohortových studií s velmi nízkým rizikem systematického zkreslení (Confounding, Bias, „Chance“) a vysoká pravděpodobnost, že vztah je příčinný.
2+	Dobře provedené studie zaměřené na případy nebo kohortové studie s nízkým rizikem systematického zkreslení (Confounding, Bias, „Chance“) a střední pravděpodobnost, že vztah je příčinný.
2-	Případové studie nebo kohortové studie s vysokým rizikem zaujatosti (Confounding, Bias, „Chance“) a významné riziko, že vztah není kauzální.
3	Neanalytické studie, např. kazuistiky, případové studie.
4	Konsensus expertů.

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADE Working group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat vizuálně úroveň vědeckého důkazu dle SIGN na GRADE (viz Tabulka 11). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 12).

Tabulka 11. Transformace stupně důkazu dle SIGN na GRADE

SIGN	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1++	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1+			
1-	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2++			
2+	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2-	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .
3			
4	EK	EK	

Tabulka 12. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
O	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení proti	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení proti	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung). V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se (viz Tabulka 9)

Stanoviska (ST)

Stanoviska jsou vyjádření nebo vysvětlení konkrétních skutečností nebo otázek bez okamžité výzvy k jednání. Jsou přijímána v souladu s postupem pro doporučení v rámci formálního konsenzu a mohou být založena buď na výsledcích studií, nebo na mínění odborníků (*expert opinion*).

Metodika EAU

Platí pro KDP Witjes, J.A., Bruins, M., Cathomas, R., Compérat, E., et al. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology Guideline, 2019.

Evropská urologická společnost vychází z modifikované metodiky GRADE, která obsahuje klíčové prvky:

1. Celková úroveň vědeckých důkazů byla použita dle upraveného klasifikačního systému z Oxfordského centra pro medicínu založenou na důkazech (**verze březen 2009**), která stanovuje jeden přístup k systematizaci tohoto procesu tvorby pro různé typy klinických otázek;
2. Velikost účinku (individuální, nebo kombinované efekty);
3. Jistota výsledků (přesnost, konzistence, heterogenita a další statistické nebo studijní faktory);
4. Rovnováha mezi žádoucími a nežádoucími výsledky;
5. Dopad hodnot a preferencí pacientů na intervenci;
6. Jistota těchto hodnot a preferencí pacientů.

Všechny výše uvedené klíčové prvky (Summary of Evidence – SOE, viz tabulka č. 13) byly základem, pomocí kterého panel tvůrců dále definoval hodnocení síly každého doporučení. Síla každého doporučení je vyjádřena slovy „silný“, nebo „slabý“.

Podrobné metodologické informace jsou online dostupné na webových stránkách Evropské urologické společnosti na odkaze [zde](#).

Na základě dostupných informací byla provedena transformace důkazů dle metodiky GRADE, viz tabulka č. 14 a č. 15.

Tabulka 13. EAU Doporučení pro stanovení třídy doporučení

Třída	Popis doporučení
A	Na základě klinických studií dobré kvality a konzistence, které se zabývají specifickými doporučeními, a včetně alespoň jedné randomizované studie.
B	Na základě dobře provedených klinických studií, avšak bez randomizovaných klinických studií.
C	Vytvořeno navzdory absenci přímo použitelných klinických studií dobré kvality.

Tabulka 14. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford		GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení	
1	1a	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	
	1b			
2	2a	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	
	2b			
3	3a	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	
	3b			
4	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	
5	EK	EK		

Tabulka 15. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

Modifikovaná verze GRADE	GRADE	
Síla doporučení	Síla doporučení	Symbol
Silné pro	Silné doporučení PRO	↑↑
Silné proti	Silné doporučení PROTI	↓↓
Slabé pro	Slabé doporučení PRO	↑?
Slabé proti	Slabé doporučení PROTI	↓?

Metodika ESMO-EURACAN

Platí pro KDP:

- Soft tissues and visceral sarcomas, ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 29, Suppl 4, October 2018, iv51–iv67.
- ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2018; 29 (S4), iv 68-78.

Společnost ESMO-EURACAN používá prvky metodiky společnosti Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System (IDS). Klasifikaci úrovně důkazu rozděluje do pěti tříd označených čísly I–V a řídí se zejména designem studií, ze kterých byly extrahovány důkazy (Tabulka 16). Doporučení jsou rozdělena do pěti tříd dle klinického přínosu a důsledků na zdraví a jsou označena písmeny A–E (Tabulka 17). Celá metodika ESMO-EURACAN guidelineů je sdruženě popsána [zde](#).

Tabulka 16. Klasifikace úrovně důkazů dle ESMO-EURACAN

Úroveň I	Data pocházejí z nejméně jedné kvalitní velké randomizované kontrolované studie (nepatrná možnost pro zkreslení) nebo ze systematických review s meta-analýzami z kvalitních randomizovaných studií bez heterogenity.
Úroveň II	Menší randomizované studie, nebo velké randomizované studie s podezřením ze zkreslení (nižší metodologická kvalita) nebo systematická review s meta-analýzami z takových studií nebo ze studií s prokázanou heterogenitou.
Úroveň III	Prospektivní kohortové studie.
Úroveň IV	Retrospektivní kohortové studie, studie případů a kontrol.
Úroveň V	Studie bez kontrolní skupiny, kazuistiky, expertní názory.

Tabulka 17. Třída a formulace doporučení ESMO-EURACAN

Třída A	Existují silné důkazy pro efektivnost se značným klinickým přínosem, <u>silné doporučení udělat</u> .
Třída B	Existují silné, či středně silné důkazy pro efektivnost; nižší klinický přínos; <u>obecně doporučeno udělat</u> .
Třída C	Nedostatek důkazů pro efektivnost, nebo přínos intervence nepřevažuje rizika či nevýhody s ní spojené (vedlejší účinky, finanční náklady apod.); <u>může být zváženo</u> .
Třída D	Středně silné důkazy proti efektivnosti či naopak pro nepříznivé důsledky pro zdraví, <u>obecně doporučeno nedělat</u> .
Třída E	Silné důkazy proti efektivnosti či naopak pro nepříznivé důsledky pro zdraví, <u>doporučeno nikdy nedělat</u> .

Při srovnání a zjednodušení metodik ESMO-EURACAN a GRADE bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkeslení transformovat úrovně důkazu dle ESMO-EURACAN na GRADE, viz Tabulka 18, a třídu a formulaci doporučení, viz Tabulka 19.

Tabulka 18. Transformace úrovně důkazu dle ESMO-EURACAN na GRADE

ESMO-EURACAN	GRADE		
	Úroveň důkazu	Jistota důkazu	Symbol
Úroveň I	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
Úroveň II			
Úroveň III	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
Úroveň IV	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
Úroveň V	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .

Tabulka 19. Transformace třídy doporučení a formulace dle ESMO-EURACAN na GRADE

ESMO-EURACAN		GRADE	
Třída doporučení	Formulace ESMO	Síla doporučení	Symbol
Třída A	Silné doporučení udělat	Silné doporučení PRO	↑↑
Třída B	Obecně doporučeno udělat	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
Třída C	Může být zváženo	Bez doporučení	?
Třída D	Obecně doporučeno nedělat	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
Třída E	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Metodika AUC

Platí pro tyto KDP:

- Appropriate Use Criteria for Somatostatin Receptor PET Imaging in Neuroendocrine Tumors.
- Appropriate Use Criteria for FDG PET/CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease.

Metodika AUC byla vytvořena na základě již dříve vytvořené tzv. *RAND/UCLA Appropriateness Method*. Autorský tým provedl systematické review, které zakončil hodnocením jistoty důkazů pomocí GRADE. Systematická review jsme obdrželi na vyžádání od autorského týmu. Jistotu důkazů jsme převzali z uvedených systematických review. Tým expertů (10–12 členů) hodnotil jistotu důkazů a na základě důkazů určil konsensuálně sílu doporučení jednotlivých scénářů případů na škále od 1 do 9. Pro silná doporučení PRO používá AUC skóre 7–9. Pro slabá doporučení PRO používá AUC skóre 6 a 4. Pro slabá doporučení PROTI používá AUC skóre 5. Pro silná doporučení PROTI používá AUC skóre 1–3. Klasifikace úrovně důkazů metody AUC se od klasifikace GRADE neliší a je rozdělená do čtyřech úrovní: Vysoká jistota, střední jistota, nízká jistota a velmi nízká jistota.

Tabulka 20. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Jistota důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká jistota	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední jistota	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká jistota	Další výzkum velmi pravděpodobně bude mít důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká jistota	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 21. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE, transformace z AUC Score

Síla doporučení	AUC skóre	Způsob vyjádření	Symbol
Silné doporučení PRO	7–9	Doporučeno udělat	↑↑
Slabé/podmíněné doporučení PRO	4–6	Navrženo udělat	?
Slabé/podmíněné PROTI	5	Navrženo nedělat	↓?
Silné doporučení PROTI	1–3	Doporučeno nedělat	↓↓

Doporučení

1. Časný kolorektální karcinom (klinická stadia I. a II.)

Primární diagnostika

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem stadia I. a II.
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) v rámci ovlivnění terapeutického postupu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.1 PET nebo PET/CT nemá relevantní význam pro další terapeutické rozhodování u nemocných s nově diagnostikovaným kolorektálním karcinomem (KRK) stádium I. a II.	2b	0	⊕⊕⊖⊖	?

Sledování nemocných

Virtuální koloskopie, PET, MR

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s léčeným kolorektálním karcinomem
I	INTERVENCE	Virtuální koloskopie, MR, PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) vliv na změnu postupu v rámci sledování nemocných

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.2 Tato vyšetření nemají být součástí sledování nemocných s KRK stádium I. a II.	4	B	⊕⊖⊖⊖	↑?

Předoperační diagnostika

Význam PET/CT pro primární diagnostiku KRK

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se suspektním kolorektálním karcinomem
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) pro správnou diagnózu kolorektálního karcinomu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
1.3 PET nebo PET/CT nemá význam v diagnostice nově diagnostikovaného KRK.	2b	ST	⊕⊕⊖⊖	ST

Zdůvodnění

Zdůvodnění všech doporučení v této kapitole je k dispozici v adaptovaném **KDP Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba.**

2. Pozdní kolorektální karcinom (klinická stadia III. a IV.)

Primární diagnostika

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem stadia III. A IV.
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) v rámci ovlivnění terapeutického postupu

Doporučení/Prohlášení	Oxford CEBM		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
2.1 PET/CT nemá relevantní význam pro další terapeutické rozhodování u nemocných s nově diagnostikovaným KRK stádium III. a IV.	2b	Neurčeno	⊕⊕⊖⊖	↓↓

Před resekci jaterních metastáz

P	POPULACE/PACIENT	Pacient s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem, nebo dispenzarizovaný pacient s kolorektálním karcinomem, nebo léčený pacient s kolorektálním karcinomem a suspektními či ověřenými jaterními metastázami
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	PET
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) v lokalizační diagnostice jaterních metastáz

Doporučení/Prohlášení	Oxford CEBM		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
2.2 PET/CT by mohla být provedena u nemocných s resekabilními jaterními metastázami s cílem zabránit zbytečným operacím.	2b	0	⊕⊕⊖⊖	?
2.3 PET/CT nemá být prováděna během 4 týdnů po předchozí chemoterapii či biologické léčbě, jelikož má během této doby výrazně menší senzitivitu.*	2b	A	⊕⊕⊖⊖	↓↓

*Komentář tvůrců KDP-16: Rozhodující je však dosažení terapeutického cíle. Doporučené časové odstupy jsou arbitrární, je možné je upravit právě v kontextu dostupnosti PET vyšetření dle stavu pacienta a aplikované terapie.

Zdůvodnění

Zdůvodnění všech doporučení v této kapitole je k dispozici v adaptovaném **KDP Pozdní kolorektální karcinom (klinická stadia III. a IV.) – diagnostika a léčba.**

3. Chronická lymfocytární leukémie (CLL)

Vstupní diagnostika a potvrzení diagnózy CLL

Pozitronová emisní tomografie (PET)

Vyšetření PET FDG (2- [18F] fluor-2-deoxy-D-glukosa) nemá význam při diagnostice CLL. Je důležité výhradně při podezření na Richterův syndrom (transformace na vysoce zhoubný lymfom). FDG PET může pomoci identifikovat oblast lymfatických uzlin s nejvyšší metabolickou aktivitou, odkud lze následně vzít vzorek pro histologickou diagnostiku.

Diagnostika v případě klinické progresse nebo relapsu s indikací terapie

Pozitronová emisní tomografie (PET)

Výhradně při podezření na Richterovu transformaci (transformace do maligního lymfomu vyšší agresivity) může FDG PET pomoci identifikovat oblast lymfatických uzlin s nejvyšší metabolickou aktivitou, aby mohl být odebrán vzorek pro histologické ověření.

Richterova transformace

Zobrazovací diagnostika

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se suspektní Richterovou transformací CLL před biotickým ověřením
I	INTERVENCE	PET k navigaci místa biopsie
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost pro určení lokalit postižených CLL

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
3.1 FDG-PET/CT má vysokou negativní prediktivní hodnotu. Pokud je obtížné vybrat optimální lézi pro biopsii pro multifokální postižení, měla by se použít FDG-PET/CT jako vodítko.		EK > 95 %		EK

Zdůvodnění

Zdůvodnění doporučení je k dispozici v adaptovaném **KDP Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL)**.

4. Karcinom prostaty

Primární diagnostika

P	POPULACE/PACIENT	Všichni pacienti s podezřením na karcinom prostaty
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Všechna opatření prováděná před stanovením primární histologické diagnózy (biopsie prostaty, transrektální ultrazvukové vyšetření, kontrastní ultrazvukové vyšetření, ultrazvuková elastografie, „Histoscanning“, MR prostaty)
O	VÝSTUPY	Stanovení klinické kategorie T a grading nádoru dle Gleasonova skóre

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
4.1 PET/CT se v rámci primární diagnostiky nemá použít.	3	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Staging

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s prokázaným karcinomem prostaty
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, scintigrafie
O	VÝSTUPY	Stanovení klinické kategorie T a grading nádoru dle Gleasonova skóre

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
4.2 Úloha hybridního PET zobrazení s radioaktivně značenými ligandy PSMA v primárním stagingu je nejasná, a proto by mělo být nyní využíváno pouze v rámci kontrolovaných klinických studií.	2+ až 3	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑?
4.3 Jako součást diagnostiky recidivy (po primární kurativní terapii, viz kapitola č. 5.2 a 5.3 v adaptovaném KDP <i>Doporučené postupy pro časnou detekci a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty</i>) může být hybridní PET zobrazení (PSMA, cholin, fluciklovin) primárně použito k posouzení rozsahu tumoru, pokud z nálezu vyplýne nějaký terapeutický důsledek.*	2+ až 3	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	?

* Poznámka: V novější verzi zdrojových doporučení S3-Leitlinie Prostatakarcinom, Version 6.2 (043/022OL) je pozice PET aktualizována. Je navrženo udělat PSMA PET pro staging high-risk karcinomu dle EAU a pro lokalizaci recidivy, pokud má očekávaný výsledek vliv na terapeutický postup.

Komentář

V novější verzi zdrojových doporučení S3-Leitlinie Prostatakarcinom, Version 6.2 (043/022OL) je pozice PET aktualizována. Je navrženo udělat PSMA PET pro staging high-risk karcinomu dle EAU a pro lokalizaci recidivy, pokud má očekávaný výsledek vliv na terapeutický postup. Použití v ČR by se tedy mělo řídit úsudkem ošetřujícího lékaře, klinickým kontextem a podmínkami aktuální dostupnosti radiofarmak pro PET karcinomu prostaty. Doporučení budou upravena při aktualizaci KDP.

Zdůvodnění

Zdůvodnění všech doporučení v této kapitole je k dispozici v adaptovaném **KDP Doporučené postupy pro časnou detekci a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty**.

5. Invazivní a metastazující karcinom močového měchýře

Pro užití FDG PET u karcinomu močového měchýře nejsou ve zdrojovém národním KDP formulována explicitní doporučení. KDP zde uvádí:

V současné době nemáme k dispozici dostatečná data podporující využití „diffusion-weighted imaging“¹ a 18F-fluorodeoxyglukozové-pozitron emisní tomografie / počítačové tomografie (FDG-PET/CT) u MIBC.

Dále jako doplnění týmu tvůrců adoptovaného KDP:

V odůvodněných případech, např. v souvislosti s indikací radikální léčby, lze provést FDG PET/CT v rámci primárního stagingu, protože může přinést významné doplňující informace.

Indikace FDG PET u karcinomu močového měchýře je tedy v současnosti individuální, s nutností důsledného zvážení klinického kontextu a vlivu očekávaného výsledku na terapeutický postup.

6. Sarkomy měkkých tkání

Pro užití FDG PET u sarkomů měkkých tkání není v KDP formulováno explicitní doporučení, nicméně v textu KDP je role modality definována následovně:

Doplnění scintigrafie skeletu (vyjma synoviálního sarkomu), celotělové magnetické rezonance a PET vyšetření je mandatorní. Nákladová efektivita těchto rozšířených stagingových procedur však není dosud jasná. Výjimkou jsou sarkomy plánované k předoperační léčbě, kde PET/CT může pomoci ke korelaci patologické diagnózy a následně k hodnocení odpovědi na léčbu.

K vyloučení generalizace základního onemocnění je vhodné provedení celotělového FDG-PET/CT.

Pro staging GIST:

Základním vyšetřením k určení, ve kterém stádiu se sarkom nachází, je celotělové CT, eventuálně MR a základní laboratoř. FDG-PET/CT má především význam k detekci časně léčebné odpovědi k cílené terapii.

FDG-PET je vhodná k hodnocení velmi časně léčebné odpovědi především tam, kde zvažujeme chirurgický výkon.

Pro sledování po léčbě:

Zobrazovací metody (MR, CT, RTG, UZ eventuálně v kombinaci s PET/CT, PET-MR) cílené na primární tumor a eventuální metastázy první rok po ukončené léčbě každé 3 měsíce, 2. a 3. rok každé 4 měsíce, 4. a 5. rok každých 12 měsíců.

7. Hodgkinův lymfom

Diagnostika a stanovení klinického stadia

Požadavky na diagnostiku

P	POPULACE/PACIENT	Diagnostika a stanovení klinického stadia u pacientů se suspekci na Hodgkinův lymfom
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, scintigrafie, endoskopie, laboratorní vyšetření
O	VÝSTUPY	Časný záchyt a stanovení klinického stadia onemocnění, komplikace, kvalita života, mortalita

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.1 Po ověření diagnózy se mají v průběhu 4 týdnů provést vyšetření rozšířené diagnostiky, vyšetření orgánových funkcí a stejně tak opatření vedoucí k ochraně fertility.	EK	> 95 %	DDP	
7.2 Vyšetření v rámci iniciální diagnostiky mají obsahovat anamnézu, fyzikální vyšetření, laboratorní vyšetření, zobrazovací metody (CT s kontrastní látkou v rozsahu krku, hrudníku, břicha, rentgen hrudníku, sonografii a PET/CT, dle dostupnosti eventuálně taktéž MR nebo PET/MR). Preferuje se provedení PET/CT.	EK	> 95 %	DDP	
7.3 Pokud není žádných jiných důvodů/podezření na postižení kostní dřeně na PET/CT, nemá se provádět biopsie kostní dřeně (trepanobiopsii).	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Postavení PET/CT

P	POPULACE/PACIENT	Diagnostika a stanovení klinického stadia u pacientů se suspekci na Hodgkinův lymfom
I	INTERVENCE	PET
C	KOMPARACE	Ultrazvuk, rentgen, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, scintigrafie
O	VÝSTUPY	Specificita, senzitivita, určení cílového objemu pro radioterapii

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.4 PET/CT má být provedena v rámci iniciálního stagingu ke stanovení stadia.	⊕⊕⊕⊕ Specificita ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.5 Iniciální PET/CT by měla být použita k plánování ozáření (involved site, IS). V případě její nedostupnosti je akceptovatelná jiná zobrazovací metoda (CT optimálně s kontrastem, MR apod). Pozn.: Určení cílového objemu pro radioterapii	⊕⊕⊕⊕	B > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑?

Léčba časných stadií

Role PET/CT v dalším rozhodování o léčbě

P	POPULACE/PACIENT	Léčba časných stadií Hodgkinova lymfomu
I	INTERVENCE	PET/CT pro další rozhodování
C	KOMPARACE	Jiná vyšetření
O	VÝSTUPY	Celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS), mortalita v souvislosti s léčbou (M), dlouhodobé nežádoucí účinky (NÚ) (sekundární novotvar), kvalita života

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.6 PET/CT má být provedena po 2 cyklech ABVD nebo po 2 cyklech ABVD a radioterapie.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Léčba intermediárních stadií

Doplňující radioterapie

P	POPULACE/PACIENT	Léčba intermediárních stadií Hodgkinova lymfomu
I	INTERVENCE	Možnosti léčebných postupů doplňující radioterapie
C	KOMPARACE	Srovnání radioterapeutických postupů (s/bez), včetně provedení PET/CT a radioterapeutické techniky
O	VÝSTUPY	Celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS), mortalita v souvislosti s léčbou (M), dlouhodobé nežádoucí účinky (NÚ) (sekundární novotvar), kvalita života

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.7 Po chemoterapii sestávající ze dvou cyklů BEACOPP ^{eskalovaný} následovaných dvěma cykly ABVD („2+2“) má být provedena PET/CT k rozhodnutí o konsolidační radioterapii.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (M) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Léčba pokročilých stadií

Role PET/CT v rozhodování o další léčbě

P	POPULACE/PACIENT	Léčba pokročilého stadia Hodgkinova lymfomu
I	INTERVENCE	PET/CT během chemoterapie
C	KOMPARACE	Bez PET/CT
O	VÝSTUPY	Celkové přežití (OS), přežití bez progresu (PFS), mortalita v souvislosti s léčbou (M), dlouhodobé nežádoucí účinky (NÚ) (sekundární novotvar), kvalita života

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.8 Prostřednictvím PET/CT během probíhající chemoterapie (interim-PET/CT) má být učiněno včasné individuální plánování léčby.	⊕⊕⊕⊖ (OS) ⊕⊕⊕⊖ (PFS) ⊕⊕⊖⊖ (M) ⊕⊕⊖⊖ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Léčba relapsu

PET/CT v diagnostice relapsu

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s relabujícím a refrakterním Hodgkinovým lymfomem všech stadií
I	INTERVENCE	Diagnostická PET/CT, případně histologické potvrzení
C	KOMPARACE	Srovnání diagnostických postupů/testů
O	VÝSTUPY	Senzitivita a specifita diagnostických testů

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.9 K diagnóze a určení klinického stadia relabujícího nebo refrakterního Hodgkinova lymfomu má být provedena diagnostická CT s kontrastem, preferováno je celotělové PET/CT vyšetření.	⊕⊕⊕⊖ Specifita ⊕⊕⊕⊖ Senzitivita	A 75–95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
7.10 Pokud je pomocí CT nebo PET/CT zjištěn suspektní relaps/progrese, respektive relabující nebo refrakterní Hodgkinův lymfom, je-li to možné, má být provedeno histologické vyšetření pro potvrzení relapsu/progrese.	⊕⊕⊕⊖ Specifita ⊕⊕⊕⊖ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊖⊖	↑↑
7.11 Pokud nelze u relapsu nebo podezření na perzistenci Hodgkinova lymfomu na PET/CT provést histologické ověření, mohou být při zvážení potřeby terapie prováděna průběžná (kontrolní) PET/CT vyšetření.	⊕⊖⊖⊖ Specifita ⊕⊖⊖⊖ Senzitivita	0 > 95 %	⊕⊖⊖⊖	?

PET/CT před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem po salvage terapii před autologní transplantací
I	INTERVENCE	PET/CT
C	KOMPARACE	Bez PET/CT
O	VÝSTUPY	Senzitivita a specifická diagnostických testů

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.12 U pacientů s recidivujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem má být po salvage terapii před autologní transplantací provedena PET/CT.	⊕⊕⊕⊕ Specifická ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↑↑
7.13 Samotná pozitivita PET/CT před plánovanou autologní transplantací nemá vést ani ke zrušení transplantační strategie, ani nemá být podnětem změny směrem k alogenní transplantaci.	⊕⊕⊕⊕ (OS) ⊕⊕⊕⊕ (PFS) ⊕⊕⊕⊕ (NÚ)	A > 95 %	⊕⊕⊕⊕	↓↓

PET/CT po vysokodávkované chemoterapii a autologní transplantaci

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem po autologní transplantaci
I	INTERVENCE	PET/CT
C	KOMPARACE	Bez PET/CT
O	VÝSTUPY	Senzitivita a specifická diagnostických testů

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
7.14 U pacientů s relabujícím nebo refrakterním Hodgkinovým lymfomem je možno na ozřejnění remise po autologní transplantaci (u před tím pozitivního nálezu) provést PET/CT.	⊕⊕⊕⊕ Specifická ⊕⊕⊕⊕ Senzitivita	0 75–95 %	⊕⊕⊕⊕	?

PET/CT ve sledování po léčbě (Follow-up)

K roli PET/CT ve sledování (follow-up) po autologní transplantaci nejsou žádná data. Lze ale použít srovnání s podobnou situací u první recidivy nebo progresu (viz **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.**), aniž by byla dostupná srovnatelná data pro tuto situaci (follow-up). Na základě nedostatečné sestavy dat nelze formulovat pro tuto situaci žádná doporučení. Pro tuto situaci je třeba naléhavě a nezbytně prospektivních studií.

Zdůvodnění

Zdůvodnění všech doporučení v této kapitole je k dispozici v adaptovaném **KDP Hodgkinův lymfom – diagnostika a léčba**.

8. Karcinom plic

Diagnostika a staging NSCLC

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) – staging
I	INTERVENCE	FDG PET
C	KOMPARACE	CT hrudníku, CT břicha, MR mozku
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET při detekci metastatického postižení

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.1. U NSCLC klinického stadia IA může být při kurativním léčebném záměru provedena FDG PET/CT k detekci uzlinového a orgánového metastatického postižení.	4	C	⊕⊕⊕⊕	↑?
8.2. U NSCLC klinického stadia IB–IIIB nebo IVA M1B (solitární metastáza) má být i při negativním klinickém nálezů provedeno vyšetření extratorakálních metastáz pomocí MR mozku a celotělové FDG PET/CT. Pokud není z medicínských důvodů možné provedení FDG PET/CT (např. dekompenzovaný diabetes) je indikováno vyšetření pomocí scintigrafie skeletu a CT břicha, popř. scintigrafie skeletu a USG břicha nebo celotělové MR.	EK 95 %		EK	
8.3. V případě kurativního záměru má být suspektní metastatické postižení uzlin prokázané pomocí zobrazovacích metod (CT, PET nebo PET/CT) definitivně histologicky ověřeno.	EK 100 %		EK	
8.4. V případě uzlinového postižení prokázaného zobrazovacími metodami (CT, PET nebo PET/CT) s negativní nálezem aspirační biopsie (EBUS, EUS, TBNA, TTNA) má následovat bioptické ověření pomocí mediastinoskopie, VATS nebo chirurgickou cestou.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Diagnostika a staging SCLC

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s malobuněčným karcinomem plic (SCLC) – staging
I	INTERVENCE	FDG PET
C	KOMPARACE	CT hrudníku, CT břicha, MR mozku
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET při detekci metastatického postižení

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.5. U pacientů se SCLC, pokud není předchozími vyšetřeními dokumentován status M1, by měla být provedena FDG PET/CT k detekci vzdálených metastáz a určení stadia tumoru.	Nedohledáno	B	Nedohledáno	↑?
8.6. U pacientů s oligometastatickou chorobou (dle IASLC 2016/2017) pokud je zvažována následná multimodalitní	EK 96 %		EK	

léčba, má být v rámci iniciálního stagingu provedena celotělová FDG PET/CT a MR mozku.

Diagnostika a staging dobře diferencovaných NET plic

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s dobře diferencovaným NET plic
I	INTERVENCE	PET (ev. scintigrafie) somatostatinových receptorů
C	KOMPARACE	CT hrudníku, CT břicha
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET/CT při detekci recidivy tumoru

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
8.7 U dobře diferencovaných neuroendokrinních tumorů lze pomocí scintigrafického zobrazení somatostatinových receptorů vyloučit nádorové postižení s expresí somatostatinových receptorů.	Nedohledáno	C	Nedohledáno	↑?

Zdůvodnění

Zdůvodnění doporučení je k dispozici v adaptovaném **KDP Karcinom plic**.

9. Maligní melanom

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s kožním melanomem
I	INTERVENCE	FDG PET
C	KOMPARACE	CT trupu, MR mozku, USG břicha, USG uzlin, skiagram plic
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost FDG PET při detekci lokoregionálních a vzdálených metastáz

Užití FDG PET u melanomu do stadia IIB

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.1. PET a PET/CT vyšetření by nemělo být prováděno jako standardní vyšetření pro počáteční staging pacientů do stádia IIA/IIB.	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Vyšetřovací metody pro stádia IIC a III

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.2 Doporučení pro diagnostiku pacientů s rizikovým melanomem (IIB–IIC) a s podezřením na lokoregionální metastazování (III). Sekční zobrazení (celotělové bez hlavy) – FDG PET jako vhodná alternativa.	1a	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Výpočetní tomografie (tomografické CT, MR) u lokoregionálních metastáz obecně

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
9.3 Dnes je výpočetní tomografie standardní metodou pro diagnostiku maligního melanomu ve stádiu III a výše. Je potvrzeno, že PET/CT převyšuje ostatní diagnostické metody v přesnosti.	1a	ST	⊕⊕⊕⊕	ST

Zdůvodnění

Zdůvodnění doporučení je k dispozici v adaptovaném **KDP Maligní melanom – diagnostika a léčba**.

10. Karcinom mammy

Úvod

V této sekci bude pod pojmem PET uvažováno výhradně PET/CT, popř. PET/MR s FDG. Postavení PET v managementu karcinomu mammy je především komplementární. Její užití v jednotlivých klinických situacích není zcela jasně podpořeno dostatečným množstvím důkazů, což reflektují i obecně užívaná doporučení (NCCN, ESMO). Modalita generuje falešně pozitivní i falešně negativní nálezy. Na druhou stranu však PET může přispět k objasnění nekonkluzivních nálezů jiných metod.⁵

V managementu karcinomu mammy se mohou uplatnit i jiná radiofarmaka, např. agonisté estrogenových receptorů. V případě, že jiná radiofarmaka jsou/budou v ČR dostupná pro běžné použití, je při jejich indikaci nutno postupovat individuálně, zvažovat klinický přínos a vliv na změnu léčebného postupu. Pokud dojde k jejich většímu rozšíření do rutinní praxe, bude jejich použití zpracováno v případné aktualizaci KDP.

FDG PET v primární diagnostice karcinomu mammy

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s podezřením na karcinom mammy
I	INTERVENCE	FDG PET v primární diagnostice karcinomu mammy
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, mamografie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
10.1 FDG PET je doporučeno nedělat v rámci primární diagnostiky Ca mammy.	EK		EK	

Zdůvodnění

K primární diagnostice tumoru prsu (tedy diagnostice primárního nádorového ložiska v prsu) žádné z relevantních doporučení nedoporučuje provádět PET. Základem primární diagnostiky je mamografie, ultrazvuk, ev. MR a histologické ověření.^{6,7} Proto by i náhodné nálezy FDG-avidních ložisek v prsu při PET provedené z jiné indikace měly být ověřeny těmito konvenčními metodami. Senzitivita FDG PET pro detekci primárního ložiska prsu se pohybuje mezi 48–96 % a specifita mezi 73–100 %. Limitujícím faktorem pro úspěšný průkaz může být velikost nádorových lézí (pod < 5mm detekabilita klesá, v závislosti na rozlišení PET systému) a histologický, resp. metabolický profil primárního tumoru – nakolik využívá anaerobní glykolýzy.⁸

FDG PET pro staging

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s karcinomem mammy
I	INTERVENCE	FDG PET pro staging
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie

O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu
----------	----------------	--

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
10.2 FDG PET je v rámci stagingu Ca prsu navržena dělat u stadia 3.	2b–3a	B	⊕⊕⊖⊖	↑?
10.3 Při nekonkluzivním výsledku konvenčního zobrazování, popř. u pac. se symptomy nebo rizikovým profilem (N+, >T2, a/nebo agresivní histologií- např. HER2+, triple-negativní tumor, G3).	EK		EK	
10.4 Vyšetření se doporučuje dělat pouze pokud jeho očekávaný výsledek má potenciál změnit léčebný postup.	EK		EK	

Zdůvodnění

Hlavní příčinou úmrtí u Ca mammy jsou vzdálené metastázy. Jejich včasná a správná lokalizace ovlivňuje léčbu a prognózu. Přesný iniciační staging by měl omezit „overtreatment“ primárně metastatického Ca mammy. Riziko metastazování je nižší u časnějších stadií Ca mammy (stadia I a II) než u nádoru pozdního (stadium III).⁷

U Ca mammy stadia III vykazuje FDG PET v rámci primárního stagingu vyšší detekabilitu vzdálených metastáz než konvenční zobrazování a může být tedy použita jako jeho alternativa.⁷ V analýze doporučených postupů ECBIC, která zahrnovala 14 studií, byla detekabilita PET pro vzdálené metastázy 30,1 %, pro staging provedený kombinací konvenčních metod 15,7 %. Použití FDG PET vedlo k nižší četnosti falešně pozitivních nálezů.⁷

Celotělový staging k časně detekci metastatického onemocnění by se měl provádět tehdy, pokud primární nádor nebo pacientka jsou pro metastazování svými charakteristikami zvýšeně riziková. Mezi tyto charakteristiky patří N+, > T2, a/nebo agresivní histopatologie např. HER2+, triple-negativní tumor či nádorový grade 3.⁶

Obecně platí, že vyšetření FDG PET se má provádět, pouze pokud jeho očekávaný výsledek má potenciál změnit léčebný postup.

FDG PET pro hodnocení efektu terapie

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se známým karcinomem mammy podstupující léčbu
I	INTERVENCE	FDG PET pro hodnocení efektu terapie
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
10.5 FDG PET je doporučeno dělat pro hodnocení efektu terapie.	⊕⊖⊖⊖	7	⊕⊖⊖⊖	↑↑

Zdůvodnění

Během léčby se má pravidelně vyhodnocovat její toxicita (subjektivní i objektivní). Dávkování léčby se má stejně jako její časování řídit obecně akceptovanými doporučenými postupy, ev. aktuálně publikovanými léčebnými režimy.⁶ Efekt terapie se má vyhodnocovat v intervalu 6–12 týdnů podle stanovených parametrů (symptomy, tumormarkery, zobrazování) a má se řídit klinickým stavem. V případě stabilní remise a dobrých klinických a laboratorních výsledků lze interval zvoleného zobrazování prodloužit.

Meta-analýza Cheng et al. analyzovala možnosti a diagnostickou přesnost FDG PET 17 studií (v součtu 781 pacientů) v rámci hodnocení léčebného efektu neoadjuvantní chemoterapie u pacientů s Ca mammy. Celková senzitivita pro detekci léčebné odpovědi byla 85 % a specificita 66 %. AUC byla 0,89.⁹ Naproti tomu menší studie u 76 pacientů s lokálně pokročilým Ca mammy s neoadjuvantní chemoterapií, v níž se hodnotila prediktivní hodnota FDG PET pro histopatologickou odpověď v uzlinách, ukázala po 2 cyklech senzitivitu 52 % a specificitu 45 %. Po posledním cyklu chemoterapie byla senzitivita 33 % a specificita 84 %.¹⁰

Dle review autorů Hildebrand et al.,¹¹ kde bylo analyzováno pro hodnocení odpovědi pomocí PET 17 studií, je evaluace léčebné odpovědi pomocí FDG PET přesnější a více reprodukovatelné než konvenční zobrazování a může mít prediktivní význam. Lze ji považovat i za vhodnou metodu pro sledování odpovědi pro cílenou léčbu.

FDG PET pro detekci recidivy

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti se známým karcinomem mammy
I	INTERVENCE	FDG PET pro detekci recidivy
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
10.6 FDG PET je v případě klinického podezření doporučeno dělat pro detekci rekurence Ca mammy.	⊕⊕⊕⊖	7 a 8	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Zdůvodnění

Možnosti FDG PET při detekci lokální rekurence Ca mammy hodnotili Pennant et al.¹² v meta-analýze, dle které měla FDG PET signifikantně vyšší senzitivitu (95 %) než samostatné CT (80 %). Specificita však významně vyšší nebyla (FDG PET 89 %, CT 77 %). Nebyly zjištěny signifikantní rozdíly v diagnostické přesnosti při srovnání s MR.

Champion et al.¹³ publikovali pro detekci lokální rekurence pomocí FDG PET senzitivitu 93,6 % a specificitu 85,4 %. Při srovnání s neuniformní standardní sadou konvenčních vyšetření, jejíž výsledky byly dostupné u 67 pacientů, dosáhla FDG PET vyšší senzitivity (94,5 % vs. 33 %) a vyšší diagnostické přesnosti (94 % vs. 48 %). Výsledky studie autorů Evangelista et al. ukázaly při srovnání PET/CT a CT senzitivitu 89 % vs. 77 % a specificitu 89 % vs. 77 %.¹⁴

V rámci restagingu při rekurenci s metastázemi určila ve studii autorů Veit-Haibach et al.¹⁵ FDG PET/CT správně aktuální TNM status u 40 ze 44 pacientů, tzn. přesněji než při hodnocení jednotlivých modalit zvlášť. Ve studii autorů Manohar et al. dosáhla při re-stagingu Ca mammy FDG PET senzitivity 98,7 % a specificity 85,3 %.¹⁶ Ve studiích autorů Dirisamer et al. byla pak senzitivita a specificita pro samotnou PET 84 % a 100 % vs. 66 % a 92 % pro CT. Při kombinovaném hodnocení byla senzitivita PET/CT 93 % a specificita 100 %.

FDG PET pro následné sledování

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s karcinomem mammy
I	INTERVENCE	FDG PET pro následné sledování
C	KOMPARACE	CT, MR, USG, kostní scintigrafie
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
10.7 Intenzivní instrumentální a laboratorní diagnostika zahrnující RTG hrudníku, scintigrafii skeletu, CT, PET nebo MR, stejně jako krevní obraz, biochemie nebo onkomarkery patří k diagnostice metastáz, nikoliv ke standardnímu následnému sledování a jsou indikovány jen při klinickém podezření na recidivu. PET je pro rutinní sledování pacientů v klinické remisi doporučeno nedělat .	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Zdůvodnění

V současnosti jsou publikovány prospektivní randomizované studie, které dokazují, že intenzivní sledování (follow-up) u pacientů s karcinomem mammy zahrnující pravidelné RTG plic, scintigrafii skeletu, USG břicha, tumormarkery popř. CT u asymptomatických pacientek nepřináší benefit v prodloužení přežití,^{17, 18} naopak přežití bez recidivy může zkracovat. Zmíněné studie však byly provedeny před delším časem, takže v současné době nových terapeutických možností není jisté, že jejich závěry jsou přenositelné. Prospektivní randomizované studie diagnostických programů následného sledování, nebo s integrací metod jako je PET, SPECT/CT, tumormarkerů, stanovení cirkulujících nádorových buněk apod. nejsou v současné době k dispozici. Klíčová je tedy kontrola symptomů pacientem i lékařem, včetně samovyšetření částí těla ovlivněných léčbou.

11. Mnohočetný myelom

Úvod

V této sekci bude pod pojmem PET uvažováno výhradně PET/CT, popř. PET/MR s FDG, a to v rozsahu celotělovém (zaujímaví oblast hlavy, trupu, končetin). Mnohočetný myelom (MM) je hematologická malignita charakterizovaná proliferací klonálních plazmatických buněk, primárně v kostní dřeni. Je jednou z tzv. monoklonálních gamapatií, jejichž diferenciální diagnostika se odvíjí od klinických, biologických a radiologických kritérií. Hybridní povaha výkonu PET umožňuje při jednom vyšetření posoudit přítomnost metabolicky aktivních patologických ložisek MM, rozsah a charakter postižení, sledovat změny metabolické aktivity v čase jako odpověď na léčbu, současně lze diagnostikovat charakteristická lytická ložiska skeletu a eventuálně další patologické změny, které mohou, ale i nemusí mít přímou souvislost s onemocněním. Jednou z podstatných výhod metody PET je možnost vyšetřovat v celotělovém rozsahu.

PET primární diagnostika/staging mnohočetného myelomu

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s mnohočetným myelomem
I	INTERVENCE	FDG PET pro diagnostiku a staging
C	KOMPARACE	CT, MR
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
11.1 V rámci primární diagnostiky mnohočetného myelomu zobrazovací metody včetně PET je doporučeno provádět v kontextu klinických, laboratorních a histologických kritérií.	EK		EK	
11.2 K diagnostice/stagingu kostního postižení u pacientů se symptomatickým mnohočetným myelomem je doporučeno dělat celotělové CT vyšetření.	EK		EK	
11.3 K diagnostice/stagingu postižení kostní dřene a ev. extramedulárního šíření je navrženo dělat PET nebo celotělovou MR.	EK		EK	
11.4 Pokud na celotělovém CT nejsou známky osteolýzy, je doporučeno dělat MR skeletu (celotělová) nebo PET.	EK		EK	
11.5 U CT prováděného v rámci hybridního PET při MM je doporučeno mít nastavení CT takové, aby bylo dosaženo obrazové kvality umožňující diagnostické posouzení skeletu, což umožní vynechat další vyšetření samostatným CT.	EK		EK	
11.6 U pacientů se solitárním kostním plazmocytomem je doporučeno dělat zobrazení pomocí PET nebo celotělové MR k detekci ev. dalších lézí myelomu.	⊕⊕⊕⊖	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	⊕⊕⊕⊖			

Zdůvodnění

Mnohočetný myelom se řadí mezi nádory s heterogenní FDG-aviditou. Pouze na základě intenzity akumulace FDG nelze tedy o povaze suspektních ložisek dostatečně spolehlivě rozhodnout. Diagnostika se má opírat o kombinaci klinických, laboratorních a histologických nálezů, v kombinaci se známkami radiologickými.

U hybridního PET prováděného při mnohočetném myelomu by mělo být nastavení CT takové, aby bylo dosaženo obrazové kvality umožňující diagnostické posouzení skeletu, což umožní vynechat další vyšetření samostatným CT.

U symptomatických stadií MM je nutno při posuzování změn minerální složky kostní tkáně upřednostnit získanou informaci před hledisky radiační ochrany. CT, buď v provedení samostatném, nebo jako součást hybridního PET, je pro posouzení změn mineralizované kostní hmoty a přidružených komplikací nejvhodnější metodou. PET má v této souvislosti výhodu v možnosti prokázat ložiska MM, která morfologické kostní změny nepůsobí. Pokud je nález CT nebo PET v tomto smyslu negativní, musí být diagnóza symptomatického MM stanovena ze známek renálního postižení, anémie nebo hyperkalcémie. V takových případech je nejvhodnější metodou k průkazu dřevňového postižení myelomem MR, která ho umožňuje zobrazit i při infiltraci FDG-neavidními ložisky.¹⁹ Stejně tak, pokud je při iniciálně provedené MR prokázáno dřevňové postižení, jeho dopad na mineralizovanou kostní tkáň by měl být vyšetření pomocí CT.²⁰

V systematickém přehledu autorů Lu et al.²¹ vykazalo PET (PET/CT) pro detekci intra- nebo extramedulárních lézí MM celkovou senzitivitu 96 % a specifitu 77,8 %, zejména pak vysokou přesnost pro detekci extramedulárního postižení. PET/CT detekovalo u 30–50 % pacientů skrytá osteolytická ložiska a extramedulární léze, které prostřednictvím konvenčního RTG nebyly patrné, popřípadě byly mimo standardní rozsah MR páteře či pánve.²¹⁻²⁴

IMWG doporučuje PET (PET/CT) primárně k detekci extramedulárních a paramedulárních lézí. V několika retrospektivních studiích byl potvrzen prognostický význam PET – s průkazem FDG-avidních lézí byl asociován časnější rozvoj MM.¹

Obecně je vhodné provést PET v časně fázi stanovení diagnózy pro pozdější srovnání v rámci hodnocení odpovědi na terapii. Při úspěšné léčbě intenzita akumulace FDG v nádorových lézích časně a přesvědčivě klesá. K tomuto posouzení je však právě potřeba mít dostupný obraz myelomu u daného pacienta před léčbou (vzhledem k heterogenní intenzitě akumulace FDG u MM).

PET sledování a hodnocení terapie mnohočetného myelomu

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s mnohočetným myelomem
I	INTERVENCE	FDG PET pro následné sledování a hodnocení efektu terapie
C	KOMPARACE	CT, MR
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	AWMF		GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
11.7 U hyposekretorického nebo asekretoického MM, stejně jako u MM s extramedulárními a paramedulárními lézemi je navrženo dělat ke kontrole průběhu každých 6 měsíců vyšetření PET, zejména pokud bylo použito při iniciačním hodnocení.	EK		EK	
11.8 K vyloučení přítomnosti MRD je doporučeno dělat PET nebo celotělovou MR, k průkazu reziduálních ložisek, které není možné vyšetřit pomocí punkce kostní dřeně.	EK		EK	

Zdůvodnění

Zobrazování u MM s cílem hodnocení efektu terapie by mělo proběhnout v následujících fázích léčby:

- před terapií;
- 100 dní po autologní transplantaci kmenových buněk, ev. 9–12 měsíců po zahájení léčby u netransplantovaných pacientů;
- v okamžiku podezření na recidivu nebo progresi.

Pro sledování efektu terapie by se měla používat stejná metoda, kterou bylo možné nejlépe zhodnotit výchozí postižení. Pokud spolehlivé posouzení vývoje nemoci danou metodou není možné, lze doplnit metody ostatní. V dalším průběhu by se volba zobrazování měla řídit klinickou indikací, eventuálně podezřením na progresi.

Při srovnání s MR bylo u PET ve vícero studiích prokázána rychlejší normalizace nálezu a signifikantně menší počet falešně pozitivních nálezů.²⁵⁻²⁷ Ve studii IMAJEM byla normalizace akumulace FDG na PET spojena s lepším celkovým přežitím i lepším přežitím bez progresu (2leté celkové přežití u pacientů s normalizací nálezů 94,2 % vs. 72,9 % bez normalizace). V této studii byl pomocí MR hodnocen jen osový skelet, takže srovnání MR a PET bylo možné pouze omezeně. Jako výchozí vyšetření je pro sledování efektu terapie pak nutné použít FDG PET, protože 10 % pacientů má iniciačně nález na FDG PET negativní vlivem nižší exprese hexokinázy-2, která vede k nižšímu metabolickému obratu.¹⁹ To by pak při absenci vstupního vyšetření mohlo vést k záměně za terapeutický efekt.

Pokud je dosaženo kompletní remise a nejedná se o hypo- či asekretoickou formu MM, jsou nadále postačující kontroly klinické a laboratorní. Pravidelné zobrazování se nedoporučuje.²⁷

U hypo- či asekretoické formy MM je značné riziko toho, že progresi nemoci nebude při pouhém klinickém a laboratorním sledování patrná. Proto je doporučeno kontrolovat onemocnění i pomocí zobrazování. Intervaly jsou zde kratší než v případě symptomatického MM a vysoce rizikové MGUS. K tomuto sledování je doporučována MR, která je citlivější než CT. Je však také třeba zohledňovat principy radiační ochrany a v případě srovnatelných možností upřednostňovat metody, které jsou spojeny s nižším ozářením pacienta.²⁷

Dle lokální dostupnosti a zvyklostí je možné místo MR použít PET, která je pro solidní ložiska MM stejně citlivá jako MR. Pokud se v rámci PET použije diagnostické CT, je možné upustit od samostatného CT.²⁷

Možnosti objektivizace reziduální aktivity onemocnění po léčbě jsou u hypo- a asekretoického MM omezené. V případě, že výsledky CT a MR nejsou dostatečně konkluzivní pro určení další terapie, je

možné použít FDG PET, u které změny v metabolismu často předcházejí nálezy morfologických metod.²⁷

Po terapii (zejména růstovými faktory) je nutné zohlednit možné zkreslení výsledku FDG PET a výsledky hodnotit v celkovém kontextu spolu s laboratorním a cytologickým vyšetřením.²⁷

Diagnostika nepřítomnosti MRD (MRD negativita) se opírá o negativní nález nádorových reziduí při zobrazování, stejně jako o nálezy biopsie kostní dřeně, zejména pánve. Postižení kostní dřeně MM však není rovnoměrné a biopsie nemusí být reprezentativní. K diagnóze MRD negativity by tedy měly být využity možnosti zobrazovacích metod. Nejvíce zkušeností je s PET/CT.²⁷

PET k detekci relapsu/progrese mnohočetného myelomu

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s mnohočetným myelomem
I	INTERVENCE	FDG PET pro detekci relapsu a progrese
C	KOMPARACE	CT, MR
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
11.9 K průkazu relapsu či progrese MM je navrženo dělat FDG PET, zejména pokud byla provedena v rámci iniciačního hodnocení a přinesla důležité klinické informace		EK		EK

Zdůvodnění

Zhodnocení metabolické aktivity lézí na PET může umožnit časnější detekci relapsu a také přinést prognostickou informaci.²⁶ K vyloučení nové nebo progredující osteolýzy či extramedulární/paramedulární léze je doporučeno při podezření na relaps MM použít celotělové CT, přičemž lze použít CT provedené při hybridním PET vyšetření, pokud splňovalo diagnostická kritéria. Diagnostika relapsu pomocí zobrazovacích metod je prováděna v kontextu klinických, laboratorních a histologických kritérií.

12. Neuroendokrinní nádory GIT

Úvod

V této sekci bude pod pojmem PET uvažováno výhradně PET/CT, popř. PET/MR, upřesněn bude cíl zobrazování – nejčastěji somatostatinové receptory (dostupnost radiofarmak v ČR se může lišit, aktuálně jde pouze o ⁶⁸Ga-DOTA-TOC), popř. FDG pro zobrazení intenzity metabolismu.

Neuroendokrinní nádory (NET) jsou velmi heterogenní a specifickou skupinou nádorů s různorodým biologickým chováním, které může mít vývoj v čase. To je ovlivněno zejména místem původu, stupněm diferenciací, mírou endokrinní aktivity a molekulárním profilem. Dostupnost diagnostiky pomocí PET je v ČR také omezena indikačními kritérii stanovenými v SPC jednotlivých RF, popřípadě úhradou ze zdravotního pojištění. Doporučení tedy nelze zcela paušalizovat. V současné verzi je zaměřeno především na dobře diferencované NET s origem v trávicím traktu. Přístup k plicním NET by byl obdobný, nicméně jejich vyšetřování pomocí somatostatinových receptorů (SSR) PET v ČR brání aktuálně právě indikační omezení. Obdobně limitováno je použití SSR PET u nádorů typu feochromocytomu/paragangliomu či u medulárního karcinomu štítné žlázy. Zde je navíc z pohledu molekulárního zobrazování možné využít širší škálu vyšetření, velmi důležitá je individualizace (odkážeme na aktuální doporučení Evropské asociace nukleární medicíny).

Význam FDG PET je v diagnostice NET GIT spíše komplementární. Je vhodná ke zpřesnění stanovení rozsahu nemoci v případě nádorů vyššího grade, popřípadě k detekci eventuální dediferenciací v průběhu terapie původně dobře diferencovaných NET. Zvýšená akumulace FDG je obvykle známkou dediferenciací a horší prognózy.

SSR PET je přesnější než scintigrafie pomocí ¹¹¹In nebo ^{99m}Tc značenými analogy somatostatinu.²⁸ To však neznamená, že by se scintigrafické vyšetření u NET indikovat nemělo. Je nutný individuální přístup zvažující charakteristiky tumoru ve vztahu k výše uvedeným omezením, lokální dostupnost PET, klinickou otázku, eventuální velikost nádorových lézí na již provedeném konvenčním zobrazování.

PET pro primární diagnostiku NET

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro primární diagnózu
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	GRADE		GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
12.1 SSR PET je doporučena dělat pro zhodnocení ložiska suspektního z NET, které není přístupné bioptickému ověření, dále v situaci, kdy jsou biochemické a klinické známky NET, který však není zachycen na konvenčním zobrazování a není histologicky ověřen.	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	8	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	↑↑
12.2 SSR PET je doporučena dělat pro lokalizaci neznámého primárního ložiska u pacientů se známým metastastickým postižením.	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	9	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	↑↑

62

Zdůvodnění

Základem primární diagnostiky NET je konvenční zobrazování a histologický průkaz. Významná role SSR PET je v neinvazivním průkazu přítomnosti SSR. Toto může pomoci diagnostikovat nejasné léze a stanovit správný léčebný algoritmus. V situaci, kdy není možné provést biopsii (z důvodu technických limitací, lokality lézí či dostupnosti metod) může SSR PET demonstrovat přítomnost SSR v lézi. SSR exprese pak svědčí s velkou pravděpodobností pro NET, obvykle dobře diferencovaný.²⁹ Senzitivita SSR PET pro primární diagnózu NET je dle meta-analýzy autorů Singh et al. 91 % a specifita je 94 %.³⁰

V situaci klinických a biochemických známek okultního NET je přínos PET relativně otázkou. Lokalizace tumoru pomocí PET je v takových případech dle meta-analýzy autorů Graham et al. relativně málo častá (13 %), nicméně diagnostická přesnost je akceptovatelná (senzitivita 92 %, specifita 82 %). I při nízké detekabilitě však může být přínos PET v tom, že negativní výsledek ukončí/přesměruje diagnostický proces.

Až 20 % pacientů s NET nemá při iniciálním vyšetřování zjištěno primární ložisko. Lokalizace primárního tumoru je důležitá, protože na ní závisí volba další terapie.³¹ V prospektivní studii autorů Menda et al. byl primární tumor v takové situaci pomocí SSR PET úspěšně nalezen v 38 % případů.³² Ve studii autorů Sadowski et al. našla SSR PET primární tumor ve 4 ze 14 případů.³³ V meta-analýze byla lokalizace primárního tumoru úspěšná ve 44 % případů.²⁸

PET pro staging NET

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro staging
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
12.3 SSR PET je doporučena dělat v rámci iniciálního stagingu po histologické diagnóze NET, ev. před plánovaným chirurgickým výkonem.	Nedohledáno	9	Nedohledáno	↑↑

Zdůvodnění

SSR PET vykazuje pro detekci ložisek NET superioritu oproti konvenčnímu zobrazování, popřípadě SSR scintigrafii. Dle meta-analýzy autorů Singh et al. se v rámci stagingu a restagingu pohybuje senzitivita SSR PET 78,3–100 % a specifita 83–100 %. Vyšetření významně ovlivňuje volbu léčebného postupu, až ve 45 %.³⁰ Je však nutné jeho indikaci individualizovat. Např. u pac. s malým (< 1 cm) NET rekta není pravděpodobně v rámci primárního stagingu zobrazování pomocí SSR PET potřeba, vzhledem k tomu že metastatické postižení je u tohoto typu nádoru velmi vzácné.²⁹

PET pro posouzení vhodnosti léčby pomocí PRRT

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro posouzení vhodnosti peptid-receptor radionuklidové terapie
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Jistota	Síla
12.4 SSR PET je doporučena dělat pro posouzení vhodnosti PRRT.	Nedohledáno	9	Nedohledáno	↑↑

Zdůvodnění

PRRT se stává důležitou součástí léčebného algoritmu pacientů s NET, jejíž účinek byl dokumentován studií fáze III NETTER-1. Studie ukázala signifikantní prodloužení přežití bez progresu u pacientů s NET středního stěva při srovnání s terapií pomocí vysokodávkovaného oktreotidu.³⁴ Pro selekci pacientů do této studie nebyla používána SSR PET, ale scintigrafie hodnocená podle tzv. „Krenningovy škály“.³⁵ SSR PET ji však může nahradit. Míra akumulace RF na SSR PET odráží expresi SSR a má prediktivní hodnotu pro terapeutickou odpověď na PRRT³⁶ a je pravděpodobně přesnějším nástrojem pro selekci pacientů k PRRT než scintigrafie.²⁹

PET restaging, následné sledování, hodnocení efektu terapie a detekci recidivy

P	POPULACE/PACIENT	Pacienti s neuroendokrinními tumory GIT
I	INTERVENCE	PET pro restaging, následné sledování, hodnocení efektu terapie a detekci recidivy
C	KOMPARACE	CT, MR, scintigrafie analogy somatostatinu
O	VÝSTUPY	Diagnostická přesnost, změny léčebného postupu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AUC	GRADE	
	Jistota	Síla	Úroveň	Síla
12.5 SSR PET/CT je doporučena dělat pro monitorování NET, které jsou zobrazitelné hlavně na PET, restaging pacientů po proběhlé PRRT.	⊕⊕⊕⊕	8	⊕⊕⊕⊕	↑↑
12.6 S klinickými či biochemickými známkami progresu nezachycené na konvenčním zobrazování, při zjištění nové nejasné léze na konvenčním zobrazení.	⊕⊕⊕⊕	7	⊕⊕⊕⊕	↑↑
12.7 SSR PET je navržena dělat pro restaging pacientů po potenciálně kurativní resekci tumoru.	⊕⊕⊕⊕	6	⊕⊕⊕⊕	?
12.8 SSR PET je navržena nedělat pro sledování pacientů bez klinických známek progresu s NET zachycenými na PET i dostatečně na morfologickém zobrazení.	⊕⊕⊕⊕	5	⊕⊕⊕⊕	?

Zdůvodnění

SSR PET zobrazuje více ložisek NET než konvenční zobrazování,^{33, 37} které podhodnocuje zejména kostní postižení. Pokud nemůže být rozsah nemoci spolehlivě zobrazen morfologickými metodami, je SSR PET indikována pro rutinní zobrazení a sledování.

Odpověď na PRRT často není zachycena konvenčním zobrazováním. SSR PET může být použita k definici stabilní choroby a eventuálnímu hodnocení reakce na tuto léčbu. Je však nutné mít na vědomí, že změny SUV samotné nemusí nutně znamenat odpověď na léčbu nebo progresi a efekt terapie by měl být hodnocen především podle výskytu nových lézí, popřípadě zmenšení či zmizení ložisek. Postterapeutické vyšetření pak může sloužit jako výchozí pro srovnávání v dalším vývoji nemoci. SSR PET tedy může být provedena cca 9–12 měsíců po ukončení PRRT jako nová baseline pro další srovnávání.²⁹

Při porovnávání výsledků vyšetření ke stanovení eventuální progresi je nutné srovnávat výsledek SSR PET se stejnou metodou provedenou preterapeuticky. Srovnání s konvenčním zobrazováním by mohlo vést k falešné diagnóze progresi a neadekvátním změnám v léčbě. SSR PET umožňuje lepší zhodnocení rozsahu nemoci než konvenční zobrazování, a proto může být v situaci klinické nebo biochemické progresi pomocí pro určení odpovídající léčby.²⁹

Expresse SSR dokumentovaná pomocí PET je důležitým nálezem dokládajícím, že se jedná o NET, a tedy umožňující charakterizovat nález konvenčního zobrazování, což může pomoci k rozhodnutí, zda léze odpovídá skutečné progresi nebo rekurenci. Nádorová ložiska mohou v čase měnit svůj profil a dediferencovat.³⁸ SSR PET může být nepřímým biomarkerem grade (s dediferenciací obvykle míra exprese SSR, tedy akumulace RF, klesá) a zobrazování v čase progresi může případnou dediferenciací (zhoršující prognózu) identifikovat.²⁹

Vyšetření SSR PET po potenciální kurativní resekci NET lze považovat za elektivní indikaci. Vyšetření lze po operaci provést, ale výsledek může mít pouze omezený vliv na další terapeutický management. Zobrazení eventuálních drobných pooperačních reziduí NET patrně nepovede ke změně léčebného postupu, proto může být ke zvážení, zda vyšetření indikovat až při známkách progresi. Pokud však SSR PET nebyla před operací provedena, mělo by být její doplnění zváženo ke kompletaci stagingu.²⁹

Pokud je rozsah nemoci spolehlivě zachycen na konvenčním zobrazení, tak by SSR PET neměla být používána pro rutinní sledování, pokud k tomu není jiný důvod. Pokud jsou výsledky zobrazování stacionární, je ke zvážení indikace SSR PET jednou za cca. 2–3 roky. SSR PET by neměla nahradit konvenční zobrazování pro rutinní follow-up pacientů s NET.²⁹

Informace pro pacienty

Pozitronová emisní tomografie (PET) je vyšetřovací metoda, která využívá tzv. radiofarmaka.² To jsou léčiva, která obsahují alespoň jeden radioaktivní izotop. Ten se spontánně přeměňuje na jiný prvek a u toho vyzařuje určitou energii, kterou je možno pomocí PET kamery zachytit a převést na obrazovou informaci. Získaný obraz může odrážet různé procesy v těle, i nemoci – včetně nádorového bujení. Povahu této informace určuje neradioaktivní součást RF. Rozhoduje, kam se radiofarmakum v organismu naváže.

Klasické vyšetřovací metody, jako je rentgen, výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance³⁰ atd., přinášejí hlavně informaci o anatomii a struktuře. PET pak zobrazuje hlavně funkci, naopak strukturu ukazuje méně kvalitně. V dnešní době se prakticky výhradně používají vyšetření v tzv. „hybridním“ uspořádání, kdy je v jednom přístroji technologie PET i CT (nebo MR) najednou. Mluvíme pak o PET/CT nebo PET/MR. Toto řešení má řadu výhod – bere si to nejlepší z obou metod a vypořádává se s jejich nedostatky.

Jak popsáno výše, vedle detektoru záření je druhou klíčovou součástí úspěšného vyšetření jeho zdroj, tedy použité RF. V současnosti je nejpoužívanějším RF v ČR radioaktivně značený cukr (¹⁸F-fluorodesoxyglukóza, FDG). FDG se zvýšeně vychytává v metabolicky aktivních místech, což jsou nejčastěji nádorová, případně zánětlivá ložiska. Může tak zpřesnit vyšetření u nádorového onemocnění – nalézt více ložisek nemoci a upřesnit její rozsah (tzv. staging). Nebo naopak prokázat, že tkáň, která se na CT jeví jako nádor, již není metabolicky aktivní, a tedy pravděpodobně neobsahuje životaschopné nádorové buňky.

Nelze však podléhat představě, že PET je ideálním konceptem zobrazovací diagnostiky vhodným pro všechny nemoci a pro všechny klinické situace. Kvalita zobrazení záleží na řadě okolností, od charakteristik nádoru, přes dostupná radiofarmaka, až po celkový kontext daného pacienta (v řadě případů pro úspěšné řízení léčby postačují informace získané pomocí běžných metod). Abychom pomocí PET dosáhli nejlepších a nejpřínosnějších výsledků, je potřeba jeho nasazení u každého pacienta zvažovat a řídit se vědeckými důkazy o jejím přínosu. V neposlední řadě je třeba zvažovat také radiační zátěž. Proto vznikl tento Klinický doporučený postup (KDP), který má lékařům pomoci definovat ty situace, kdy lze od PET očekávat největší vliv na řízení terapeutického postupu.

Tento KDP je kombinovaný – přebírá část doporučení týkajících se PET formulovaných u zpracovaných diagnóz. Pro bližší informace odkazujeme na tyto zdrojové KDP. Nově zde byla zařazena 3 témata – PET u nádoru prsu, mnohočetného myelomu (MM, nádor určitých bílých krevních buněk) a vzácných neuroendokrinních nádorů (NET, nádory, které mají blízko k buňkám tvořícím a uvolňujícím hormony).

Pro **nádory prsu** není doporučeno PET provádět pro odlišení nádorových změn při prvotní diagnostice, zde je nutno řídit se klasickými metodami, jako je mamografie, biopsie atd. PET lze použít pro zpřesnění stagingu u nemocných s vysokým rizikem agresivnějšího nádoru a přítomnosti vzdálených metastáz. PET může přispět k hodnocení efektu léčby a je možné ji použít, pokud u odléčené pacientky/pacienta vznikne podezření na možný návrat nemoci (tzv. recidiva). To však neznamená, že by se PET měl provádět po léčbě v nějakých pravidelných časových intervalech bez ohledu na stav pacientky. Tento přístup se v současnosti nedoporučuje a provedení PET by se mělo řídit klinickým stavem.

U **mnohočetného myelomu** přináší kombinace PET a CT, tedy metabolické a strukturální informace, výhodu v komplexním posouzení aktivity nemoci. Je ale nutno myslet na to, že ložiska MM nemusí být vždy metabolicky aktivní. MM má nejčastěji projevy v kostním systému, které detekuje CT. Změny kostní dřeně může prokázat (vedle MR) právě PET. Stejně tak může PET přispět při lokalizaci ložisek nemoci mimo kostní systém a krevetvornou tkáň. Má tedy užití při stagingu. Pokud se iniciálně prokáže zvýšený metabolický obrat ložisek MM, lze pomocí PET velmi citlivě sledovat odpověď na terapii, eventuálně prokázat zhoršení choroby či její návrat u vyléčeného pacienta.

U **neuroendokrinních nádorů** hraje v současnosti PET velmi důležitou roli. Užívá se zde však častěji jiné radiofarmakum než výše zmíněná FDG. Buňky těchto nádorů na svém povrchu obvykle zvýšeně vytváří tzv. somatostatinové receptory. To jsou vazebná místa pro hormon somatostatin. Pokud použijeme radioaktivně označenou látku, která se v organismu na tyto receptory výhradně váže, je možné pomocí PET prokázat jejich přítomnost, tedy i přítomnost nádorové tkáně. Opět tak lze zpřesnit stanovení rozsahu nemoci, sledovat její průběh, odpověď na terapii, popřípadě detekovat její návrat. Dále je průkaz zvýšené tvorby těchto receptorů důležitý pro volbu cílené terapie. Je nutné zdůraznit, že biologické chování NET je velmi různorodé a charakter jejich zobrazení na PET může být u různých radiofarmak proměnlivý v rámci jednoho pacienta i může mít vývoj v čase. Hlavní roli tedy hraje PET somatostatinových receptorů, v určitých případech lze použít FDG, která prokazuje opět spíše agresivnější nádory.

Seznam použité literatury a zdrojů

1. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, et al. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *The Lancet Oncology* 2019; 20: e302-e312. DOI: 10.1016/s1470-2045(19)30309-2.
2. Ličeník R, Kurfürst P and Ivanová K. *AGREE II: Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2013.
3. Fuchs S, Grössmann N, Ferch M, et al. Evidence-based indications for the planning of PET or PET/CT capacities are needed. *Clinical and Translational Imaging* 2019; 7: 65-81. DOI: 10.1007/s40336-019-00314-7.
4. Rasche L, Angtuaco E, McDonald JE, et al. Low expression of hexokinase-2 is associated with false-negative FDG-positron emission tomography in multiple myeloma. *Blood* 2017; 130: 30-34. DOI: 10.1182/blood-2017-03-774422.
5. Sun Z, Yi YL, Liu Y, et al. Comparison of whole-body PET/PET-CT and conventional imaging procedures for distant metastasis staging in patients with breast cancer: a meta-analysis. *European Journal of Gynaecological Oncology* 2015; 36: 672-676.
6. Interdisziplinäre S3 -Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-0450LI_S3_Mammakarzinom_2021-07.pdf.
7. European guidelines on breast cancer screening and diagnosis, <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines> (2022).
8. Paydary K, Seraj SM, Zadeh MZ, et al. The Evolving Role of FDG-PET/CT in the Diagnosis, Staging, and Treatment of Breast Cancer. *Molecular Imaging and Biology* 2018; 21: 1-10. DOI: 10.1007/s11307-018-1181-3.
9. Cheng X, Li Y, Liu B, et al. 18F-FDG PET/CT and PET for evaluation of pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a meta-analysis. *Acta Radiologica* 2012; 53: 615-627. DOI: 10.1258/ar.2012.110603.
10. García Vicente AM, Soriano Castrejón Á, León Martín A, et al. Early and delayed prediction of axillary lymph node neoadjuvant response by 18F-FDG PET/CT in patients with locally advanced breast cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2014; 41: 1309-1318. DOI: 10.1007/s00259-013-2657-7.
11. Hildebrandt MG, Naghavi-Behzad M and Vogsen M. A role of FDG-PET/CT for response evaluation in metastatic breast cancer? *Seminars in Nuclear Medicine* 2022; 52: 520-530. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2022.03.004.
12. Pennant M, Takwoingi Y, Pennant L, et al. A systematic review of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence. *Health Technology Assessment* 2010; 14. DOI: 10.3310/hta14500.
13. Champion L, Brain E, Giraudet A-L, et al. Breast cancer recurrence diagnosis suspected on tumor marker rising. *Cancer* 2011; 117: 1621-1629. DOI: 10.1002/cncr.25727.
14. Evangelista L, Baretta Z, Vinante L, et al. Comparison of 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography and computed tomography in patients with already-treated breast cancer: diagnostic and prognostic implications. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 56: 375-384.
15. Veit-Haibach P, Antoch G, Beyer T, et al. FDG-PET/CT in restaging of patients with recurrent breast cancer: possible impact on staging and therapy. *The British Journal of Radiology* 2007; 80: 508-515. DOI: 10.1259/bjr/17395663.

16. Manohar K, Mittal BR, Senthil R, et al. Clinical utility of F-18 FDG PET/CT in recurrent breast carcinoma. *Nuclear Medicine Communications* 2012; 33: 591-596. DOI: 10.1097/MNM.0b013e3283516716.
17. Palli D, Russo A, Saieva C, et al. Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer: 10-year update of a randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. *JAMA* 1999; 281: 1586. DOI: 10.1001/jama.281.17.1586.
18. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, et al. Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 1994; 271: 1593-1597. DOI: 10.1001/jama.271.20.1593.
19. Rasche L, Angtuaco E, McDonald JE, et al. Low expression of hexokinase-2 is associated with false-negative FDG-positron emission tomography in multiple myeloma. *Blood* 2017; 130: 30-34. DOI: 10.1182/blood-2017-03-774422.
20. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder Multiplem Myelom. Version 1.0 - Februar 2022 AWMF-Registernummer: 018/035OL., https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/018-035OLI_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-monoklonaler-Gammopathie-unklarer-Signifikanz-MGUS-Multiplem-Myelom_2022-05.pdf.
21. Lu YY, Chen JH, Lin WY, et al. FDG PET or PET/CT for detecting intramedullary and extramedullary lesions in multiple Myeloma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2012; 37: 833-837. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31825b2071.
22. Fouquet G, Guidez S, Herbaux C, et al. Impact of initial FDG-PET/CT and serum-free light chain on transformation of conventionally defined solitary plasmacytoma to multiple myeloma. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 3254-3260. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-13-2910.
23. Nanni C, Rubello D, Zamagni E, et al. 18F-FDG PET/CT in myeloma with presumed solitary plasmacytoma of bone. *In Vivo* 2008; 22: 513-517.
24. Salaun PY, Gastinne T, Frampas E, et al. FDG-positron-emission tomography for staging and therapeutic assessment in patients with plasmacytoma. *Haematologica* 2008; 93: 1269-1271. DOI: 10.3324/haematol.12654.
25. Derlin T, Peldschus K, Münster S, et al. Comparative diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT versus whole-body MRI for determination of remission status in multiple myeloma after stem cell transplantation. *European Radiology* 2012; 23: 570-578. DOI: 10.1007/s00330-012-2600-5.
26. Cavo M, Terpos E, Nanni C, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *The Lancet Oncology* 2017; 18: e206-e217. DOI: 10.1016/s1470-2045(17)30189-4.
27. Moreau P, Attal M, Caillot D, et al. Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography at Diagnosis and Before Maintenance Therapy in Symptomatic Patients With Multiple Myeloma Included in the IFM/DFCI 2009 Trial: Results of the IMAJEM Study. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35: 2911-2918. DOI: 10.1200/jco.2017.72.2975.
28. Graham MM, Gu X, Ginader T, et al. (68)Ga-DOTATOC Imaging of Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Nucl Med* 2017; 58: 1452-1458. DOI: 10.2967/jnumed.117.191197.
29. Hope TA, Bergsland EK, Bozkurt MF, et al. Appropriate Use Criteria for Somatostatin Receptor PET Imaging in Neuroendocrine Tumors. *Journal of Nuclear Medicine* 2018; 59: 66-74. DOI: 10.2967/jnumed.117.202275.
30. Singh S, Poon R, Wong R, et al. 68Ga PET Imaging in Patients With Neuroendocrine Tumors. *Clinical Nuclear Medicine* 2018; 43: 802-810. DOI: 10.1097/rlu.0000000000002276.

31. Bellizzi AM. Assigning Site of Origin in Metastatic Neuroendocrine Neoplasms. *Advances in Anatomic Pathology* 2013; 20: 285-314. DOI: 10.1097/PAP.0b013e3182a2dc67.
32. Menda Y, O'Dorisio TM, Howe JR, et al. Localization of Unknown Primary Site with 68Ga-DOTATOC PET/CT in Patients with Metastatic Neuroendocrine Tumor. *Journal of Nuclear Medicine* 2017; 58: 1054-1057. DOI: 10.2967/jnumed.116.180984.
33. Sadowski SM, Neychev V, Millo C, et al. Prospective Study of 68Ga-DOTATATE Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Detecting Gastro-Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Unknown Primary Sites. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34: 588-596. DOI: 10.1200/jco.2015.64.0987.
34. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 Trial of (177)Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2017; 376: 125-135. DOI: 10.1056/NEJMoa1607427.
35. Krenning EP, Valkema R, Kooij PP, et al. Scintigraphy and radionuclide therapy with [indium-111-labelled-diethyl triamine penta-acetic acid-D-Phe1]-octreotide. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31 Suppl 2: S219-223.
36. Kratochwil C, Stefanova M, Mavriopoulou E, et al. SUV of [68Ga]DOTATOC-PET/CT Predicts Response Probability of PRRT in Neuroendocrine Tumors. *Mol Imaging Biol* 2015; 17: 313-318. DOI: 10.1007/s11307-014-0795-3.
37. Putzer D, Gabriel M, Henninger B, et al. Bone metastases in patients with neuroendocrine tumor: 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in comparison to CT and bone scintigraphy. *J Nucl Med* 2009; 50: 1214-1221. 20090717. DOI: 10.2967/jnumed.108.060236.
38. Tang LH, Untch BR, Reidy DL, et al. Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors with a Morphologically Apparent High-Grade Component: A Pathway Distinct from Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinomas. *Clin Cancer Res* 2016; 22: 1011-1017. 20151019. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0548.
39. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0.

Přílohy

Příloha A: AGREE II Standardizovaný nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze)²

Příloha B: Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů (Vyplní každý člen panelu KDP)

Příloha A

AGREE 2. Standardizovaný Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze)²

Hodnocení doporučeného postupu „S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz oder Multiplem Myelom“ standardizovaným nástrojem AGREE II (česká verze). (Líčeník et al., 2013)

Hodnotitelé:

1. Mgr. Pavla Drapáčová (PD)
2. MUDr. David Zogala, Ph.D (DZ)
3. MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA (MH)

1. DOMÉNA – RÁMEC A ÚČEL		PD	DZ	MH
1	Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.	7	7	6
2	Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.	7	7	6
3	Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je doporučený postup určen, je konkrétně popsána.	7	7	6
2. DOMÉNA – ZAPOJENÍ ZAJINTERESOVANÝCH OSOB				
4	Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů	7	7	7
5	Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).	7	4	6
6	Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.	7	7	7
3. DOMÉNA – PŘÍSNOST TVORBY				
7	Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.	7	7	7
8	Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.	6	7	7
9	Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.	7	6	6
10	Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.	7	7	6
11	Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.	7	7	6
12	Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.	7	7	6
13	Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.	7	7	6
14	Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.	7	7	7

4. DOMÉNA – SROZUMITELNOST				
15	Doporučení jsou přesná a jednoznačná.	7	7	6
16	Jsou jasně popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.	7	7	6
17	Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.	6	7	7
5. DOMÉNA – POUŽITELNOST				
18	Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.	1	5	6
19	Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.	1	5	6
20	Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.	6	5	5
21	Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.	1	6	6
6. DOMÉNA – EDIČNÍ NEZÁVISLOST				
22	Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.	7	7	7
23	Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.	7	7	7
CELKOVÉ HODNOCENÍ				
	Tento doporučený postup bych doporučil(a) k používání v praxi.	7	7	7

Hodnocení doporučeného postupu „Interdisciplinare S3-Leitlinie, Mammakarzinoms“ standardizovaným nástrojem AGREE II (česká verze). (Líčeník et al., 2013)

Hodnotitelé:

1. Mgr. Pavla Drapáčová (PD)
2. MUDr. David Zogala, Ph.D (DZ)
3. MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA (MH)

1. DOMÉNA – RÁMEC A ÚČEL		PD	DZ	MH
1	Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.	7	7	7
2	Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.	7	7	7
3	Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je doporučený postup určen, je konkrétně popsána.	7	7	7
2. DOMÉNA – ZAPOJENÍ ZAINTERESOVANÝCH OSOB				
4	Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů	7	7	7
5	Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).	7	5	7
6	Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.	7	4	7
3. DOMÉNA – PŘÍSNOST TVORBY				
7	Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.	7	7	7
8	Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.	7	7	7
9	Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.	6	7	7
10	Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.	7	7	7
11	Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.	7	7	7
12	Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.	7	7	7
13	Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.	7	7	7
14	Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.	7	7	7
4. DOMÉNA – SROZUMITELNOST				
15	Doporučení jsou přesná a jednoznačná.	7	7	7
16	Jsou jasně popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.	7	5	7

17	Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.	6	7	7
5. DOMÉNA – POUŽITELNOST				
18	Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.	1	4	7
19	Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.	1	4	7
20	Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.	6	5	7
21	Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.	1	4	7
6. DOMÉNA – EDIČNÍ NEZÁVISLOST				
22	Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.	7	7	7
23	Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.	7	7	7
CELKOVÉ HODNOCENÍ				
	Tento doporučený postup bych doporučil(a) k používání v praxi.	7	7	7

Hodnocení doporučeného postupu „European Breast Cancer Guidelines“ standardizovaným nástrojem AGREE II (česká verze). (Líčeník et al., 2013)

Hodnotitelé:

1. MUDr. David Zogala, Ph.D (DZ)
2. prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc. ³⁹

1. DOMÉNA – RÁMEC A ÚČEL		DZ	PT
1	Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.	7	6
2	Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.	7	7
3	Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je doporučený postup určen, je konkrétně popsána.	7	6
2. DOMÉNA – ZAPOJENÍ ZAINTERESOVANÝCH OSOB			
4	Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů	7	7
5	Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).	7	5
6	Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.	7	6
3. DOMÉNA – PŘÍSNOST TVORBY			
7	Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.	7	7
8	Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.	7	7
9	Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.	7	7
10	Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.	7	7
11	Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.	7	7
12	Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.	7	6
13	Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.	7	7
14	Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.	7	7
4. DOMÉNA – SROZUMITELNOST			
15	Doporučení jsou přesná a jednoznačná.	7	6
16	Jsou jasně popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.	7	7
17	Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.	7	6

5. DOMÉNA – POUŽITELNOST			
18	Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.	7	7
19	Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.	7	7
20	Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.	4	6
21	Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.	7	7
6. DOMÉNA – EDIČNÍ NEZÁVISLOST			
22	Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.	7	6
23	Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.	7	6
CELKOVÉ HODNOCENÍ			
	Tento doporučený postup bych doporučil(a) k používání v praxi.	7	7

Hodnocení doporučeného postupu „Appropriate Use Criteria for FDG PET-CT in Restaging and Treatment Response Assessment of Malignant Disease“ standardizovaným nástrojem AGREE II (česká verze). (Líčeník et al., 2013)

Hodnotitelé:

1. Mgr. Pavla Drapáčová (PD)
2. MUDr. David Zogala, Ph.D (DZ)
3. Doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D. (OV)

1. DOMÉNA – RÁMEC A ÚČEL		PD	DZ	OV
1	Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.	7	7	7
2	Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.	7	7	7
3	Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je doporučený postup určen, je konkrétně popsána.	6	7	7
2. DOMÉNA – ZAPOJENÍ ZAINTERESOVANÝCH OSOB				
4	Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů	7	7	7
5	Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).	7	4	7
6	Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.	7	7	7
3. DOMÉNA – PŘÍSNOST TVORBY				
7	Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.	7	7	7
8	Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.	7	7	7
9	Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.	7	7	7
10	Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.	7	7	7
11	Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.	7	5	7
12	Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.	7	7	7
13	Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.	7	7	7
14	Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.	1	4	1
4. DOMÉNA – SROZUMITELNOST				
15	Doporučení jsou přesná a jednoznačná.	7	7	7
16	Jsou jasně popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.	7	5	7

17	Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.	6	7	7
5. DOMÉNA – POUŽITELNOST				
18	Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.	7	5	7
19	Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.	6	7	5
20	Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.	6	7	6
21	Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.	1	7	1
6. DOMÉNA – EDIČNÍ NEZÁVISLOST				
22	Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.	7	7	7
23	Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.	7	7	7
CELKOVÉ HODNOCENÍ				
	Tento doporučený postup bych doporučil(a) k používání v praxi.	7	7	7

Hodnocení doporučeného postupu „Appropriate use criteria for somatostatin receptor PET imaging in NETs“ standardizovaným nástrojem AGREE II (česká verze). (Líčeník et al., 2013)

Hodnotitelé:

1. Mgr. Pavla Drapáčová (PD)
2. MUDr. David Zogala, Ph.D (DZ)
3. Doc. MUDr. Ondřej Volný, Ph.D. (OV)
4. MUDr. Eva Sedláčková (ES)

1. DOMÉNA – RÁMEC A ÚČEL		PD	DZ	OV	ES
1	Celkové cíle doporučeného postupu jsou specificky popsány.	7	7	7	6
2	Zdravotní otázky, na které doporučený postup odpovídá, jsou konkrétně popsány.	7	7	7	7
3	Populace (pacienti, veřejnost atd.), pro kterou je doporučený postup určen, je konkrétně popsána.	7	7	7	5
2. DOMÉNA – ZAPOJENÍ ZAINTERESOVANÝCH OSOB					
4	Součástí skupiny pro tvorbu doporučeného postupu jsou odborníci ze všech relevantních oborů	7	7	7	7
5	Je brán zřetel na názory a preference cílové populace (pacienti, veřejnost atd.).	7	4	7	6
6	Skupina cílových uživatelů je v doporučeném postupu jasně definována.	5	7	4	6
3. DOMÉNA – PŘÍSNOST TVORBY					
7	Pro vyhledávání důkazů bylo použito systematických metod.	7	7	7	7
8	Kritéria pro výběr důkazů jsou jasně popsána.	7	7	7	7
9	Silné stránky i omezení souboru důkazů jsou jasně popsány.	7	7	7	7
10	Metody pro formulaci doporučení jsou jasně popsány.	6	7	7	7
11	Při tvorbě doporučení byly zváženy přínosy, vedlejší účinky a rizika intervencí.	6	5	7	6
12	Mezi doporučeními a důkazy je explicitní vztah.	7	7	7	7
13	Doporučený postup byl před publikováním podroben nezávislé odborné oponentuře.	7	7	7	7
14	Je uveden postup aktualizace doporučeného postupu.	5	4	1	6

4. DOMÉNA – SROZUMITELNOST					
15	Doporučení jsou přesná a jednoznačná.	7	7	7	6
16	Jsou jasně popsány různé možnosti péče o jednotlivé stavy nebo zdravotní problémy.	7	5	7	5
17	Klíčová doporučení jsou snadno rozpoznatelná.	6	7	7	6
5. DOMÉNA – POUŽITELNOST					
18	Doporučený postup popisuje podpůrné nástroje a překážky jeho aplikace.	1	5	1	7
19	Doporučený postup nabízí návod a/nebo nástroje pro zavádění doporučení do praxe.	7	7	7	7
20	Byly zváženy možné dopady zavedení doporučení na zdroje.	6	7	6	6
21	Doporučený postup uvádí kritéria pro monitorování a/nebo audit.	1	7	1	6
6. DOMÉNA – EDIČNÍ NEZÁVISLOST					
22	Názory instituce poskytující finanční prostředky pro tvorbu doporučeného postupu neovlivnily jeho obsah.	7	7	7	6
23	Byly zaznamenány a řešeny konkurenční zájmy členů skupiny pro tvorbu doporučeného postupu.	7	7	7	5
CELKOVÉ HODNOCENÍ					
	Tento doporučený postup bych doporučil(a) k používání v praxi.	7	7	7	7

Příloha B

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno:

Příjmení:

Tituly a akademické hodnosti:

Pracoviště:

Role v pracovní skupině: autor oponent jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?^b

ano (podrobnosti níže)

ne

Popis možného konfliktu zájmů:^c

V.....

Dne..... Podpis.....

^b Označte křížkem, pokud jste označili ano, je nezbytné uvést konkrétní potenciální konflikt zájmů (viz níže).

^c Zde by měly být deklarovány a popsány veškeré současné nebo minulé afiliace a/nebo jiná účast a spolupráce s organizací či subjektem, který má zájem na výsledcích přípravy Klinického doporučeného postupu, jež by mohly vést ke skutečnému nebo potenciálnímu střetu zájmů a ovlivnění klíčových doporučení formulovaných v doporučeném postupu (včetně působení jako řešitel ve studiích využitých jako důkazy využitelné při vytváření doporučení v Klinickém doporučeném postupu). Měly by být deklarovány potenciální konflikty, i v případě, že jste si jisti, že váš úsudek a názory nejsou ovlivněny.