

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2016

Andrea Hubková

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

ANDREA HUBKOVÁ

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

**VYUŽITÍ SCINTIGRAFICKÉHO VYŠETŘENÍ SKELETU
U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Ing. Hana Moulisová

PLZEŇ 2016

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 23. 3. 2016.

.....
vlastnoruční podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala paní Ing. Haně Moulisové za cenné rady, věcné připomínky, poskytování materiálních podkladů a vstřícnost a ochotu při zpracování této práce. Mé díky patří také panu MUDr. Alexanderovi Malánovi za spolupráci při získávání údajů a obrazové dokumentace pro praktickou část práce.

Anotace

Příjmení a jméno: Hubková Andrea

Katedra: Katedra záchranářství a technických oborů

Název práce: Využití scintigrafického vyšetření skeletu u pacientek s karcinomem prsu

Vedoucí práce: Ing. Hana Moulisová

Počet stran – číslované: 65

Počet stran – nečíslované: 26

Počet příloh: 9

Počet titulů použité literatury: 24

Klíčová slova: karcinom prsu, ultrasonografie, mamografie, scintigrafie skeletu, metastáze

Souhrn:

Tato bakalářská práce na téma Využití scintigrafického vyšetření skeletu u pacientek s karcinomem prsu se skládá z teoretické a praktické části. Teoretická část se zabývá anatomii prsu, karcinomem prsu a jeho formami, rizikovými faktory pro jeho vznik a scintigrafickým vyšetřováním skeletu v souvislosti s diagnostikou metastáz. Praktická část se věnuje kvalitativnímu výzkumu ve formě kazuistik a kvantitativnímu výzkumu se statistickým zpracováním dat, kde byly zhodnoceny údaje o pacientkách. Jejich věku, aplikované dávce radiofarmaka, váze, lokalizaci karcinomu a zobrazovací metodě, která jako první zachytila metastáze.

Annotation

Surname and name: Hubková Andrea

Department: Department of Paramedical Rescue Work and Technical Studies

Title of thesis: Use of scintigraphy skeleton in patients with breast cancer.

Consultant: Ing. Hana Moulisová

Number of pages – numbered: 65

Number of pages – unnumbered: 26

Number of appendices: 9

Number of literature items used: 24

Keywords: breast cancer, ultrasound, mammography, bone scintigraphy, metastasis

Summary:

Please note that my Bachelor theses, Utilisation of scintigraphic skeleton exploration for patients with breast carcinoma diagnosis, is divided into theoretical and practical sections. Theoretical part is focused round breast anatomy and various mutations of carcinoma, risk assessment of the factors leading to positive examination results and scintigraphic skeleton exploration in connection with metastases diagnoses. Practical part is dedicated to qualitative research in the form of casuistry and quantitative research with statistical outcome evaluating the data from examined patients such as age, applied dose of radio pharmacies, weight, localisation of carcinoma and display method, which caught the metastases at the first instance.

Obsah

ÚVOD.....	10
TEORETICKÁ ČÁST	12
1 ANATOMIE PRSU.....	12
2 RAKOVINA PRSU.....	14
2.1 Epidemiologie.....	14
2.2 Formy rakoviny prsu	14
2.3 Příznaky onemocnění	17
2.4 Rizikové faktory	18
2.4.1. Vliv životního stylu	18
2.4.2 Osobní anamnéza.....	18
2.4.3 Hormonální a gynekologický vliv	19
2.4.4 Ostatní vlivy	20
2.5 Diagnostika rakoviny prsu.....	20
2.5.1 Klinické vyšetření.....	20
2.5.2 Zobrazovací metody	21
2.6 Léčba rakoviny prsu	25
2.6.1 Chirurgická léčba.....	25
2.6.2 Systémová léčba	27
2.6.3 Radiační léčba.....	29
3 NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA.....	30
3.1 Radiační ochrana	32
3.2 Radiofarmaka.....	34
3.3 Přístrojová technika	35
3.3.1 Scintilační detektory	36
3.4 Scintigrafie skeletu	37
3.4.1 Indikace	38
3.4.2 Kontraindikace.....	38

3.4.3 Průběh vyšetření	38
3.4.4 Možnosti scintigrafie skeletu.....	39
3.4.5 Interpretace scintigramu	40
PRAKTICKÁ ČÁST	41
4 CÍLE PRÁCE, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A HYPOTÉZY	41
4.1 Metodika.....	41
5 KAZUISTIKY	41
5.1 Výsledky kazuistik	64
6. STATISTIKA	65
DISKUZE	70
ZÁVĚR.....	73
LITERATURA A PRAMENY	75
SEZNAM ZKRATEK	77
SEZNAM TABULEK	81
SEZNAM GRAFŮ	82
SEZNAM OBRÁZKŮ	83
SEZNAM PŘÍLOH	84
PŘÍLOHY	85

ÚVOD

Karcinom prsu je v současné době nejčastější rakovinou tvorné onemocnění postihující ženy. Významně zasahuje do všech oblastí nemocné ženy, stává se celospolečenským problémem a lze jej zařadit do civilizačních onemocnění.

Jde o chorobu se starobylou historií, která lidstvo doprovází od počátku dějin. První zmínky o této nemoci jsou zaznamenány již v době 3 000 let před Kristem a první popis karcinomu se dochoval z roku 1600 před Kristem ve starém Egyptě. Ve starověkém Římě Galén přirovnal lymfatické a krevní cévy u pokročilého karcinomu prsu ke krabím nohám. Odtud pochází slovo *cancer*. Touto nemocí se zabýval i Hippokrates. Snaha o poznání nemoci a o jejím léčení se datuje od počátků 19. století. Prudký vývoj znalostí, rozvoj léčebných postupů a metod nastal ve 20. století. Upustilo se již od radikálních operací a začalo se pracovat na zjišťování hormonálního vlivu, především tamoxifenu. Lékaři se též zabývali možnostmi radiační a chemické léčby až k nejmodernější multimodální komplexní terapii a tím k prodloužení života, zlepšení jeho kvality a snížení úmrtnosti. (1)

V dnešní době, ve 21. století, máme další nové metody, jak včas odhalit rakovinu prsu v počátečním stádiu, popřípadě jak předcházet jejímu vzniku. Hlavní metodou je mamografický screening, který je v České republice zaveden od roku 2002, provádí se u žen nad 45 let věku (bez omezení horní věkové hranice), které jsou bez jakýchkoli příznaků onemocnění a je hrazen zdravotní pojišťovnou. Ženy docházejí na preventivní prohlídky jednou za dva roky. Od roku 2014 je zahájeno adresné zvaní občanů na preventivní prohlídky rakoviny prsu, tlustého střeva, konečníku a děložního hrdla. Jelikož mnoho žen, i v případě, že již podstatně dlouhou dobu je k dispozici mamografický screening na vyšetření nepřijde včas a karcinom prsu má tendence v pokročilých stádiích metastazovat do kostí, tudíž se v této bakalářské práci budu zabývat scintigrafickým vyšetřením skeletu, kdy včasné zjištění metastáz hraje velkou roli v plánování další terapie, protože tím můžeme pacientkám s touto chorobou zajistit v rámci možností komfort a podstatně prodloužit jejich život, což byl také můj důvod vybrání si tohoto tématu.

V teoretické části jsou popisovány nejvýznamnější metody pro záchyt karcinomu prsu, jako jsou ultrasonografie a mamografie. Dále se zabývám různými formami rakoviny prsu, příznaky, léčbou a prevencí tohoto onemocnění. V kapitole nukleární medicíny představuji radiofarmaka používaná u zobrazovacích metod, které považujeme za špičku v časném odhalování vzniklých metastáz a tím jsou scintigrafie skeletu a pozitronová emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií. V praktické části hodnotím

přínosnost výše zmíněných metod, především celotělové kostní scintigrafie, dále nejčastější lokalizaci pro vznik karcinomu prsu a průměrný věk, kdy ke vzniku tohoto onemocnění dochází. Tento kvantitativní výzkum je přehledně zpracován ve formě jednoduchých statistik.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE PRSU

Prs (*mamma*) se nachází na přední straně hrudníku, vertikálně od třetího do šestého žebra, v němž je obsažena mléčná žláza. Rozměry závisí na genetických predispozicích a věku, přičemž velikost prsu nemá vliv na velikost mléčné žlázy (*glandula mammae*). Zevně se nachází prsní dvorec (*areola mammae*), který se v graviditě zpravidla zvětšuje a má větší pigmentaci, dále je zde hladká svalovina, která probíhá paprscitě (v papille šroubovitě). V okolí dvorce jsou malé hrbolky podmíněné žlázami (*glandulae areolares – Montgomeryi*), což jsou mazové žlázy, které chrání svým sekretem kůži před macerací mlékem a slinami kojence. Z prsních dvorců vycházejí prsní bradavky (*papilla mammae*), které jsou ve většině případů vyvýšené, někdy lehce vkleslé. Větší vklesnutí může být projevem rakovinotvorného onemocnění. Na hrotu bradavky ústí mlékovody (*ductus laciferi*), které přicházejí z hloubky ze žlázy a na jejím úplném vrcholu se nachází 15-20 otvůrků *area cribriformis papillae*. Mléčná žláza se na okraji prsního dvorce a na hrotu prsní bradavky upíná do kůže, takže prsní dvorec smršťuje a vyzdvihuje bradavku, která reaguje na dotyk. (viz příloha č. 7) (2)

Těleso žlázy (*corpus mammae*) je vlastní žlázou uloženou uvnitř prsu. Utváří laločnaté, bělošedé a tuhé těleso s nerovným povrchem. Těleso není okrouhlé a vybíhá v *processus axillaris*. V období gravidity váží těleso 130 g – 200 g, v období laktace 300 g – 500 g (v některých případech až 900 g). Žlázové těleso je tvořeno z laloků mléčné žlázy (*lobi mammae*) a ty se dále dělí na lalůčky mléčné žlázy složené ze žlázových alveolů (*lobuli mammae*). Dále se skládá z mlékovodu (*ductus lactiferi*), který vychází vždy z jednoho laloku žlázy, v době mimo graviditu se zvětšují a objevují se na nich části mlékovodů (*sinus lactiferi*), což jsou rozšířená místa, která se objevují v době laktace a hromadí se zde mléko před odchodem z papily. Na funkci laktace mají vliv hormony, především luteinizační hormon, hormon z placenty a prolaktin. V prvních dnech po porodu odchází z mlékovodů kolostrum - nažloutlý vodnatý sekret. Další dny již odchází typické bílé mléko – lac. (2)

V prsu mléčnou žlázu obaluje tukový polštář, který tvoří dvě základní vrstvy. První vrstva se nazývá **premmámární tuk**, který vyrovnává jamky (*fossulae adipose*) mezi žlázovými lalůčky a zaobluje povrch prsu. Z podkožního vaziva vychází vazivové pruhy (*ligamenta suspensoria mammae*), které fixují žlázu k povrchové pektorální fascii. Druhou

vrstvou je **retromammární tuk** tvořící silnou vrstvu 0,5 – 1 cm, kde se může u kojících žen vyskytnout bursa retromammalis. (2)

Cévní zásobení – tepny jsou větvemi a. thoracica, a. thoracica lateralis, aa. intercostales posteriori. Přicházejí jako rami mammarii mediales (2-3 větve, vychází z a. thoracica), dále jako rami mammarii laterales (z a. thoracica lateralis) a rami mammarii laterales (z aa. intercostales posteriori) v rozsahu žlázy. **Žíly** prsu tvoří kruhovitou síť (*circulus venosis Halleri*) pod prsním dvorcem a dále odtékají podkožně do v. thoracica lateralis a v hloubce do vv. intercostales. **Mízní cévy** tvoří cévní pletenec též pod prsním dvorcem, sbírají síť ze žlázy a odtékají ke spodině žlázy, odtud vede část do uzlin při m. pectoralis major a do axilárních uzlin, část se může dostat i do supraklavikulárních uzlin. **Nervy** prsu jsou senzitivní a přicházejí z nn. supraclaviculares. Autonomní vlákna přicházejí perivaskulárně a jdou až ke žláзовým buňkám. (3) (2)

Normální dospělá mléčná žláza se skládá z epitelových a stromálních elementů. **Epitelové buňky** se v mlékovodech skládají z dvouvrstevného kubického nebo cylindrického epitelu, bazální buňky jsou tvořeny buňkami myeloepitelovými a před vyústěním mlékovodu je lemován vícevrstevným dlaždicovým epitelem. Před pubertou tvoří mléčnou žlázu mlékovody a pár interlobulárních vývodů. V jejím průběhu však dochází k dalšímu větvení mlékovodů i interlobulárních vývodů a vznikají z nich intralobulární vývody, které jsou základem lobulů. Ty jsou typickými strukturami mléčné žlázy dospělé ženy a jsou zavzaty do řídkého kolagenního vaziva a odděleny hustším vazivem s kolagenními vlákny. Během gravidity dochází k dalšímu růstu a ke vzniku alveolů a ty se stávají sekrečními a každý alveolus je obklopen čtyřmi až šesti myoepitelovými buňkami. Po skončení laktace většina alveolů degeneruje, ale myeloepitelové buňky a bazální lamina ne, pro další případné těhotenství. Po menopauze dochází k velké atrofii sekrečních oddílů i vývodů a k involuci žlázy. Fibrózní pojivová tkáň je taktéž redukována a nahrazena tukem. (2)

Vývoj prsu se zakládá již v embryonálním období u obou pohlaví. Jako první se zakládá pruh epitelového ztlustění – *mléčná lišta*, která probíhá od podpaží až k tříslům a vytvářejí se v ní základy apokrinních žláz, z kterých se postupně vyvine mléčná žláza, většinou jako párový orgán. Ve vzácných případech se během vývoje mohou objevit přídatné mléčné žlázy – *polymastie*, nebo rudimentární bradavky – *polythelie*, které se mohou vyskytnout pouze jako pigmentové skvrny. U mužů základ mléčné žlázy zůstává rudimentární, jen ve výjimečných případech se vyvíjí dále a vzniká *gynekomastie*. V dětství a během dospívání vývoj mammy probíhá tak, že se nejprve zdvihá areola

s bradavkou nad úroveň kůže – *infantilní mamma*, poté se prs zvětšuje do pupencovitého tvaru a je nízký – *areolomamma* a nakonec se vytváří klenutý, nízký prs se zřetelnou bradavkou – *mamma papilata*. V dalším období se prs dospělé ženy vyskytuje v několika antropologických tvarových typech, které se střídají v průběhu života (těhotenství, menopauza). *Mamma disciformis* je plochý, nízký, miskovitý. *Mamma sphaeroidea* má tvar polokruhovitý, klasický, ale jen dočasně a nahradí jej *mamma piriformis*, který je hruškovitý a začíná se pod ním tvořit sulcus inframammalis a jako poslední je *mamma pendula* – ochablý prs. Ve stáří dochází k involuci žlázy a vymizení tuku. (3) (4) (2)

2 RAKOVINA PRSU

2.1 Epidemiologie

Karcinom prsu je nejčastější zhoubné onemocnění u žen v České republice. Každý rok je nově diagnostikováno více než 6 500 žen s tímto onemocněním a zhruba 2 000 žen na něj zemře. V roce 2011 u nově diagnostikovaných onemocnění byla incidence 124 nádorů na 100 000 žen a mortalita 38 úmrtí na 100 000 žen. Od poloviny 90. let má incidence vzestupný trend, avšak mortalita se snižuje. (5)

Z obrázku příloha č. 1 můžeme posoudit vývoj incidence karcinomu prsu v České republice za období 1977 – 2012 vztažených na 100 000 žen v populaci. Je zřetelné, že vývoj není po celé období rovnoměrný, ale i přes značné výkyvy má vzestupný trend, mortalita mírně klesající. Na grafu je patrné (viz příloha č. 1), že od roku 2002 se mortalita snižuje a dalo by se předpokládat, že je to díky zavedení preventivního screeningu a v dalších letech bude klesat ještě více. Česká republika zaujímá na světě 26. místo. Na prvních třech příčkách je Belgie, Dánsko a Francie. Nejčastější věková hranice, kdy karcinom prsu vzniká, se pohybuje mezi 60 a 64 lety, s vyšším věkem se postupně snižuje. (5) (6)

2.2 Formy rakoviny prsu

Vývojová stádia kancerogeneze je několikastupňový proces, který je formálně rozdělován do tří stádií. První stádium se nazývá indukce. Indukce je proces, který zahrnuje všechny události a změny v buňce, které končí její maligní transformací. Iniciátory (buňky, které celý proces zahrnují) patří mezi kancerogeny. První krok spočívá v ireverzibilním poškození DNA. Oprava tohoto poškození je možná, avšak s rizikem další

mutace. Druhým stádiem je promoce. Do jejího zahájení zůstává klon nádorových buněk v symbióze s hostitelským orgánem. Délka tohoto období závisí na promoterech. Jsou to látky, které ovlivňují přežití nádorových buněk nebo ovlivňují jejich rychlost růstu. Lze mezi ně zařadit hormony, růstové faktory nebo cytokiny. Třetím stupněm je vývoj invaze a metastazování, který závisí na frekvenci apoptózy a cévním zásobením. (7)

Karcinom prsu lze rozdělit na devět forem.

1) Duktální karcinom

Invazivní duktální karcinom tvoří 70-85 % všech maligních nádorů prsu. Do této skupiny lze zařadit duktální karcinomy s fibrózou, skirhotický (nádor s velkým množstvím fibrózy) a prostý karcinom. Velikost karcinomu se pohybuje v rozmezí několika milimetrů až po infiltraci celého prsu. Metastazuje především do kostí, plic a jater.

2) Lobulární karcinom

Lobulární karcinom představuje 10-14 % všech invazivních karcinomů. Nevyskytují se v něm nekrózy, cysty nebo hemoragie a je jen o něco málo tužší než okolní prsní tkáň. Vlastnosti tohoto karcinomu činí mamografickou diagnostiku velmi obtížnou. Jeho prognóza a pravděpodobnost metastáz se pohybuje na stejné úrovni jako u duktálního karcinomu. Lobulární karcinom metastazuje přednostně do meningeálních prostor centrální nervové soustavy a retroperitonea. Metastáze v GIT jsou těžko histologicky rozeznatelné od primárního tumoru žaludku.

3) Tubulární karcinom

Většinou se jedná o dobře diferencovaný karcinom, který je tvořen neoplastickými elementy napodobující normální duktální systém. Tubulární karcinom má velmi dobrou prognózu, pokud je tvořen tubulárními elementy nejméně v 75 % nebo do velikosti primárního tumoru 1cm. V těchto případech nebývají axilární uzliny postiženy.

4) Medulární karcinom

Před půl stoletím byl tento typ karcinomu identifikován jako prognosticky příznivý. Jeho výskyt se pohybuje mezi 5-7 % všech invazivních karcinomů prsu. Je dobře ohraničený a proto může být zaměněn za fibroadenom. Metastázy nádoru jsou méně časté než u ostatních typů a je prognosticky příznivější, především u karcinomů do velikosti 3mm.

5) Mucinozní karcinom (koloidní, gelatinosní, myxomatosní, mukoidní karcinom)

Tento typ karcinomu tvoří asi 3-6 % všech invazivních karcinomů. Nádor je měkký, není opouzdřen, avšak dobře ohraničený od okolní tkáně. Má velmi dobrou prognózu a téměř vždy více jak desetileté přežití. Recidivy a úmrtí se v mnoha případech vyskytují až po 10-20 letech od operace.

6) Papilární karcinom

Papilární karcinom tvoří 1-3 % všech karcinomů prsu a vyskytuje se v postmenopauzálním věku ženy. Nádor obsahuje intraduktální karcinom s papilárním vzorcem růstu a postižením mnoha duktů. Jsou to dobře ohraničené nádory na řezu hnědé až hemoragické. Velké nádory bývají cystické. Přibližně ve 22-34 % je přítomen výtok z bradavky. Prognosticky jsou velmi příznivé.

7) Pagetův karcinom (Pagetova nemoc)

Toto onemocnění popsal již v roce 1874 James Paget. Typické je svědění, pálení bradavky, povrchní eroze či ulcerace a představuje přibližně 1 % všech karcinomů prsu. Je charakterizováno mikroskopickou přítomností Pagetových buněk, což jsou velké světlé buňky s hojnou cytoplazmou a velkým jádrem, které infiltrují epitel bradavky. Tyto buňky pocházejí z dobře diferenciovaného duktálního karcinomu. Nádor je často zaměněn za ekzém nebo kožní infekci, tím je diagnóza opožděna.

8) Inflamatorní (zánětlivý karcinom)

Zánětlivý karcinom prsu představuje nejmalignější typ nádoru prsu a tvoří 3 % všech karcinomů prsu. Vyskytuje se především u postmenopauzálních žen. Je charakterizován zvětšením a bolestí prsu, vznikem pomerančové kůry (peau d'orange), edémem a zvýšením lokální teploty. Nádor difúzně infiltruje celý prs a na mamografu je patrné pouze zesílení kůže a ani na mastektomickém vzorku není detekováno ložisko. Jedná se o variantu nediferencovaného duktálního karcinomu šířícího se lymfatickými cévami. V době diagnózy bývá karcinom již v pokročilém stádiu metastáz. Diagnóza se potvrdí biopsií kůže, kde jsou přítomny nádorové buňky v lymfatických cévách. Chirurgická metoda je v tomto

případě sekundární volbou. Prognóza je velmi špatná, pět let přežije pouze 30 % žen.

9) Metastatický karcinom v prsu

Nejčastěji do prsu metastazují karcinomy plic, maligní melanom, střevní karcinoid, karcinomy hrdla děložního a močového měchýře a non Hodgkinské lymfomy. (8)

2.3 Příznaky onemocnění

Mezi nejčastější klinické příznaky patří:

- U většiny žen (více jak 75 %) je nálezem **rezistence** „bulka“ pohyblivá či fixovaná, ohraničená či neohraničená, tuhá, nebolestivá, ale i bolestivě citlivá.
- **Zduření spádových lymfatických uzlin v axile.**
- **Vtahování kůže** – za tímto příznakem se skrývá většinou rezistence, která při souhybech vtahuje kůži díky své částečné fixaci.
- **Důlkovatění** – rezistence v prsu vtahuje část tkáně tak, že zevně je patrná určitá změna tvaru (důlek).
- **Vážnutí při souhybu** – asymetrie prsu při pohybech paží. Zdravý prs se hýbe vláčně a dynamicky oproti prsu s rezistencí, kde dochází při pohybech k překážce k vtahování.
- **Nepravidelnost či retrakce bradavky, oploštění bradavky nebo její vtažení** je způsobené fixací uloženého tumoru.
- **Pomerančová kůra** „peau d'orange“, v angličtině též pig skin. Infiltrace drobných lymfatických cév kůže připomíná kůru pomeranče. Někdy se objevuje jen při stisknutí, jindy trvale.
- **Asymetrie** - ze zvětšeného objemu prsu.
- Při **sekreci z bradavky**, zejména krvavé, většinou bývá podkladem tumor.
- **Zarudnutí a oteplení kůže** – zarudnutí teplejší kůže, které připomíná růži, může být příznakem karcinomu.
- **Rozšířená žilní pletěň** – riziko zvýšené aktivity v prsu postiženého tumorem.
- **Exulcerace** – příznak velice pozdní, ale ne vzácným. (7)

2.4 Rizikové faktory

Rizikovými faktory pro vznik karcinomu prsu rozumíme určité události v životě ženy (začátek menstruace, porod, věk při menopauze), které zvyšují či snižují rizika pro vznik tohoto onemocnění. Dosáhnout snížení počtu žen, které každoročně onemocní karcinomem prsu nebo v souvislosti s tímto onemocněním zemrou, lze snížit vhodnou prevencí a úspěšnější léčbou. Znalost rizikových faktorů nám umožňuje klasifikovat jejich stupeň významnosti při vzniku karcinomu prsu. (7)

2.4.1. Vliv životního stylu

Epidemiologické studie jednoznačně nepotvrdily významnost aktivního či pasivního **kouření**, jako faktoru zvyšující riziko vzniku karcinomu prsu. Zřejmé ale je, že při účinku karcinogenů obsažených v tabákovém kouři (polyaromatických uhlovodíků) hraje velkou roli ve vzniku nádoru aktivita enzymu N-acetyltransferázy (NAT2). (7)

Je prokázáno, že za hlavní rizikový faktor lze považovat **alkohol**, protože jeho zvýšená konzumace přispívá ke vzniku nádoru. Mechanismus účinku alkoholu na zvýšení rizika je dán prostřednictvím ovlivnění hladiny estrogenů v ženském organismu, narušením integrity buněčných membrán a inhibicí reparačních změn v DNA. (7)

Stravovací návyky tvoří komplexní faktor se vztahem k riziku vzniku karcinomu prsu. Energetický metabolismus organismu je ovlivněn energetickou hodnotou potravy (má vliv na produkci steroidních hormonů). Ve vzniku malignit obecně hraje roli procentuální zastoupení a typ tuků v potravě spolu s příjmem ovoce a zeleniny. Velkou domněnkou je, že strava bohatá na vlákninu, ovoce a zeleninu snižuje riziko vzniku karcinomu prsu. (7)

Celkové množství tělesného tuku v organismu, jeho rozložení a věk v době výskytu **obezity** ovlivňují metabolismus estrogenů a zvyšují tak riziko vzniku nádoru prsu. Výzkum prokázal, že nejčastěji je karcinom prsu diagnostikován u žen s nadváhou a po menopauze. (7)

V tomto onemocnění hraje velkou roli **fyzická aktivita** ženy (vrcholový i rekreační sport). Je zde potvrzen přímý vztah ke snížení vzniku karcinomu prsu. Pozitivní vliv má i v souvislosti s posilováním imunitního systému. (7)

2.4.2 Osobní anamnéza

Rasa. Vývoj karcinomu prsu je rozdílný u etnických skupin. U černošské a asijské populace je riziko mnohem nižší než u populace bílé. Mortalita má však trend opačný (u černošek je vyšší). (7)

V incidenci i mortalitě jsou rozdíly díky **geografické oblasti**. Migrační studie, které zkoumaly populaci přesídlenou z oblastí s nízkou incidencí do oblastí s incidencí vysokou prokázaly, že dojde ke zvýšení a vyrovnání s výskytem v hostitelské oblasti. Největší vliv mají stravovací návyky – zvýšený příjem tuků a výskyt obezity (USA). (7)

Hlavní rizikový faktor je **věk**. U žen nad padesát let věku je zaznamenáno zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu. Provedeny byly také studie na vztah mezi **tělesnou výškou** a rizikem vzniku karcinomu prsu. Prokázalo se, že zvýšené riziko rozvoje je u vyšších žen. (7)

Historie histopatologické změny prsní tkáně. Výskyt patologické změny prsní tkáně v osobní anamnéze představuje potvrzený faktor vzniku karcinomu prsu. Duktální hyperplazie obvyklého typu zvyšuje riziko vzniku karcinomu oboustranně 1,5krát a atypická duktální hyperplazie (ADH) až čtyřikrát. Riziko při ADH se zdvojnásobuje při historickém rodinném výskytu a také se častěji objevuje v prsou postižených karcinomem než bez něho. (7)

Genetické faktory – výskyt malignit v rodinné anamnéze. Dnes již známe dva predispoziční geny BRCA – 1 a BRCA – 2, což jsou tumor supresové geny a považují se za nosiče zárodečné mutace u ženy. Dle studií geneticky podmíněných karcinomů bylo celoživotní riziko možného onemocnění karcinomem prsu až 85 %, tj. až desetkrát vyšší než má ostatní populace. Nelze ale s jistotou říci, kdy se toto onemocnění objeví, záleží na mnoha dalších rizikových faktorech, zejména na faktorech životního stylu. (7)

U potvrzené dědičné formy onemocnění lze předpokládat výskyt i jiných malignit, hlavně nádorů vaječníků, tlustého střeva a také musíme počítat s možným výskytem karcinomu prsu jako sekundárního nádoru. (7)

2.4.3 Hormonální a gynekologický vliv

Dřívější nástup první menstruace – **menarché**, tj. před dvanáctým rokem života dívky, patří k velmi významným rizikovým faktorům vzniku karcinomu prsu. Pozdní nástup **menopauzy** zvyšuje riziko vývoje onemocnění, protože organismus je vystavován delšímu působení estrogenů, což souvisí i s hormonální terapií a obezitou. Dalším významným rizikovým faktorem, který ovlivňuje vznik a vývoj karcinomu prsu jsou **bezdětné ženy a ženy s prvním porodem po třicátém roku** života. Jde o absenci nebo opožděnou diferenciaci prsní tkáně. Mezi faktory snižující riziko vzniku karcinomu se řadí vyšší počet porodů, v důsledku kratší životní expozice endogenním steroidním hormonům. Délka doby **kojení** ovlivňuje hladinu estrogenů a byly potvrzeny jako faktory s ochranným účinkem na rozvoj maligního onemocnění prsu. (7)

Gynekologická operace. Ovariectomie a věk při operaci patří k hlavním rizikovým faktorům vzniku karcinomu prsu. Mechanismus účinku je zřejmý – snížení expozice prsní tkáni endogenním steroidním hormonům. (7)

Hormonální léčba. Hormonální přípravky obecně – náhradní hormonální léčba v klimakteriu, hormonální antikoncepce - ovlivňují metabolismus steroidních hormonů. U žen užívajících tyto přípravky je zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu. Velkou roli hraje věk a doba užívání. (7)

2.4.4 Ostatní vlivy

Vzdělání. Jde o komplexní faktor, který zahrnuje gynekologické aspekty a zohledňuje fyzickou aktivitu během dne. Zaznamenáváme vztah mezi dosaženým vzděláním žen a samovyšetřováním prsu. (7)

Bydliště. Faktor zaměřený na rozdílech v žití na venkově a ve městě (větší/menší vystavení karcinogenům apod.) (7)

Psychologické aspekty. Někteří autoři řadí onkologická onemocnění mezi psychosomatické choroby. U osob, u kterých byly zaznamenány depresivní stavy, se prokázala 2,5krát vyšší incidence malignit. Mechanismus účinku není zcela jasný, ale předpokládá se, že deprese ovlivňují metabolismus, tedy produkci ženských hormonů. (7)

2.5 Diagnostika rakoviny prsu

Včasná diagnostika je velmi důležitá, významně ovlivňuje délku přežití a procentuálně zvyšuje možnost případného vyléčení, ale primární prevence karcinomu prsu v podstatě neexistuje, proto se musíme zaměřit na prevenci sekundární – včasný záchyt a detekce karcinomu prsu. Začátky onemocnění jsou většinou bez obtíží, ty se objeví až v pokročilých stádiích. V 70 % jsou karcinomy diagnostikovány v I. a II. stádiu. K včasnému záchytu přispívá kombinace samovyšetřování prsu, klinického vyšetřování a mamografie. (9)

2.5.1 Klinické vyšetření

Klinické vyšetření prsu se skládá z vyšetření pohledem, pohmatem a z vyšetření spádových mízních uzlin. K tomuto postupu patří také samovyšetření prsu, které by si měla žena provádět v pravidelném intervalu jedenkrát za měsíc, nejlépe 5. - 10. den od začátku menstruace. Klinicky vyšetřovat prsa má za povinnost lékař (gynekolog, praktický lékař) v rámci pravidelné roční prohlídky. (10)

Postup klinického vyšetření:

- Vyšetřující lékař sedí naproti pacientce a pohledem sleduje oba prsy v klidu se spuštěnými pažemi a při pohybech paží (pohyby jsou stejné jako při samovyšetřování). Všimá si tvarových změn prsu při pohybu i jejich souhybu.
- Palpačně prohmatává prs postupně ve všech kvadrantech jednou, posléze oběma rukama a pátrá po možné rezistenci.
- O eventuelní sekreci z bradavky se přesvědčí stisknutím dvorce a poté bradavky (serózní, hnisavé, sangvinolentní sekrece)
- Prohmatání axily - levé předloktí pacientky si lékař poklade na svoje levé předloktí a pravou rukou bříšky prstů nastavenými proti palci prohmatává přední řasu axilární, axilu, její vrchol a posléze zadní řasu axilární. Vyšetření je zakončeno prohmatáním subaxilární oblasti (axilární výběžek mléčné žlázy)
- Oba podklíčky vyšetří pohledem i pohmatem a srovnává symetrii obou stran.
- Nadklíčková oblast – nejdříve si všimá symetrie obou jamek a palpačně bříšky obou prstů hledá možnou rezistenci. Podklíčkovou oblast pro větší přesnost vyšetří i zezadu.
- Vyšetření vleže se provádí tak, že paže na vyšetřované straně je za hlavou – prs se rozlije a palpační vyšetření proti tvrdé podložce kostěného hrudníku lehko odkryje nepravidelnosti. (1) (10)

2.5.2 Zobrazovací metody

- **Sonomamografie**

Sonografie mléčné žlázy bylo poprvé aplikováno v roce 1952 Wildem a Reidem v A-mode.

Ultrasonografie se považuje u žen do 40. roku věku za metodu první volby nebo metodu preventivní. Jako metoda doplňující se používá u žen nad 40 let. Vyšetření se provádí vleže, nejčastěji na zádech pomocí vysokofrekvenčních lineárních ozvučovacích hlavic s frekvencemi od 7 do 15 MHz. Vyšetření zahrnuje prohlédnutí obou mam i axil a hledání lymfatických uzlin. Sono lze též provést s pomocí Dopplerovského efektu. Mezi indikace k tomuto vyšetření lze zařadit diferenciaci cystických hmatných/nehmatných lézí od solidních. Při průkazu cystických lézí se provádí tzv. verifikace, a to verifikace hmatné léze – u mladých a těhotných žen. Dalšími indikacemi jsou: průkaz abscedující mastitidy

a kontrola průběhu terapie (u inflamatorního karcinomu), vyloučení multicentricity/multifokality předoperačně, určení možného metastatického postižení axilárních uzlin (USG mapování), sledování pacientek po parciální mastektomii, radioterapii, hormonoterapii a u pacientek s mamárními implantáty.

Před každým vyšetřením je nutno zajistit dostatečné množství gelu, zapojit odpovídající sondu a zadat pacienta do databáze. (11)

Při běžném sonografickém vyšetření není nutná speciální asistence s výjimkou intervenčních výkonů, kdy se USG používá jako kontrola. Jedná se především o cytologické punkce nebo terapeutické evakuace tekutinových kolekcí (cyst), core-cut biopsie a vakuová biopsie. Před chirurgickým zákrokem slouží k lokalizaci nehmátného tumoru, který se označí fixem, aplikací carbo absorps přímo do místa kde je tumor uložený nebo zavedením lokalizačního drátu s kotvičkou (klip po mamotomii), který se v průběhu operace odstraní i s tumorem. Při cytologické punkci jsou zapotřebí zkumavky a sklíčka na odebrané vzorky tkání a dále tenké jehly a bioptickou pistolí. Na vyšetření core-cut biopsie je nutné lokální anestetikum, speciální bioptická jehla velikosti 14-16 G nebo bioptické dělo s vhodnou jehlou, dále potřebujeme zkumavku na odebrané vzorky (válečky). Pro histopatologické vyšetření je zapotřebí 3-5 vzorků. USG kontrolujeme hrot jehly a její zacílení. (11)

Sonografie adolescentní mléčné žlázy – nezralá mléčná žláza je relativně hypoechogenní, může se zobrazovat formou hypoechogenních ložisek, které by neměly být zaměněny za tumor. Echogenita se zvyšuje od puberty. Sonografie fertillní mléčné žlázy – celkově je mléčné těleso hyperechogenní. Žlázové těleso je ventrálně a dorzálně ohraničené hyperechogenní linií, která se nazývá fascií superficiální a posteriorní. Echogenita je ovlivněna mnoha faktory – fáze menstruačního cyklu, těhotenství, věk, počet porodů. Sonografie těhotenské mléčné žlázy – dle trimestrů lze během gravidity rozdělit histologické změny. V diagnostice hmatných lézí je v tomto období USG metodou první volby. Sonografie involuční mléčné žlázy – typický uniformní hypoechogenní sonografický vzhled. Přes 90 % všech karcinomů mléčné žlázy je hypoechogenních, lze pozorovat podobnost s tukovými lalůčky. Ostrůvky tukové tkáně s akustickým stínem nebo bez stínu, mohou být diagnostikovány falešně pozitivně jako tumor. Odlišení cystických a solidních útvarů v involučních marmách je doménou sonografických vyšetření. (11)

- **Mamografický screening**

Jedná se o preventivní mamografické vyšetření žen starších čtyřiceti let věku. Vyšetření je hrazeno zdravotní pojišťovnou v případě, že jde o doporučení od gynekologa nebo praktického lékaře. Screening lze rozdělit na aktivní a pasivní. Pasivní spočívá v tom, že ženy jsou o této možnosti prevence informovány z médií a u aktivního screeningu jsou ženám rozesílány SMS zprávy nebo e-maily s pozvánkou na screeningové vyšetření. Díky zavedení aktivního screeningu se počet žen docházející na prevenci zdvojnásobil. Preventivní mamografický screening se provádí ve dvou základních projekcích. (11)

- **Mamografie**

Mamografie patří mezi radiologické zobrazovací metody. V dnešní době k vyšetřování prsu používáme mamografii digitální rozvíjející se od roku 1986, kterou předcházela nejstarší zobrazovací metoda prsu, což byla mamografie analogová. (12)

U rentgenového vyšetření prsu neboli mamografie se používá speciální měkká snímková technika, která využívá nízké kilovoltáže 17-35 kV pro diagnostiku. Rentgenka má anodu z molybdenu nebo rhodia. Zpravidla se v praxi provádí kraniokaudální a šikmé mediolaterální projekce, které se v nejasných případech doplňují speciální projekcí – rolovaný snímek nebo mediolaterální projekce pod jiným úhlem. Indikacemi k diagnostické mamografii jsou zejména hmatné rezistence v prsu nebo v podpaží, zarudnutí bradavky nebo krvavý výtok z bradavky. Doporučení vypisuje onkolog nebo chirurg. Mamografie prokáže rozdílnou denzitu, velikost a neostrost ohraničení mikrokalciﬁkací. (11)

Stereotaktická biopsie využívá mamografii k výpočtu souřadnic – k přesné lokalizaci biopsické či mamotomické jehly. Souřadnice jsou důležité pro nastavení jehly k punkci. Tyto biopsie jsou indikovány na základě detekce podezřelých ložisek nebo shluků mikrokalciﬁkací, pokud je nelze identifikovat pomocí USG.

Duktografie se provádí nejčastěji při výtoku z bradavky, většinou jen na jedné straně v supinační poloze s horními končetinami pod hlavou. Jde o metodu, kde je nutné využití radiologické asistence. Po nasondování secernujícího mlékovodu, se kanyl (jehla) zavede do hloubky nejméně 5mm a poté dojde k aplikaci vodné jodové kontrastní látky (0,5-1 ml). Po vytažení jehly z mlékovodu vývod

„zaslepíme“, aby nedošlo k vytékání kontrastu. Poté provádíme klasické mamografické snímky k prokázání defektů. Po skončení výkonu bradavku zalepíme sterilním krytím. Mezi základní duktografické nálezy patří duktektazie, defekty náplně s/bez duktektazie a defekty náplně nebo amputace náplně ductu. (11)

- **Ostatní zobrazovací metody v diagnostice mam**

Jiné zobrazovací metody se využívají jen ve výjimečných případech a některé metody dokonce ztrácejí svůj význam. Termografie, xeroradiografie nebo mamoscintigrafie se provádí opravdu jen minimálně, spíše již vůbec. Vzácně se provádí pneumocystografie (u cyst s intracystickými formacemi ve struktuře) nebo výpočetní tomografie (CT). Další nástavbové zobrazovací metody jsou magnetická rezonance, PET/CT a nově i PET/MRI. CT s USG se používají v diagnostice lokálních invazí v oblasti hrudní stěny nebo při komplikacích s implantáty. PET/CT a PET/MRI vyžaduje aplikaci kontrastní látky i. v. a mají využití při monitorování choroby po operacích a stanovování TNM stagingu. MRI a PET/MRI využívá při vyšetření bimamárních povrchových cívek k zobrazení obou mam, kdy se podává gadoliniová kontrastní látka. Indikací jsou tumory nebo vícečetné nejasné léze v obou prsech. (11) (7)

Magnetická rezonance je vysoce senzitivní technika v detekci karcinomu mléčné žlázy, kdy udávaná senzitivita se pohybuje v rozmezí 86 % - 100 %. Maligní léze jsou nepravidelné kontury s okrajovým syćením – tyto znaky mají vysoce pozitivní hodnotu. Většinou vykazují strmý vzestup intenzity signálu po aplikaci kontrastní látky, ustanovení fáze plato a následně typicky washout (vymytí) kontrastu na zpožděných scanech. Naproti tomu benigní léze jsou ohraničené a mají pravidelný tvar a vykazují pomalejší postupný vzestup intenzity signálu bez známky washout kontrastu. MR se považuje za metodu první volby v diagnostice prsu s mammárním implantátem a při podezření na porušení implantátu a k detekci karcinomu mléčné žlázy. Ve srovnání se sonografií i mamografií je MRI nejvýběžnější zobrazovací metodou v detekci multifokálního nebo multicentrického karcinomu mléčné žlázy. Též se MR osvědčila jako efektivní technika při průkazu recidivy karcinomu prsu po konzervativním chirurgickém výkonu. V budoucnosti lze očekávat, že MRI bude zařazena do screeningového programu u pacientek s vysokým rizikem vzniku karcinomu prsu (u skupiny pacientek s pozitivní rodinnou anamnézou, které jsou nositelkami genu BRCA). (7) (11)

Mamoscintigrafie není běžně užívanou zobrazovací metodou v průkazu karcinomu prsu, její aplikace je vyhrazena pro sporné případy. Přínosem je případný průkaz metastáz vnitřních mamárních uzlin. Toto vyšetření využívá mechanismus absorpce radiofarmaka Tc^{99m} sestamibi (MIBI = metylizobutylyzonitril). Dostupná je také detekce sentinelové uzliny koloidními částicemi < 80 nm značených ⁹⁹Tc-Nanocoll. (7) (13) (12)

2.6 Léčba rakoviny prsu

Karcinom prsu byl dlouhou dobu považován za lokální nebo lokoregionální onemocnění, proto zprvu převažovala léčba chirurgická – radikální odstranění prsu – mastektomie či ablace. Postupným vývojem se však ukázalo, že mnohem účinnější je chirurgickou léčbu zkombinovat s radioterapií, chemoterapií či hormonální terapií, i proto, že pro pacientky je tohle řešení psychicky přínosnější. (9)

2.6.1 Chirurgická léčba

Základem úspěšného postupu je úzká spolupráce mezi lékařem, který pacientku vyšetřil a objevil patologický nález, s lékařem, který bude nemocnou dále sledovat, léčit a chirurgem. (3)

Chirurgická léčba se indikuje u primárních karcinomů stádia I a II. Velikost nádorů nad 5 cm nepředstavuje inoperabilitu, ale z hlediska výhodnosti následné léčby je přínosnější zahájit terapii chemoterapií, neoadjuvantní radioterapií či kombinací obou možností. Rovněž u inflamatorního karcinomu je indikována primárně onkologická léčba. U vzdálených (systémových) metastáz je chirurgická léčba v podstatě kontraindikována.

Mastektomie. Ablace se provádí z kožní incize, která respektuje uložení tumoru v jednotlivých kvadrantech prsu. Řez by měl být veden tak, aby od okraje tumoru byl zachován tří až čtyřcentimetrový lem nádorem nepostižené tkáně, což se v současné době považuje za optimální. Ablace je výkon jednoduchý, jde o oddělení prsu od fascie velkého prsního svalu, pokud není tumor v těsné blízkosti a neinfiltroje přímo jeho fascii. Nejvhodnější je podtlaková drenáž. Incize prsu by měla být nad tumorem (riziko implantačních metastáz, jizva je vodítkem pro radioterapeuta, kam zaměřit „boost“ – brachyradioterapii), lepší možností je místo tumoru označit kovovými klipy. Léze je excidována minimálně s 1 cm lemlem zdravé tkáně, její poloha a orientace je označena pro patologa. Nalezne-li se nádor v okraji excize, doporučuje se další resekce, a pokud se nádor objeví i v této reexcizi, je nutná mastektomie. Po lokálním výkonu je radioterapie nutností a měla by se zahájit do 6 týdnů. (14)

Axilární lymfadenektomie (exenterace uzliny). Standardní součást radikální operace karcinomu mléčné žlázy. Indikací je fakt, že téměř 40 % nemocných žen má v axile uzliny nádorem postižené. Uzliny lze rozdělit do tří skupin: uzliny uložené v axile periferně od úponové části m. pectoralis minor, uzliny pod tímto svalem a uzliny centrálně od něj podél nervově cévního svazku. Dobře provedený výkon poskytuje informace o prognóze a strategii další léčby a snižuje riziko regionálních metastáz. Exenterace axily patří k základnímu stagingu a u metastatického postižení lymfatických uzlin je výkonem kurativním. Počet lymfatických uzlin v axile je odhadováno 35-40. Lymfadenektomií by mělo být získáno alespoň 10 LU – dle zkušeností je však počet LU variabilní, tzn., že počet získaných LU je různý. (7)

Komplikace

- Serom (lymfacysta) – přítomný u 100 % pacientek první dny a týdny po výkonu, do měsíce většinou odezní
- Parestezie zadní plochy paže – spojení s anestezií, resekce n. intercostobrachialis
- Poruchy hybnosti ramenního kloubu (tzv. syndrom „zamrzlého ramene“) – u pacientek, které dostatečně nerehabilitují ramenní kloub a paži
- Lymfedém – otok horní končetiny (7)

Do jisté míry má žena končetinu na postižené straně invalidní. Nejsou doporučovány namáhavé cviky, fyzická práce, nošení břemen v postižené končetině, změny teploty (sauna). Je dobré se vyvarovat i krevním odběrům, měření krevního tlaku a aplikování intravenózním injkcím na postižené paži. (10)

Z důvodu výskytu mnoha komplikací a omezení je vyvíjen koncept exstirpace sentinelové lymfatické uzliny. Předpokládá se výskyt jedné až několika (většinou dvou LU) lymfatických uzlin, do kterých karcinom prsu metastazuje jako první. Odstraněním těchto uzlin a průkazem absence nádorového postižení jsou lékaři schopni ženu ušetřit systémové lymfadenektomie se všemi jejími důsledky. Sentinelové uzliny detekujeme pomocí lymfoscintigrafie a perioperačně gama sondou. Druhou metodou detekce je lymfatické mapování pomocí lymfotropního barviva (patent blau). Nejvýhodnější je kombinace obou metod. (10)

Prs šetřící výkon (konzervativní chirurgický výkon). K tomuto postupu jsou indikovány tumory o velikosti 2-3 cm, které neinfiltrovají kůži či pektorální sval. Čím je prs větší, tím lepší kosmetický efekt. Jsou dvě možnosti jak výkon provést – kvadrantektomie či lumpektomie (exstirpace tumoru). Kontraindikací jsou vícečetná nádorová ložiska v prsu

a stav, kdy by byl kosmetický výsledek horší než po mastektomii. V obou případech je operace doplněna o axilární lymfadenektomii. (3)

Kvadrantektomie (segmentektomie) je výkon, který je vhodný pro tumory uložené v zevních kvadrantech. Po vyjmutí kvadrantu a následné sutuře operační rány je dvorem mamily na straně exstirpace dislokován, proto je potřeba celý dvorec mobilizovat podstřížením. Jde o odstranění tumoru s 3 cm lemem. (3)

Lumpektomie (široká resekce tumoru, tumorektomie) je exstirpace tumoru s 1 cm lemem zdravé tkáně. Incize by měla být vedena ve směru štěpitelnosti kůže. (3)

Kontraindikace k chirurgickému výkonu – tumor větší než 4 cm v největším průměru, nepoměr velikostí mezi prsem a nádorem, multifokalita a multicentricita nádoru, difúzní mikrokalcifikace, gravidita v 1. a 2. semestru – žena musí porodit před zahájením radioterapie, sklerodermie, Lupus erythematosus, ataxie-telangiectázie (lokální komplikace radioterapie). (7)

2.6.2 Systémová léčba

V současné době je karcinom prsu považován za systémové onemocnění, u kterého jsou v době diagnostiky předpokládány mikrometastázy. Do systémové léčby řadíme chemoterapii a léčbu hormonální, které se podílejí různou měrou na léčbě časných stádií, léčbě lokálně pokročilé choroby a k léčbě metastazujících onemocnění. (15)

Chemoterapie

Jde o podávání cytostatických léků (původ syntetický nebo deriváty látek získaných z rostlin nebo plísní), které jsou produkty chemické syntézy. Cílem této skupiny léků je poškodit nádorovou DNA. Cytostatika působí v různé fázi buněčného cyklu a mají různý mechanismus účinku. Z hlediska cytogenetiky lze většinu cytostatik rozdělit do dvou skupin. První skupinou jsou cytostatika účinná v průběhu celého cyklu a druhou skupinou jsou cytostatika účinná jen v některé fázi buněčného cyklu. Velká skupina cytostatik působí na základě strukturální podobnosti s přirozenými metabolity. Nazývají se analoga nebo antimetabolity – podle způsobu účinku. Řadíme sem analoga kyseliny listové (antifolika), analoga purinů, analoga pyrimidinů, inhibitory ribonukleotidreduktázy a analoga aminokyselin. V léčbě karcinomu prsu se z antifolik využívá metotrexat (MTX), raltitrexat (Tomudex) a multitargeted antifolate (MTA). Cytostatikum Metotrexat má skoro jako jediné své antidotum leukovorin. Nejrozšířenější analog pyrimidinů je 5 - fluorouracil (5 - FU), což je nejzákladnější člen kombinace léčiv používaných v léčbě rakoviny prsu. (9) (15)

- Monochemoterapie – nejméně u čtyřiceti cytostatik je prokázána účinnost v léčbě rakoviny prsu. Při použití konvenčně používaných cytostatik se procento léčebných odpovědí pohybuje v rozmezí 20 až 50 %. U předléčených nemocných účinnost klesá. Mezi neúčinnější cytostatika v monocemoterapii patří doxorubicin, cyklofosfamid, 5 - fluorouracil, metotrexát – základ kombinovaných léčebných režimů první volby.
 - Adjuvantní chemoterapie – konvenční chemoterapie se zahajuje do tří týdnů po chirurgickém výkonu a lze touto možností prokazatelně prodloužit celkovou dobu přežití. Doba léčby není pevně dána, jde hlavně o dodržení dávkové intenzity.
 - Neoadjuvantní systémová chemoterapie – podává se před standardní lokoregionální léčbou (před chirurgickým výkonem nebo radioterapií). Má vliv na lokální růst nádoru a potencionální mikrometastázy. V mnoha případech se tato chemoterapie indikuje z důvodu poměru velikosti nádoru a prsu, kdy pacientce nelze nabídnout jiný zákrok než mastektomií.
 - Chemoterapie metastazujícího karcinomu prsu – je-li performance status (celkový stav) příznivý, tím pádem je i lepší tolerance chemoterapie. U metastazujícího karcinomu jsou kombinace cytostatik identické jako v chemoterapii adjuvantní.
- (9) (15)

Nežádoucí účinky cytostatik

Protinádorová cytostatika uplatňují svůj účinek i na zdravé tkáně, to znamená, že nežádoucí účinky mohou někdy být limitací léčby. Účinky lze rozdělit na bezprostřední (hodiny, dny), časné (dny až týdny), oddálené (týdny až měsíce) a pozdní (měsíce až roky). Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je vliv na krvetvorbu, což se projeví jako leukopenie nebo trombocytopenie. Dále to jsou nauzea a zvracení, vypadávání vlasů až alopecie. Vliv mají také na sliznice – mukositivity (stomatitidy, enteritidy, kolitidy). Některá cytostatika mají vyjádřenou orgánovou toxicitu – kardiotoxicitu (antracyklyny, mitoxantron), nefrotoxicitu (cis-platina), neurotoxicitu (vinka alkaloidy), plicní (metotrexat), ototoxicitu (cis-platina). (1) (9)

Hormonální léčba

Hormonální léčba patří mezi nejstarší způsob léčby karcinomu prsu a nezastupitelnou modalitou v komplexní terapii. Již v roce 1896 George Beatson (skotský chirurg) popsal regresi nádoru u dvou postmenopauzálních žen po ovarektomii.

Asi 1/3 všech pacientek s metastatickým postižením odpovídá na tuto léčbu. Hormonální léčba se indikuje jak v adjuvantní terapii, tak v léčbě lokálně pokročilého či metastazujícího onemocnění. Stanovení estrogenních a progesteronových receptorů je pevnou součástí předléčebného vyšetření. Mezi prokázané faktory ovlivňující indikaci hormonální léčby patří ER pozitivita (estrogenní receptory), PgR pozitivita (progesteronové receptory), lokalizace metastatického postižení (kosti měkké tkáně), předchozí odpověď na hormonální léčbu, delší období bez projevů onemocnění (DFI) a postmenopauza. (9)

- Abláční hormonální léčba – ovariectomie se považuje za základní hormonální léčbu u premenopauzálních žen. Další chirurgické zákroky, jako adrenalectomie nebo hypofyzektomie patří v současnosti k výkonům již překonaným. Chirurgickou, ozařovací nebo medikamentózní cestou lze vyřadit funkci ovarií, nejspolehlivější je však výkon operační. K radiační kastraci dochází až s tříměsíčním zpožděním a medikamentózně lze reverzibilní ovariectomie dosáhnout s podáváním goserelinu.
- Aditivní hormonální léčba – tamoxifen – nesteroidní antiestrogen, lék první volby u postmenopauzálních žen s pokročilým karcinomem prsu. S věkem vzrůstá léčebná odpověď, pravděpodobně díky vyšší estrogen-pozitivitě nádorů. Tamoxifen je nejúčinnější u metastáz v měkkých tkáních, ovšem u kostních metastáz nikoli. Největší výhodou tamoxifenu je minimum nežádoucích účinků. Mezi pozitivní vlivy lze zařadit snížení hladiny cholesterolu, příznivé ovlivnění lipidového a kostního metabolismu (omezení rozvoje osteoporózy).
- Chemohormonoterapie – neřadí se mezi standardní postupy léčby. Kombinace hormonů a cytostatik je zatím předmětem klinických studií a nebyl prokázán jednoznačný doklad pro výhodu. (9)

2.6.3 Radiační léčba

Radioterapie neboli léčba zářením patří k lokoregionálním léčebným způsobům (jako léčba chirurgická). Cílem je vpravit do ozařovaného objemu letální nádorovou dávku (LTD) během určité doby. Terapeutický index vyjadřuje poměr mezi radiosenzitivitou tkáně normální a tkáně nádorové, to znamená, že udává snadnost, s jakou je možno do nádorového ložiska aplikovat LTD bez poškození zdravé tkáně. Jestliže do nádorového ložiska vpravíme LTD, jde o léčbu radikální a výsledek může být kurativní, avšak karcinom prsu nepatří mezi výrazně radiosenzitivní tumory. Cíl radiační

léčby - snížit vznik a rozvoj lokoregionálních recidiv, zmenšení primárního nádoru a ulevit obtížím nemocné (paliativní ozáření bolestivých metastáz ve skeletu). (15)

Léčebné strategie

- Jestliže byl proveden výkon konzervativní, prs šetřící výkon, u počátečních forem karcinomu prsu, je následná radioterapie obvyklým postupem. V úvahu připadá i brachyradioterapie (ozařování nádoru v těsné blízkosti).
- Po radikální operaci je indikace k radiační léčbě podmíněna mnoha aspekty. Většina pracovišť se přiklání k ozáření hrudní stěny, eventuálně spádové lymfatické oblasti (metastatické postižení). Radiační dávka je přibližně 50 Gy během pěti týdnů.
- Předoperační ozáření se provádí u inoperabilních karcinomů, což má za úkol umožnit jeho operabilitu – zmenšení nádoru.
- Radikální ozáření u operabilních nádorů se provádí z důvodu kontraindikací k chirurgickému výkonu. Jde o úmysl zničit nádor v kombinaci se systémovou léčbou.
- Důležitou součástí léčby pokročilého diseminovaného karcinomu je paliativní ozařování. Ozařují se metastázy, což může zajistit lepší kvalitu života a delší přežití i s nádorem. (1) (9)

Mezi cílovou oblast pro radiaci se řadí prs po parciální chirurgické operaci, hrudní stěna po mastektomii, spádová axila a spádový nadklíček. Kritické struktury při ozařování jsou plíce, srdce a kontralaterální prs. (15)

Vedlejší účinky radiace

- Časné účinky – nejčastěji se vyskytující reakcí je erytém kůže
- Pozdní účinky – atrofie kůže, teleangiektázie a podkožní fibróza (15) (9) (1)

3 NUKLEÁRNÍ MEDICÍNA

Nukleární medicína je samostatný lékařský obor, patřící mezi obory komplementu a jedná se o interdisciplinární obor, ve kterém se prolíná fyzika, matematika, elektronika, radiologie, radiobiologie a medicína zabývající se diagnostikou a léčbou pomocí radiofarmak – otevřených radioaktivních zářičů (látky, jejichž součástí jsou radionuklidy). Převážnou část jeho náplně tvoří zobrazovací diagnostika, poté následuje laboratorní

diagnostika a léčba. Scintigrafie nebo gamagrafie jsou zobrazovací metody, které nukleární metoda využívá (podle scintilačních detektorů nebo záření gama emitovaného radionuklidu). Při scintigrafii jsou snímány obrazy (mapy) prostorového rozložení aplikovaného radiofarmaka pomocí scintilačních kamer. Maďarský chemik György Hevesy v roce 1913 (v roce 1943 získal Nobelovu cenu za chemii) objevil metody nukleární medicíny, které jsou založeny na tzv. indikátorovém nebo stopovacím procesu. Jeho podstatou je shodné chemické chování izotopů: radioaktivní izotopy reagují chemicky stejně jako izotopy stabilní téhož prvku. Radionuklidy jsou „viditelné“ prostřednictvím pronikavého záření, na rozdíl od stabilních izotopů. Pronikavé záření vzniká při radioaktivních přeměnách jejich atomových jader a je vyzářováno do okolí. (16)

V nukleární medicíně dělíme diagnostické metody na vyšetření in vivo a in vitro. Pokud se radiofarmaka aplikují přímo do těla pacienta, pak jde o metodu in vivo a neinvazivním způsobem se studují fyziologické a biochemické procesy v těle a lokalizují a diferencují se patologické změny. Při scintigrafii a dalších vyšetření in vivo se do těla aplikují radiofarmaka v podobě otevřených zářičů (roztoků nebo plynů), které při své přeměně emitují záření gama (v některých případech též charakteristické rentgenové záření). Jedná se o záření pronikavé, které se v těle částečně absorbuje a lze ho registrovat pomocí přístrojů se scintilačními detektory umístěnými v blízkosti těla. Vyšetření in vitro zahrnuje metody využívající radioaktivních látek ke stanovení plasmatických hladin hormonů nebo protilátek v krvi. Při této citlivé analýze neboli radioimunolýze (metody RIA) se pracuje jen se vzorkem krve bez radioaktivní látky. Ve vzorku se radionuklid opět měří pomocí scintilačních detektorů. Zatímco zářiče gama jsou nezbytné pro diagnostiku, pro terapii maligních a benigních onemocnění se používají zářiče beta, které se také aplikují ve formě otevřených zářičů. Veškerá jeho energie se absorbuje v cílovém ložisku, protože záření beta má dosah jen několik milimetrů. (17) (16)

Zobrazovací metody v nukleární medicíně jsou podstatně méně vhodné pro zachycení anatomických struktur a detailů, ale na druhou stranu vynikají ve schopnosti poskytovat informace o funkci orgánů a o průběhu fyziologických či patologických dějů. Mezi výhody nukleární medicíny řadíme minimální invazivnost (pouze i. v. nebo i. d. aplikace), nepříliš vysokou radiační zátěž (umožňuje vyšetření častěji opakovat a tím lépe posoudit dynamiku patologického procesu, využití tedy i v pediatrii) a citlivost zobrazení změn metabolické aktivity (meta do skeletu – až o šest měsíců dříve než záchyt než na klasickém rtg). Nevýhodou NM je menší specifita metodik a zobrazení pouze živé tkáně. (18)

Obor nukleární medicíny vznikl v 50. letech, neustále se vyvíjí a přizpůsobuje změnám a požadavkům specializovaných medicínských oblastí. Pracovníci musejí zdokonalovat své znalosti a dovednosti, protože se stále zavádějí nové radionuklidové metody a konstruuji se kvalitnější a dokonalejší přístroje. (19) (16) (17) (18)

3.1 Radiační ochrana

V současnosti je nakládání se zdroji ionizujícího záření podmíněno mnoha legislativními i praktickými opatřeními, která optimalizují jejich používání diagnostické a terapeutické výtěžnosti i radiační zátěže personálu i pacientů samotných. Většina zásad je uvedena v zákoně č. 18/1997 Sb. (Atomový zákon) a vyhlášce č. 307/2002 Sb. o radiační ochraně. (16)

V dnešní době se uvádí čtyři základní principy radiační ochrany:

- Princip zdůvodnění – ozáření musí být odůvodněno přínosem.
- Princip optimalizace – ALARA (As Low As Reasonably Achievable) – „tak nízké, jak lze rozumně dosáhnout“. Dosáhnout co nejnižšího ozáření při využití dostupných prostředků při zachování kvalitní diagnostické informace.
- Princip limitování – jsou stanoveny limity, jejichž překročení není přípustné. U lékařského ozáření se však neuplatňuje.
- Princip bezpečnosti zdrojů ionizujícího záření (IZ) – zdroje IZ musí být zabezpečeny tak, aby nad nimi nemohlo předvídatelně dojít ke ztrátě kontroly, chtěného, nechtěného použití nebo zneužití.

Radiační ochranu dělíme na ochranu pracovníků se zdroji IZ a ochranu pacientů. (16)

Radiační ochrana pracovníků

Pracovníci přicházejí do kontaktu s otevřenými i uzavřenými zářiči, proto k optimalizaci pracovních podmínek slouží následující opatření. (16)

Kategorizace pracovišť – rozlišujeme čtyři kategorie. Do *první kategorie* se řadí dobře vybavená chemická laboratoř, denzitometrická pracoviště, veterinární a zubní rentgen. Ve *druhé kategorii* musí být instalována vzduchotechnika. Patří sem většina pracovišť nukleární medicíny využívající jednoduché zdroje. Vymezuje se zde též kontrolované pásmo. *Třetí kategorie* zahrnuje pracoviště nukleární medicíny pracující s radiojodem, výzkumné ústavy a centra vyrábějící hromadně radiofarmaka. Do *čtvrté*, poslední

kategorie patří jaderná zařízení, úložiště radioaktivních odpadů a sklady vyhořelého paliva. (16)

Kontrolované pásmo

Kontrolované pásmo se vymezuje všude tam, kde se předpokládá, že za běžného provozu by mohlo ozáření překročit 3/10 základních limitů pro pracovníky. (16)

Sledované pásmo

Sledované pásmo se vymezuje tam, kde se očekává za běžného provozu, že by ozáření mohlo překročit obecné limity. Zde se zajišťuje pouze monitorování pracoviště. Vymezuje se na pracovištích I. až IV. kategorie. (16)

Kategorizace pracovníků se zdroji – pracovníci kategorie A a B

A kategorie – zde jsou zařazeni pracovníci starší osmnáct let, u kterých je předpoklad, že by mohli obdržet efektivní dávku vyšší než 6 mSv ročně nebo ekvivalentní dávku vyšší než 3/10 limitu ozáření pro oční čočku, končetiny a kůži. Pracovníci musí být vybaveni osobními dozimetry. Jejich povinností je podrobovat se preventivní lékařské prohlídce 1x do roka. (16)

B kategorie – skupina zahrnující ostatní radiační pracovníky, kdy se dávky neměří a nemají za povinnost dodržovat roční preventivní lékařské prohlídky. (16)

Osobní dozimetrie – k určení osobních dávek u pracovníků kategorie A, optimalizuje tak ochranu pracovníků při práci. Používané osobní dozimetry jsou filmové, termoluminiscenční a elektronické. Dozimetry je nutno nosit na tzv. referenčním místě (levá přední strana hrudníku) a při práci v zástěře vně zástěry. Osobní dozimetry jsou pravidelně vyhodnocovány a vyměňovány – 1x za měsíc nebo 1x za tři měsíce. (16)

Ochrana vzdáleností, časem a stíněním

Vzdálenost

Dávkový příkon klesá úměrně vzdálenosti umocněné na druhou, pro bodový zdroj záření platí, že dávka klesá se čtvercem vzdálenosti od zdroje. (19)

Čas

Snaha snížit pobyt v okolí zářiče na dobu nezbytně nutnou. Čím delší doba v blízkosti zářiče, tím větší absorbovaná dávka. (19)

Stínění

Nutnost zajistit vhodný stínicí materiál mezi zdrojem záření a pracovníkem. Olovo se užívá pro záření gama, pro záření beta je vhodný hliník či plexisklo (pokud má beta zářič vysokou aktivitu, kombinuje se s olovem). Záření alfa má krátký dolet, proto k jeho stínění stačí pouze list papíru. (19)

Monitorace pracoviště, výpustí a jeho okolí

Program monitorování je uveden ve vyhlášce č. 307/2002 Sb. a podléhá schválení SÚJB (Státní úřad pro jadernou bezpečnost). Výsledky monitorování hodnotíme dle tzv. referenčních úrovní, kterých rozlišujeme tři typy (záznamová, vyšetřovací a zásahová úroveň). (19)

Radiační ochrana pacientů

Pro pacienty nejsou limity stanoveny, avšak je nutné ionizující záření využívat uvážlivě. V rámci indikace je nutné zvážit poměr přínosu a rizika z ozáření. Pokud existuje vyšetření nevyužívající IZ, je vhodné ho preferovat. (16)

3.2 Radiofarmaka

Radiofarmaka jsou farmaceutické přípravky obsahující radioaktivní zářič s určením pro diagnostické a terapeutické aplikace mající rozdílné fyzikální a chemické vlastnosti. Více či méně se radiofarmaka selektivně hromadí ve vyšetřovaném orgánu a dle akumulace v oblasti se zvýšenou metabolickou aktivitou rozlišujeme pozitivní a negativní scintigrafii. Pozitivní scintigrafie poukazuje na vyšší akumulaci radiofarmaka v oblasti se změněnou metabolickou aktivitou oproti okolí, negativní scintigrafie naopak. (16)

Požadavky na radiofarmaka

Radiofarmaka by měla zachovávat sterilitu a apyrogenitu (absence látek vyvolávající horečnatou reakci). Dále radionuklidovou, radiochemickou a chemickou čistotu, i když dosažení absolutní chemické čistoty je prakticky nemožné. Aplikované aktivity se v NM pohybují v řádech stovek MBq. Optimalizovat aplikované aktivity u jednotlivých vyšetření nám umožňují tzv. diagnostické referenční úrovně. DRÚ vyjadřuje doporučené pásmo optimálních dávek vztažené na dospělého 70 kg vážícího pacienta. (16)

Lékové formy

Lékových forem radiofarmak se vyskytuje celá řada. Mezi nejčastěji používané jsou parenterální přípravky. Do této skupiny patří právě roztoky a koloidní disperze (^{99m}Tc – technecistan sodný, ^{131}I – hippuran sodný a koloidní roztoky síry a zlata). Druhou skupinou jsou perorální přípravky, kam řadíme roztoky, emulze a tuhé látky (vodné roztoky – jodid sodný ^{131}I , tuhé látky – želatinové tobolky kyanokobalaminu ^{57}Co). Radiofarmaka lze také přijímat ve formě plynů a aerosolů – inhalační přípravky (^{81m}Kr , ^{99m}Tc - DTPA) a jako poslední skupinou jsou přípravky topické – folie ^{32}P na místní terapii. RF se uchovávají bez přístupu světla v uzavřených nádobách, které musí splňovat požadavky na optimální ochranu před primárním či sekundárním zářením. Na obalu musí být uveden znak radioaktivity, název radiofarmaka, aktivita k referenčnímu datu, výrobce, identifikační číslo, doba použitelnosti a způsob podání. (16)

Zdroje radionuklidů pro nukleární medicínu

- **Jaderné reaktory** slouží k výrobě radionuklidů s přebytkem neutronů. Využívají se zde dva základní procesy výroby – štěpení uranu a jaderné reakce vyvolané neutrony.
- V **cyklotronech** se získávají neutrondeficitní radionuklidy a nabitými částicemi (protony, deuterony, částice alfa) se ozařuje vhodný terčový materiál. Nevýhodou těchto RN je vysoká cena.
- **Generátory** jsou jednoduchá zařízení obsahující vhodný mateřský radionuklid, který se rozpadá na krátkodobý RN používaný k přípravě vlastního radiofarmaka. Jaderné reaktory a cyklotrony jsou pro generátory zdrojem mateřských radionuklidů. Generátorů známe tři typy. Chromatografický, extrakční a sublimační. (16)

3.3 Přístrojová technika

Pro měření ionizujícího záření se používá řada detektorů lišících se principem a provedením. V nukleární medicíně se nejvíce využívají detektory scintilační, protože dokážou zaznamenat gama záření. Podstatně méně pak ionizační komory, Geiger-Müllerovy a proporcionální detektory. (16)

3.3.1 Scintilační detektory

Scintilační detektory se vyznačují vysokou citlivostí při měření gama i rentgenového záření (fotonového) a skládají se ze tří částí. Krystalu, fotonásobiče a elektronické vyhodnocovací soupravy. (19)

V nukleární medicíně je *scintilační krystal* tvořen jodidem sodným aktivovaným thaliem NaI (Tl). V důsledku vysoké hustoty a protonového čísla jódu se v NaI krystalech absorbuje záření gama velmi intenzivně. Počet fotonů v jednom záblesku ve scintilátoru i výška impulzů na výstup fotonásobiče, je přímo úměrná energii, kterou foton záření gama ztratil v detekční látce. Stanovují se souřadnice X a Y místa, kde došlo v krystalu ke scintilaci. Na základě interakce fotonového záření probíhá fotoefekt nebo Comptonův jev. Při nich se uvolňují elektrony, které způsobí excitaci atomů detekční látky s následným vznikem záblesků viditelného světla. Přes světlovodič je scintilační krystal připojen k *fotonásobiči* (60-90). Při interakci fotonu ze scintilátoru s fotokatodou fotonásobiče vznikne fotoelektron, který dopadne na první v pořadí dynodu a tím dojde k emisi několika sekundárních elektronů. Ke znásobení elektronů dochází na každé dynodě a výsledkem je, že na anodu fotonásobiče dopadne cca 10^6 elektronů, které na výstupu fotonásobiče vytvoří proudový nebo napět'ový impulz. Elektrické impulzy z výstupu fotonásobiče jsou zpracovávány v elektronické části zařízení. Po zesílení jejich výšky neboli amplitudy v zesilovači postupují impulzy do amplitudového analyzátoru, kde dochází ke třídění podle výšky. Impulzy využívající se v NM jsou takové impulzy, jejichž výška spadá do zvoleného „okna“ analyzátoru tvořeného dolní a horní diskriminační hladinou. (19)

Scintilační kamera

Pro scintigrafické vyšetření (pro zobrazení distribuce radiofarmaka v těle) se používá scintilační kamera, po svém vynálezci nazývaná též jako Angerova kamera. Detektor kamery se skládá ze scintilačního krystalu, světlovodiče, souborů fotonásobičů a kolimátoru. (19)

Mezi hlavní parametry scintilační kamery ovlivňující obraz patří homogenita zorného pole, prostorová rozlišovací schopnost a citlivost. Homogenita je schopnost kamery, díky které se zobrazuje homogenní rozložení aktivity ve zdroji záření jako obraz s homogenním jasem. Prostorová rozlišovací schopnost se vyjadřuje jako šířka profilu v obraze bodového nebo liniového zdroje v polovině výšky tohoto profilu. Četnost impulzů měřená s plošným zdrojem fotonového záření o průměru 10 cm vztažená

na 1 MBq se nazývá citlivost scintilační kamery, která je nepřímo úměrná její prostorové rozlišovací schopnosti – čím je citlivost vyšší, tím je horší rozlišení a obráceně. (19)

Kolimátory

Kolimátory u scintilačních kamer jsou zhotoveny z olova a rozlišují se podle konfigurace a počtu otvorů – mnohootvorové a jednootvorové, dále podle energie záření gama radiofarmaka aplikovaného pro vyšetření a podle vztahu mezi prostorovou rozlišovací schopností a citlivostí kolimátoru. Mají stejný tvar jako scintilační krystal, ale vysoké jsou jen několik centimetrů. (19)

Mnohootvorový kolimátor s paralelními otvory pro zářiče gama s nízkou energií se skládá z tisíců až desetitisíců otvorů v olovu, které jsou uspořádány tak, že jejich osy jsou rovnoběžné s osou detektoru. Kolimátory s paralelními otvory se používají u většiny scintigrafických vyšetření. (19)

Kolimátor typu **pinhole** je kolimátor, který má jen jeden otvor v olovu nebo wolframu o průměru 3 až 5 mm. Poskytuje zvětšený a převrácený obraz. Tento typ umožňuje velmi dobrou prostorovou rozlišovací schopnost, je-li objekt od něho v malé vzdálenosti. Nejčastěji se využívá při zobrazení malých orgánů jako je štítná žláza, ledvin a kyčelních kloubů u dětí. (19)

Kolimátor, který je fokusován v transverzálním směru a je paralelní v axiálním směru se nazývá **fan beam** kolimátor. Využití má při tomografickém vyšetření mozku (SPECT). Při stejném prostorovém rozlišení má tento typ až o 50 % vyšší citlivost než kolimátor s paralelními otvory. (19)

Dále se kolimátory rozdělují do tří skupin dle energie. Nízké energie (méně než 160 kV), střední energie (do 300 kV) a vysoké energie (více než 400 kV). Čím je gama energie vyšší, tím tlustší musí být olověné destičky mezi otvory kolimátoru. (19)

3.4 Scintigrafie skeletu

V současné době má scintigrafie skeletu své místo mezi onkologickými i neonkologickými diagnostickými metodami a patří mezi nejvyhledávanější metodiky NM. Nejdůležitější je její vysoká senzitivita, díky které dokáže detekovat i minimální změny metabolického obrátu ve skeletu. Mezi hlavní výhody tohoto vyšetření řadíme možnost posoudit metabolismus skeletu v celotělovém rozsahu, pro pacienta je tento výkon neinvazivní, vyšetření není drahé a především je dostupné a zaručuje rychlý diagnostický

výstup. Ovšem nevýhodou je nízká specificita u klasické scintigrafie s ^{99m}Tc -MDP, to znamená, že v nejasných případech je nutné provést doplňující vyšetření. (16)

3.4.1 Indikace

Indikace k provedení scintigrafie kostí lze rozdělit na onkologické a neonkologické. Obecně to však jsou všechny patologické stavy, které ovlivňují metabolismus kostní tkáně.

Hlavní onkologickou indikací je podezření na metastatické postižení skeletu. Nejčastěji se jedná o pacienty, kteří onemocněli karcinomem prostaty, prsu a plic a o pacienty s tumory gastrointestinálního a uropoetického traktu. Osteoplastické metastázy se zobrazují jako ložiska se zvýšenou akumulací radiofarmaka na rozdíl od metastáz osteolytických, které se zobrazí jako ložiska s akumulací sníženou. Další indikací jsou primární nádory skeletu, které se již většinou diagnostikují pomocí klasického rentgenu, CT nebo MR. Důvodem zhotovení scintigramu je možnost posouzení aktivity tumoru, jeho prokrvení i okolních tkání a nejčastěji se jedná o osteosarkom, chondrosarkom, maligní chondroblastom, Ewingův syndrom, maligní lymfom a myelom. Krom osteoid osteomu a osteoblastomu benigní nádory většinou akumulují radiofarmakum s nižší intenzitou. (16)

Neonkologické indikace jsou poměrně nesourodá skupina. Kostní infekce jsou onemocnění, která většinou špatně reagují na léčbu a často recidivují. Řadíme sem akutní a chronickou osteomyelitidu, spondylitis a spondylodiscitis a kloubní onemocnění jako artritida a arthroza. Dále uvolnění endoprotéz a avaskulární kostní nekrózy – morbus Perthes. (16)

3.4.2 Kontraindikace

Scintigrafie skeletu nemá žádnou absolutní kontraindikaci, všechny jsou pouze relativní. Mezi relativní kontraindikace patří gravidita a laktace. U gravidních žen se vyšetření provádí pouze z vitální indikace při minimalizaci aplikované aktivity radiofarmaka a u kojících žen je nutné přerušit kojení na 12 hodin. (17)

3.4.3 Průběh vyšetření

Scintigrafické vyšetření nevyžaduje žádnou speciální přípravu, jen dostatečnou hydrataci. Pacient musí podepsat informovaný souhlas (viz přílohy č. 4, 5, 6). Za účelem snížení radiační zátěže štítné žlázy a chorioideálních plexů se před vyšetřením pacientům podá Chlorigen per os, který tyto struktury blokuje. Následně je pacientovi intravenózně aplikováno příslušné radiofarmakum a vlastní scintigramy se provádí za 2-4 hodiny po aplikaci. Pacient se těsně před vyšetřením vymočí (musí dojít k vyprázdnění močového

měchýře – eliminuje se zkraslený nález v oblasti pánve) a sundá veškeré kovové předměty. Při vyšetření dětí se podávají sedativa nebo se provádějí v celkové anestezii za přítomnosti anesteziologa. Je důležité, aby se pacient během vyšetření nehýbal, jinak dojde k artefaktům a tím pádem je snímek nehodnotitelný. Po ukončení vyšetření je pacient poučen ke zvýšenému příjmu tekutin. (19) (16)

3.4.4 Možnosti scintigrafie skeletu

Klasická scintigrafie skeletu

Scintigrafické vyšetření skeletu provádíme s ^{99m}Tc -fosfátovými komplexy, v současnosti nejčastěji s ^{99m}Tc -MDP nebo ^{99m}Tc -HDP. Vlastní vyšetření probíhá v supinační poloze a začíná se celotělovými záznamy skeletu, kdy získáváme záznamy z přední i zadní projekce. V případě nutnosti upřesnění nálezu provádíme doplňující vyšetření cílené – SPECT. V poslední řadě se upřednostňuje hybridní zobrazení SPECT/CT (viz příloha č. 8). Po vyšetření se pacientovi doporučuje zvýšený příjem tekutin z důvodu snížení radiační zátěže močového měchýře, a protože volné radiofarmakum se vylučuje pomocí glomerulární filtrace, tedy ledvin. (16)

Třífázová kostní scintigrafie

Tato scintigrafie je modifikací klasické - kombinace dynamické a statické kostní scintigrafie. Umožňuje posoudit intenzitu prokrvení měkkých tkání v okolí kostní léze a následně i kostní metabolismus, zvyšuje specifitu vyšetření, hlavně při diagnostice zánětlivého procesu. (16)

1. fáze – perfuzní fáze, „blood flow“ fáze – doba trvání je 60 sekund a zobrazuje regionální průtok měkkými tkáněmi.
2. fáze „blood poolu“ (tkáňová) – trvá 10 minut, navazuje na 1. fázi a zachycuje přestup radiofarmaka z krevních cest do extracelulárního prostoru měkkých tkání a kostí.
3. fáze – pozdní klasická kostní – posuzuje se metabolický obrat ve skeletu za 2-3 hodiny. (16)

Na pořízeném scintigramu hodnotíme intenzitu zobrazení skeletu oproti měkkým tkáním, homogenitu jeho zobrazení a ložiskové nebo difuzní odchylky metabolického obratu. Při hodnocení bereme v potaz věk pacienta (u dětí zvýšená akumulace v růstových chrupavkách, u starších lidí jsou patrné degenerativní změny). Dále musíme počítat

s možnou kontaminací těla močí, s akumulací radiofarmaka v měkkých tkáních, paravenózní aplikací a neklidem pacienta. (20) (16)

PET/CT vyšetření skeletu

Toto vyšetření provádíme po aplikaci $^{18}\text{F-NaF}$, který vykazuje vyšší senzitivitu i specifitu při detekci kostních lézí. Je to iontová sloučenina a po intravenózním podání je velmi rychle odstraněno z plazmy dvoufázovým způsobem. S poločasem 0,4 hodiny probíhá první fáze a druhá s poločasem 2,6 hodiny. Prakticky veškeré radiofarmakum, které se ke kostem dostane, se v nich zachytí (celkově se ve skeletu vychytá 50 % radiofarmaka). Aplikované dávky se pohybují kolem 250 MBq a záznamy se provádějí za 30-180 minut po aplikaci. CT záznamy se provádí low-dose technikou bez kontrastu a následuje akvizice PET záznamu ve stejném rozsahu jako CT. (viz příloha č. 9) (21) (22)

3.4.5 Interpretace scintigramu

Při hodnocení kostní scintigrafie, vzhledem k její nízké specifitě, mají velký význam anamnestické informace o pacientovi. Úrazy, operace, pády, probíhající léčba nebo výsledky jiných vyšetřovacích metodik (RTG, CT, PET/CT). Dále je nutné přihlídnout na věk pacienta. U dětí je vysoká aktivita v místech růstových plotének, které jsou většinou symetrického charakteru. U starších pacientů se skelet zobrazí s nižším kontrastem oproti měkkým tkáním a dále bereme v potaz degenerativní změny, popřípadě metabolické choroby. Posuzujeme intenzitu zobrazení skeletu oproti měkkým tkáním, popisujeme homogenitu jeho zobrazení, ložiskové či difuzní odchylky metabolického obratu a pozornost věnujeme i měkkým tkáním, ledvinám a močovému měchýři. Ve skeletu se většina patologických změn projevuje jako ložiskově zvýšená akumulace radiofarmaka, která se nazývá horká ložisková léze. Pokud detekujeme ložiska se sníženou akumulací, pak hovoříme o studené ložiskové lézi. (17)

Existují zdroje, díky kterým dojde k falešně pozitivnímu či falešně negativnímu hodnocení scintigramu. Nejčastěji k tomu dochází vlivem kontaminace povrchu těla aktivní močí, akumulací radiofarmaka v měkkých tkáních jako jsou kalcifikace, tumory plic, prsů, hematomy, nekrózy včetně čerstvých infarktů myokardu, depozita amyloidu a zánětlivé procesy. Dále jsou to částečně paravenózní aplikace radiofarmaka a neklid pacienta. (16)

PRAKTICKÁ ČÁST

4 CÍLE PRÁCE, VÝZKUMNÉ OTÁZKY A HYPOTÉZY

C1: Zjistit, v jakém věku byl nejčastěji diagnostikován karcinom prsu.

H1: Předpokládám, že karcinom prsu je nejčastěji diagnostikován ženám ve věku 50-59 let.

C2: Zjistit, zda byly u pacientek s karcinomem prsu diagnostikovány metastázy.

H2: U více jak 1/3 žen jsou diagnostikovány metastáze.

V2: Patří mezi nejčastější metastáze, metastáze do kostí?

C3: Zjistit, zda scintigrafie skeletu patří mezi nejefektivnější metody v průkazu metastáz.

V3: Patří scintigrafie skeletu mezi nejčastěji prováděné kontrolní vyšetření?

H3: Myslím si, že scintigrafie skeletu patří mezi nejefektivnější metody v průkazu metastáz.

C4: Zaměřit se na nejčastější lokalizace nádoru v prsu.

H4: Předpokládám, že zevní horní kvadrant patří mezi nejčastější lokalizace nádoru prsu.

4.1 Metodika

V praktické části této bakalářské práce jsme pro dosažení stanovených cílů zvolili kvalitativní výzkum ve formě kazuistik a kvantitativní výzkum se statistickým zpracováním dat, které jsme získali na základě vyplnění žádosti o poskytnutí informací na Klinice zobrazovacích metod ve FN Plzeň v období odborných praxí od 2. 11. do 18. 12. 2015 (viz příloha č. 3). Veškerá data byla zpracována v Microsoft Word (tabulky) a Microsoft Excel (grafy). Zkoumání bylo zaměřeno na pacientky s karcinomem prsu, které podstoupily scintigrafické vyšetření skeletu na Klinice zobrazovacích metod, oddělení Nukleární medicíny, FN Plzeň.

5 KAZUISTIKY

Kazuistika 1

Pacientka, 56 let, kuřačka, podstoupila 30. 9. 2009 ultrasonografické vyšetření prsů a axil. Vlevo, v místě hmatné rezistence nalezeno hypoechogenní ložisko maligního

vzhledu. 6. 10. 2009 prodělala biopsii Core jehlou 14 G. Po odebrání čtyř vzorků a následným histopatologickým vyšetřením byl u všech vzorků zjištěn infiltrující duktální karcinom, grade II – indikována k levostranné mastektomii. 1. 11. hospitalizace.

Anamnéza

RA: bezvýznamná.

OA: běžné dětské nemoci, chronická hepatitida typu C, cholecystolithiáza, CHOPN, kompenzovaný diabetes mellitus II. na PAD, chronická dysplazie granulopoezy, reaktivní revmatoidní artritida, vředová choroba žaludku.

FA: Lanzul, Glucophage.

SA: žije s druhem.

PA: pobírá plný invalidní důchod 3 roky, předtím dělnice.

GA: 4 porody, potrat 0, menses nepravidelný, gynekologa navštěvuje.

Alergie: mesocain.

NO: pacientka si sama nahmatala bulku v levém prsu, po vyšetření diagnostikován karcinom a indikována k levostranné mastektomii.

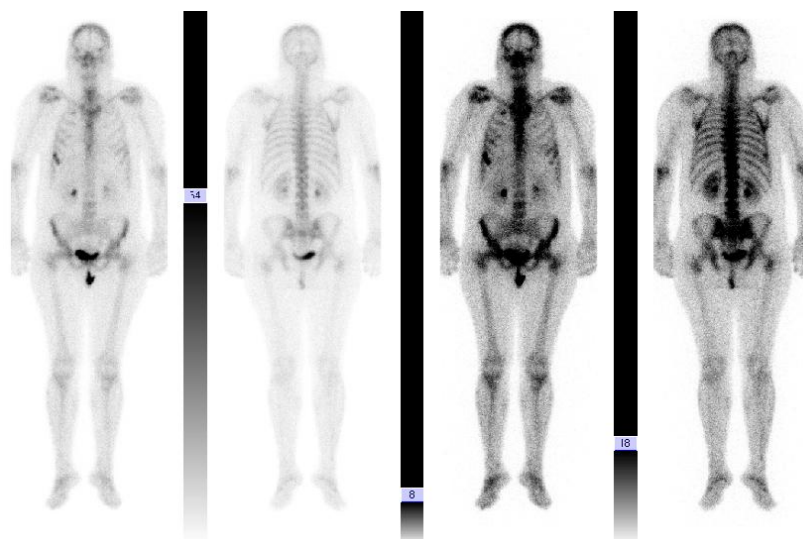
Katamnéza

2. 11. byla provedena plánovaná **levostranná mastektomie** s exenterací levé axily. Levý prs s tumorem v submamární rýze byl snesen ze dvou horizontálních řezů. Po třech dnech propuštěna do domácího ošetřování. 18. 11. podstoupila celotělovou kostní scintigrafii s negativním nálezem.

Od 4. 5. 2010 do 18. 6. 2010 se ambulantně léčila na Radioterapeutickém a onkologickém oddělení, kde podstoupila 4 cykly **adjuvantní chemoterapie** a následnou hormonální léčbu Tamoxifenem a Zoladexem (dosud). Též podstoupila ozáření levé hrudní stěny a svodné lymfatické uzliny s totální referenční dávkou 50 Gy s 3D konformní technikou s klasickou frakcionací á 2 Gy. Průběh ozařování snášela s obvyklou reakcí.

14. 11. 2013 podstoupila kontrolní **celotělovou kostní scintigrafii** po aplikaci $^{99m}\text{Tc-MDP}$, s aktivitou 724 MBq a efektivní dávkou 4,13 mSv. Rozložení radiofarmaka je místy nehomogenní, zvláště v oblasti žeber (cca 6. – 7. žebro).

Obrázek 1 Celotělová planární kostní scintigrafie skeletu s generalizací meta do žebra



Zdroj: Winmedicale FN Plzeň

3. 6. 2014 následovalo **PET/CT** vyšetření s aplikací ^{18}F FDG o aktivitě 258,8 MBq. Po vyšetření se potvrdila zvýšená akumulace v 6. žeburu vpravo, jinak bez dalších patologických změn.

Obrázek 2 Vyšetření PET/CT po aplikaci ^{18}F FDG



Zdroj: Winmedicale FN Plzeň

12. 10 2015 – poslední plánovaná kontrola – subjektivně se pacientka cítí dobře, i přes generalizaci meta do skeletu bez bolestí.

Závěr: Pacientka pro relativně dobrý celkový stav se na kontroly dostavuje ambulantně, pravidelně po třech měsících a pokračuje v předepsané hormonální léčbě.

Kazuistika 2

Pacientka, 45 let, nekuřačka, podstoupila 10. 9. 2009 kontrolní ultrasonografické vyšetření, na základě kterého byla doporučena na diagnostickou mamografii a tentýž den na bioptické vyšetření core jehlou pod USG kontrolou. Po těchto vyšetřeních byl diagnostikován maligní tumor v levém, mírně deformovaném prsu s dalšími možnými patologickými ložisky směrem do horní končetiny. Odebrané vzorky punkční jehlou 14 G po histopatologickém vyšetření potvrdily infiltrující invazivní duktální karcinom grade I. Od 7. 10. 2009 podstoupila 3 cykly neoadjuvantní chemoterapie.

Anamnéza

RA: rodiče žijí, jsou zdraví, babička z matčiny strany léčena pro CA prsu, sestra, dcera i syn též zdraví.

OA: v dětství běžné choroby, s ničím se neléčí.

Alergie: prach, kočičí srst.

GA: 2 porody, 1 potrat, kojila do roka, menses od 13 let do chemoterapie.

PA: vystaveno potvrzení o pracovní neschopnosti, pracuje jako účetní.

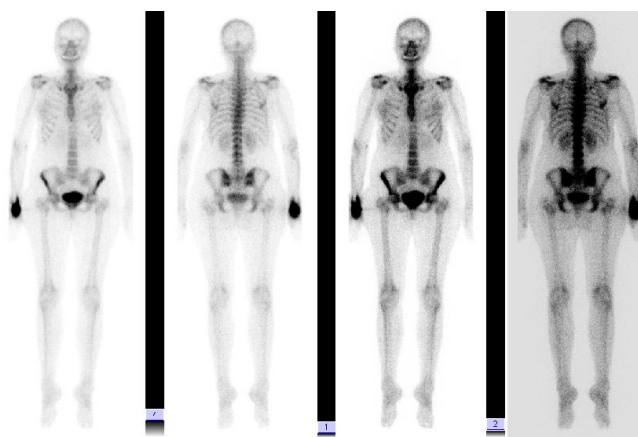
SA: rozvedená, žije s přítelem v rodinném domě.

NO: pacientka pozorovala vpáčení bradavky, po měsíci vyšetřena USG a MG, provedena biopsie tumoru levého prsu s nálezem invazivního duktálního karcinomu T4N1M0.

Katamnéza

12. 11. 2009 byla pacientce provedena **celotělová kostní scintigrafie** po aplikaci ⁹⁹mTc-MDP s aktivitou 750 MBq a efektivní dávkou 4,28 mSv. Po zhodnocení záznamu nebyla zjištěna generalizace meta do skeletu.

Obrázek 3 Celotělová planární kostní scintigrafie bez známek meta postižení do skeletu



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Dne 27. 11. 2009 byla pacientce provedena **levostranná ablace** s revizí axily a předepsána adjuvantní chemoterapie s následnou hormonovou terapií Zoladexem a Tamoxifenem, která přetrvává doposud. V amputovaném prsu byl nalezen neostře ohraničený nádor. Z celkového počtu devíti uzlin byla ve třech ložisková a ve čtyřech difúzní metastatická nádorová infiltrace duktálním karcinomem. Nemocná byla zařazena do databáze čekatelů pro indikaci k ozáření levé stěny hrudní a svodné lymfatiky. Stav bez známek recidivy nebo generalizace základního onemocnění.

Od 4. 6. 2010 do 22. 7. 2010 byla pacientka ozařována na Radioterapeutickém a onkologickém oddělení. Nemocná léčbu tolerovala dobře. Obdržela totální referenční dávku 50,4 Gy.

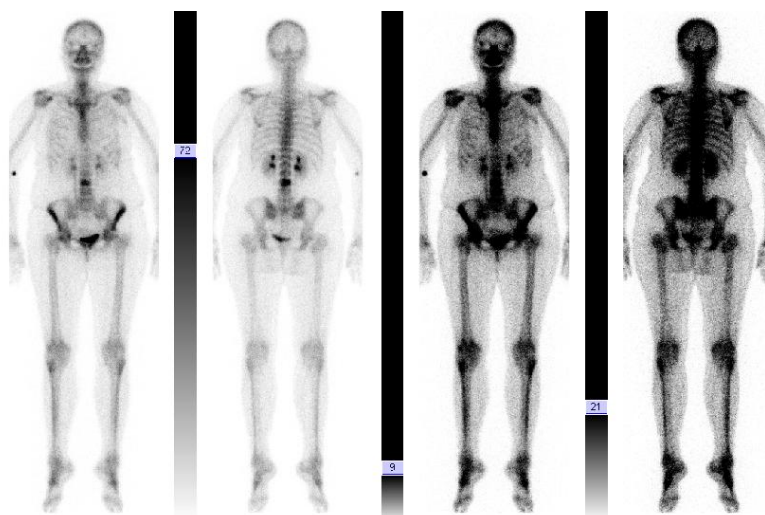
13. 10. 2010 podstoupila kontrolní **celotělovou kostní scintigrafií** po aplikaci ^{99m}Tc -MDP s aktivitou 770 MBq a efektivní dávkou 4,39 mSv. Stav po ablaci, chemoterapii a radioterapii levého prsu pro karcinom. Vyšetření neprokázalo generalizaci CA prsu do skeletu, v porovnání s minulým vyšetřením je obraz bez podstatnější změny. Další kontrola proběhla 14. 9. 2011 též beze změn.

Pacientka 23. 11. 2011 navštívila plastickou chirurgii s žádostí o **rekonstrukci levého prsu**. Po vyšetření onkologem není námitek a nemocná byla 5. 3. 2012 objednána na žádanou plastickou operaci, která proběhla bez komplikací. 26. 3. 2013 byla pacientce provedena korekce i pravého prsu.

11. 10. 2012 byla opět provedena kontrolní celotělová kostní scintigrafie po aplikaci ^{99m}Tc -MDP s aktivitou 763 MBq a efektivní dávkou 4,35 mSv. Zobrazuje se skelet

s patrnou zvýšenou akumulací radiofarmaka v těle jednoho ze středních bederních obratlů nejisté etiologie, pravděpodobně v souvislosti s možnými zánětlivými změnami týkající se onemocnění prsu nebo počínající komprese obratle – osteoporóza.

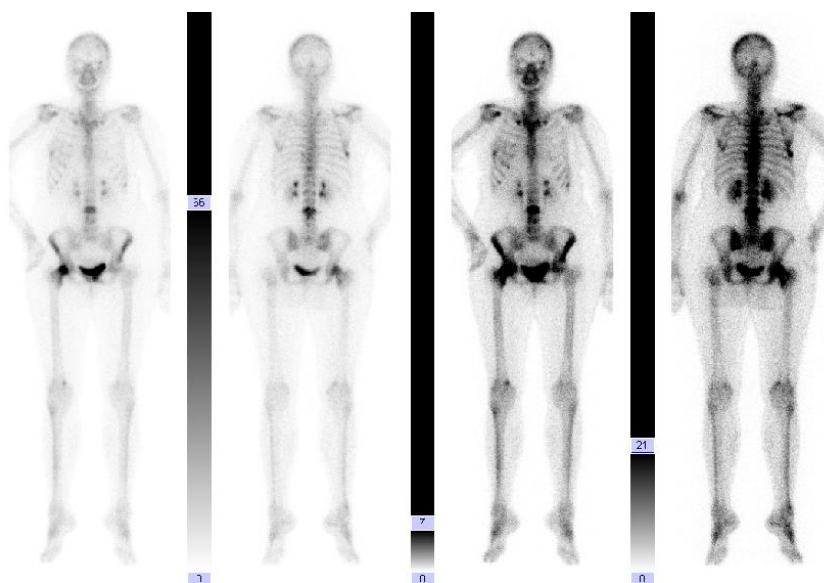
Obrázek 4 Celotělová kostní scintigrafie s nejasnou etiologií v L páteři



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

14. 11. 2013 provedena kontrolní celotělová kostní scintigrafie z důvodu nálezu v předchozím záznamu. Aplikace $^{99}\text{mTc-MDP}$ s aktivitou 145 MBq a efektivní dávkou 4,25 mSv. V porovnání s minulým vyšetřením je intenzita metabolismu ve střední L páteři vyšší, nově vyšší metabolická aktivita v oblasti pravé kyčle, drobně i v 7. žebro vpravo. Obraz připomíná generalizaci onkologického onemocnění.

Obrázek 5 Celotělová kostní scintigrafie se zvýšenou metabolickou aktivitou v L páteři, pánvi a pravém žebro.



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

22. 10. 2014 pacientka podstoupila **PET/CT** vyšetření po aplikaci ^{18}F FDG o aktivitě 190,41 MBq. V levém prsu bez metabolicky aktivní lokální recidivy maligního onemocnění. Podezření na uzlinové metastázy v pravé axile. Vícečetné viabilní metastázy ve skeletu – hrudní i bederní páteř, sakrum, pánevní kosti, hlavice a krček pravého femuru, 8. žebro vpravo i obě lopatky.

Závěr:

Pacientka je nyní v domácím ošetřování, byla předána do péče onkologa a praktického lékaře a podstupuje analgetickou a symptomatickou terapii.

Kazuistika 3

Pacientka, 69 let, nekuřačka. V roce 1991 podstoupila ablacii levého prsu a exenteraci axily pro duktální karcinom prsu. V tomtéž roce též prodělala chirurgickou kastraci a následovala adjuvantní chemoterapie. V roce 1998 byly provedeny celotělové i cílené záznamy skeletu, na kterých nejsou zachyceny ložiskové patologie metabolické aktivity. 12. 12. 2005 pacientka prodělala celotělový záznam a planární snímky ve čtyřech projekcích cílené na kalvu. Patrná jsou nejméně tři ložiska se zvýšenou metabolickou aktivitou – lokalizována především okcipitálně. Ostatní skelet v normě. V porovnání s vyšetřením z roku 1998 – podezření na myelom.

Anamnéza

RA: otec zemřel v 63 letech na onemocnění jater, matka zemřela na sepsi, sourozenci – jeden bratr zemřel na CA jícnu, druhý na následky nehody, třetí žije – prodělal odstranění ledviny a nadledviny, nemocná má 2 děti – obě zdravé, výskyt TBC a plicního onemocnění v rodině neguje.

OA: běžné dětské nemoci, úrazy 0, operace – ablace levého prsu s exenterací axily pro duktální CA prsu v roce 1991, nejasný nález v oblasti kalvy – myelom – sledována.

FA: Xeloda, Cerucal, Lanzul, Calcium, Essentiale forte, Vigantol.

GA: 2 porody, 1 potrat, hormonální antikoncepce 0.

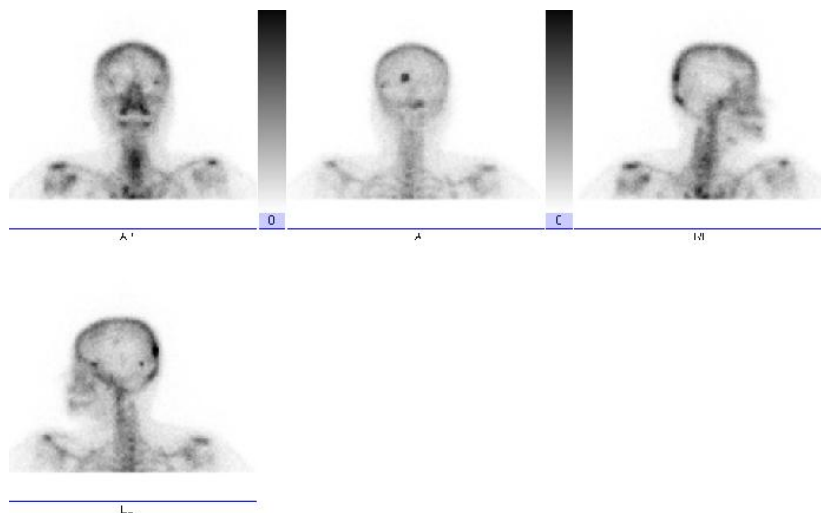
PA: v důchodu, dříve jako vedoucí prodejny.

SA: žije s manželem.

Alergie: Ampicilin, Biseptol, Trental.

Katamnéza

Obrázek 6 Cílené snímky na kalvu ve čtyřech projekcích. Patrná ložiska.

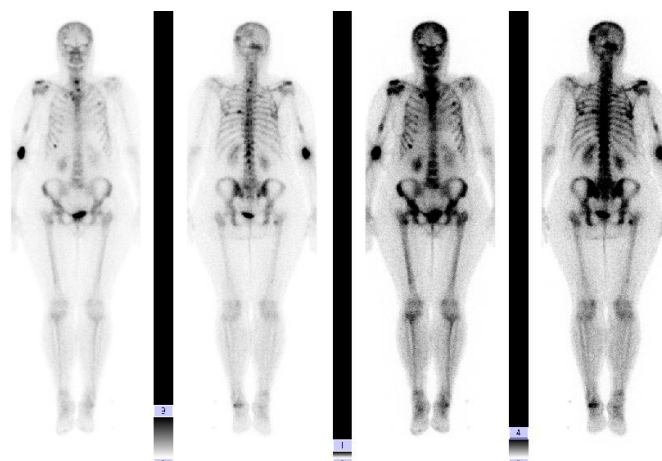


Zdroj: Winmedialc FN Plzeň

Po opětovném celotělovém záznamu bylo zjištěno další ložisko parietálně vpravo. Pomocí následujících vyšetření se potvrdil suspektní myelom.

24. 4. 2007 byly opětovně provedeny celotělové záznamy v předozadní a zadopřední projekci, kde se ukázaly další ložiska se zvýšenou akumulací radiofarmaka. Jde o malý trochanter pravého femuru, střední třetina pravého humeru, 6. a 3. žebro vlevo, 8. žebro vpravo. Další drobná ložiska v Th a L páteři, v os sacrum a dolní třetině SI skloubení. Oproti vyšetření z roku 2005 jde o jednoznačný progres nálezů.

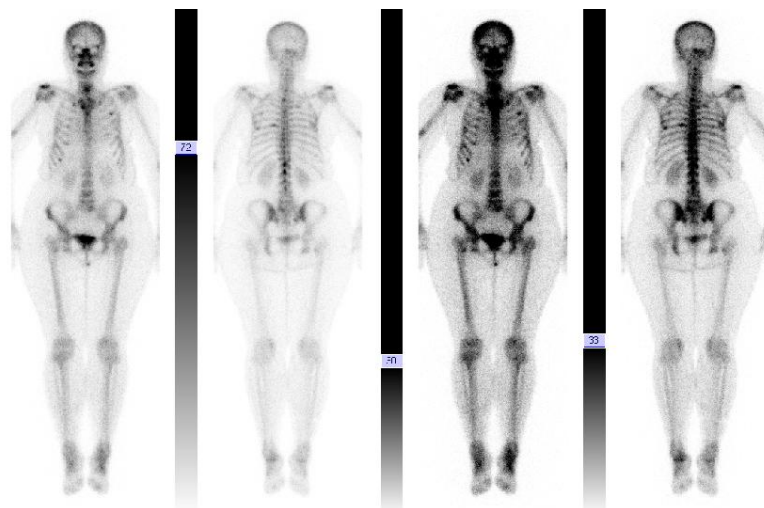
Obrázek 7 Celotělová kostní scintigrafie s rozšířenými patologickými ložisky



Zdroj: Winmedialc FN Plzeň

Další **celotělové kostní scintigrafie** byly provedeny 7. 2. 2008 a 4. 8. 2008 - bez podstatných změn oproti dřívějším záznamům. 3. 2. 2009 došlo ke zvýšení metabolické aktivity v patologických ložiskách.

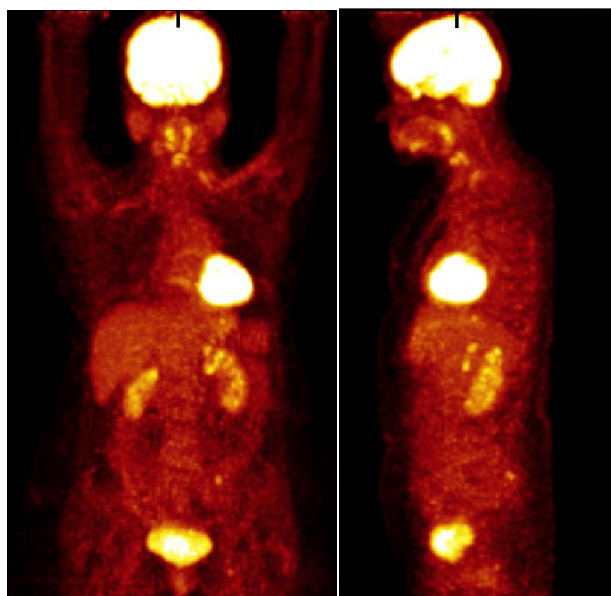
Obrázek 8 Celotělová kostní scintigrafie - zvýšení metabolické aktivity oproti dřívějším záznamům



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Při následujícím opětovném kontrolním vyšetření nedošlo k žádným změnám. Na základě celotělové kostní scintigrafie ze dne 7. 6. 2010 bylo pacientce 16. 9. 2010 provedeno **PET/CT** vyšetření z důvodu vyvrácení či potvrzení nového vývoje meta v okcipitální oblasti níže vpravo. Záznam byl proveden po aplikaci ^{18}F FDG o aktivitě 280 MBq. Mozek v PET obraze vykazuje poměrně symetrickou metabolickou aktivitu, avšak ložiskové změny nejsou patrné. Detekujeme nespecificky vyšší aktivitu v oblasti tonsil a drobně zmnožené uzliny na obou polovinách krku. V závěru lze potvrdit známky viabilní generalizace základního onemocnění do skeletu (kalva + pánevní skelet) i do levé nadledvinky, avšak bez známek lokální recidivy CA prsu.

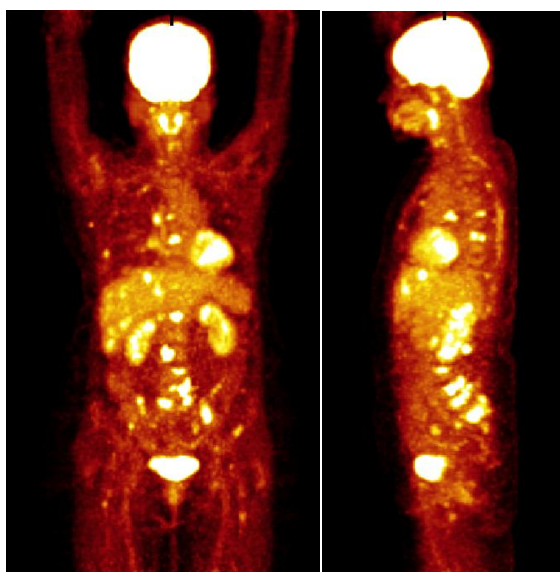
Obrázek 9 PET/CT - detekce zvýšení metabolické aktivity na obou stranách krku a generalizace základního onemocnění do skeletu a levé nadledvinky



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

16. 5. 2012 pacientka opětovně podstoupila vyšetření PET/CT pro kontrolu dříve nalezených metastáz. Záznamy byly provedeny po aplikaci ^{18}F FDG s aktivitou 306 MBq. V porovnání s minulým vyšetřením je patrná progresse metabolicky aktivní generalizace do skeletu, jater a do některých nebráničních uzlin. Mírně metabolicky aktivní změny v pravé plíci jsou spíše benigního zánětlivého původu. Prakticky došlo k úplné regresi nálezu v levé nadledvince a v některých původních ložiscích ve skeletu.

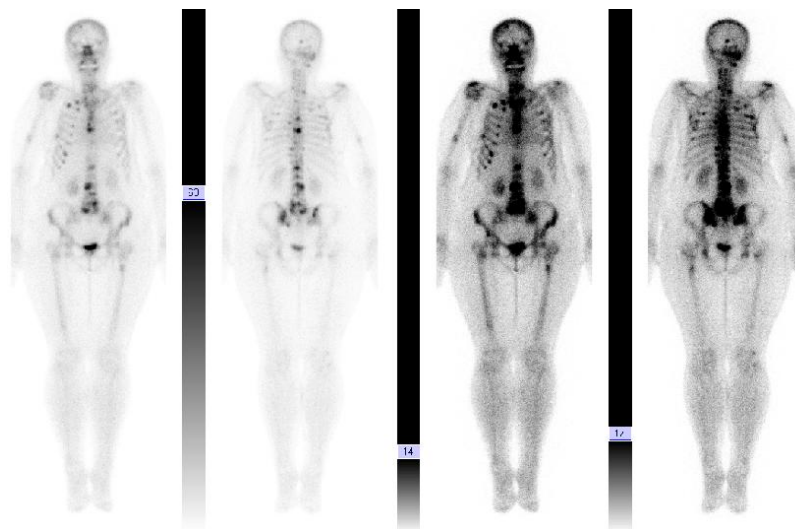
Obrázek 10 PET/CT - patrná progresse metabolicky aktivní generalizace do skeletu a regrese nálezu v levé nadledvince



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

16. 10. 2010 pacientka podstoupila kontrolní celotělovou kostní scintigrafii po aplikaci ^{99m}Tc -MDP s aktivitou 710 MBq a efektivní dávkou 4,05 mSv. Ve srovnání s minulými snímky je na provedených záznamech patrný progresivní vývoj meta postižení skeletu.

Obrázek 11 Celotělová kostní scintigrafie s progresivním vývojem meta do skeletu



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Závěr:

21. 1. 2013 byla pacientce s ohledem na její celkový stav předepsána pouze symptomatická léčba a po konzultaci s onkologem a praktickým lékařem hospitalizována na interním oddělení v Městské nemocnici Privamed, a.s. v Plzni.

Kazuistika 4

Pacientka, 69 let, nekuřačka. Při preventivní prohlídce v srpnu 2012 byla pacientce nalezena rezistence v levém prsu. Provedeno mamografické a ultrasonografické vyšetření a na základě dvou provedených biopsií byl pacientce diagnostikován papilární karcinom prsu bez jednoznačné invaze, grade II. Byla odeslána k operaci.

Anamnéza

RA: otec zemřel v 53 letech na srdeční selhání, matka v 76 letech na komplikace diabetes mellitus, sestra má 78 let a bratr zemřel v 70 letech.

OA: běžné dětské nemoci bez komplikací, arteriální hypertenze, chronická bronchitida, hysterektomie v roce 1993, operace meziobratlových plotének v roce 1984.

PA: starobní důchod, dříve účetní.

SA: žije v bytě s manželem.

GA: menses od 14 do 47 let – hysterektomie, 2 porody.

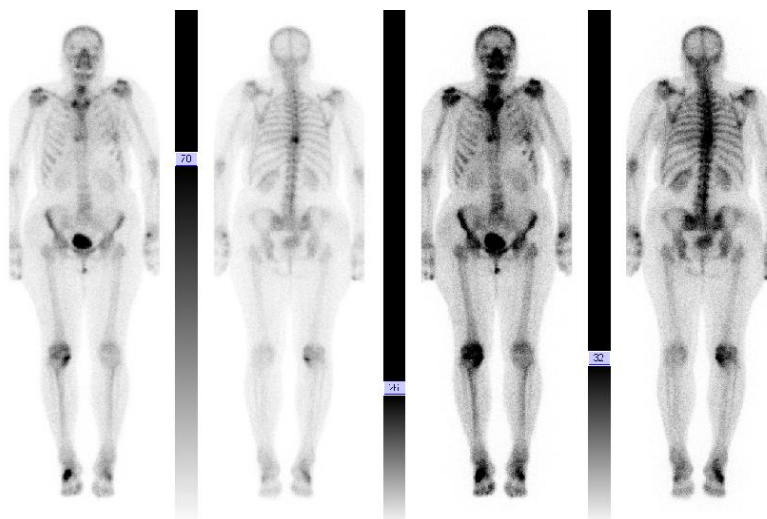
FA: Tezeo, Spiropent.

Alergie: Ibuprofen, Prokain.

Katamnéza:

15. 10. 2012 byla pacientce provedena parciální resekce levého prsu s exenterací axily pro biopticky ověřený karcinom in situ mléčné žlázy bez metastatického postižení. 17. 10. podstoupila **celotělovou kostní scintigrafií**. Na pořizovaných záznamech shledáváme zvýšenou metabolickou aktivitu v 9. hrudním obratli – pacientka udává v předchozích dnech pád na záda. K vyloučení solitárních meta doporučen rentgen Th páteře.

Obrázek 12 Celotělová kostní scintigrafie - zvýšená metabolická aktivita v 9. Th obratli z důvodu pádu na záda



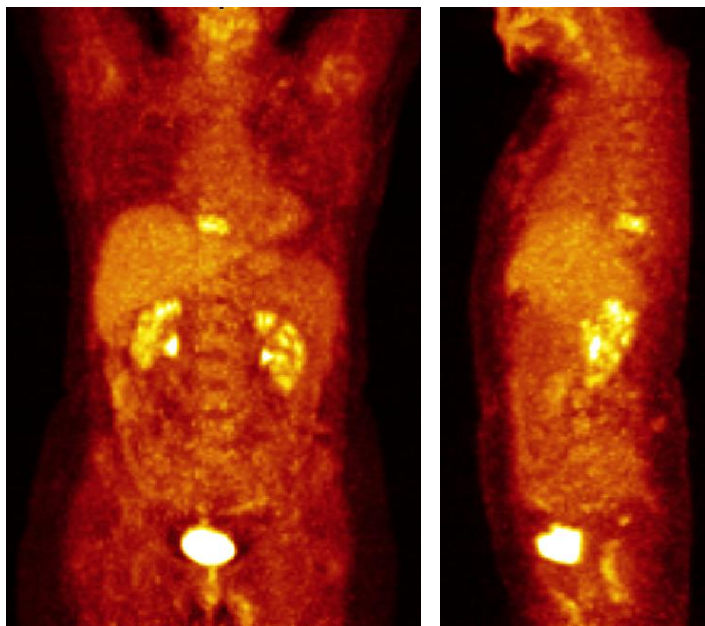
Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Pacientka zahájila **hormonální terapii** od 6. 11. 2012 a byla zařazena do listiny čekatelů na teleradioterapii. 30. 11. 2012 při nativním CT hrudníku pro potřeby plánování radioterapie byly zjištěny osteolytické defekty těla Th 8 charakteristického meta procesu se zasahováním do páteřního kanálu. Následovala magnetická rezonance krční a hrudní páteře s gadoniliovou kontrastní látkou. Vyšetření potvrdilo patologickou frakturu těla Th 8 na podkladě meta s dislokací zadního fragmentu do páteřního kanálu. Meta i v těle Th 7, zatím bez komprese. Na doporučení nemocná podstoupila PET/CT vyšetření

k vyloučení dalších patologických ložisek a 13. 12. 2012 byla hospitalizována na neurochirurgii k operačnímu řešení.

11. 12. 2012 **PET/CT** – po aplikaci ^{18}F FDG s aktivitou 271 MBq. Na provedeném záznamu nejsou známky lokální recidivy, avšak metabolicky aktivní smíšená metastáza obratlového těla Th 8 se zasahováním měkkotkáňových hmot do páteřního kanálu.

Obrázek 13 PET/CT - metabolicky aktivní smíšená metastáza v Th8



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

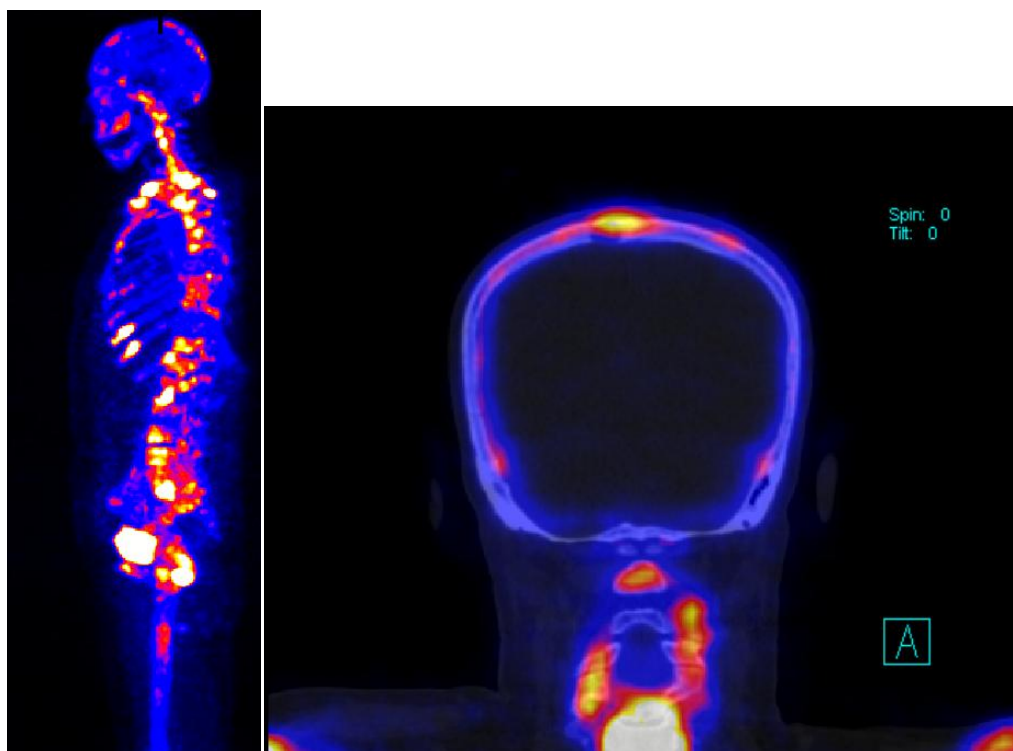
Po neurochirurgické operaci, která proběhla 17. 12. 2012, bylo provedeno odstranění meta Th8. Další operace následovala 27. 12. 2012, kdy došlo k pravostranné thorakotomii se somatektomií Th8, s náhradou implantátem, pro metastázu karcinomu mléčné žlázy v Th8.

Od 4. 2. do 1. 3. 2013 pacientka podstupovala léčbu na Radioterapeutickém a Onkologickém oddělení. Šlo o **paliativní ozařování** obratle Th7-9 dvaceti frakcemi á 2 Gy s totální referenční dávkou 40 Gy ze čtyř polí. Vzhledem ke kostní generalizaci byla léčba zahájena bisfosfonáty.

Od 25. 9. do 8. 10. 2013 pacientka opětovně podstoupila paliativní ozařování z důvodu nové patologické fraktury levé klíční kosti a rozšíření meta do skeletu, převážně pravé lopatky bederní páteře. Terapie deseti frakcemi á 3 Gy ze šesti polí.

31. 1. 2014 bylo pacientce provedeno PET/CT vyšetření po aplikaci ^{18}F -NaF (natriumfluoridu) o aktivitě 163,48 MBq. Ve skeletu nalezena mnohočetná osteologická ložiska se zvýšenou až vysokou osteoblastickou aktivitou, patrně jde o metastázy CA prsu. Oproti minulým vyšetřením se některá z ložisek mírně zvětšila, jejich počet se zdá být v lehké progresi.

Obrázek 14 PET/CT vyšetření s ^{18}F -NaF (natriumfluorid) s vysokou osteoblastickou aktivitou.

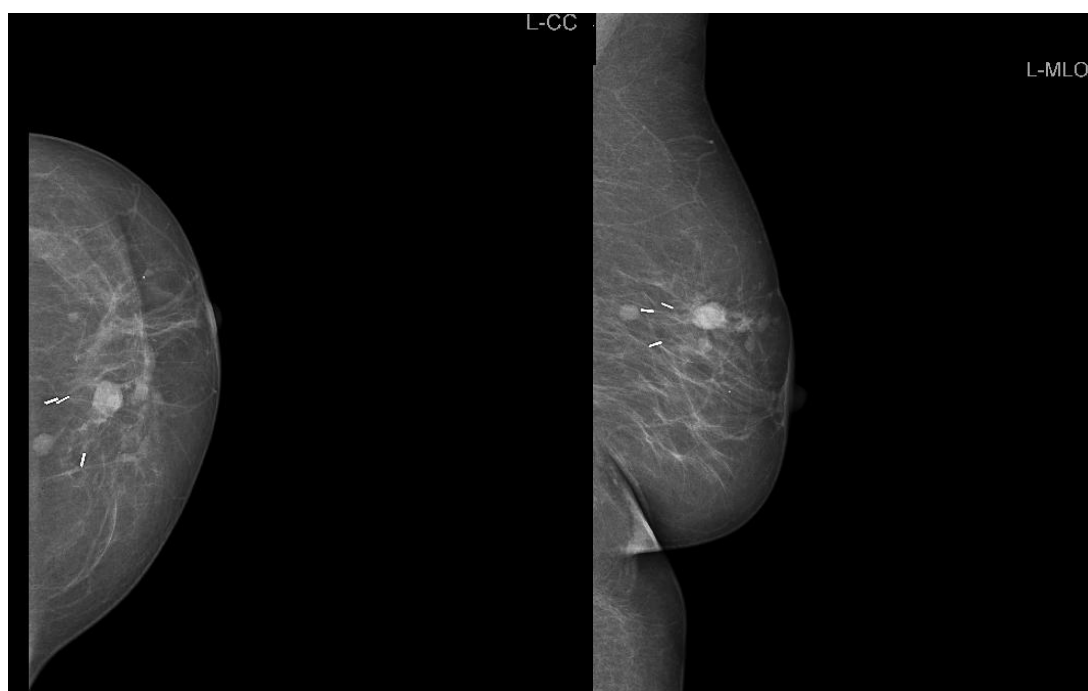


Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Pacientka s generalizací karcinomu prsu do kostí a mozku zahájí 6. 10. 2014 paliativní radioterapie krania za hospitalizace.

3. 2. 2015 na **mamografickém vyšetření** byla zjištěna nová vícečetná ložiska poblíž jizvy v levém prsu, nález je důvodně podezřelý z maligního rozsevu. Pravděpodobná recidiva CA levého prsu.

Obrázek 15 Mamografie L-CC a L-MLO, pravděpodobně maligní rozsev



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Dne 20. 4. 2015 pacientka podstoupila USG jater, kde se objevila nová vícečetná patologická ložiska. Metastázy jater.

Závěr:

Mnohočetná generalizace papilokarcinomu do skeletu, jater a mozečku, lokální recidiva v levém prsu – konzervativní postup a hormonální terapie. Pacientka pravidelně, každé 2-3 měsíce, dochází na onkologickou kliniku na lékařské prohlídky. Po podaných transfuzích se cítí lépe, méně unavená. Na horní polovině těla se objevily petechie. Bolesti jsou snesitelné, užívá předepsaná analgetika. Trpí nechutenstvím. Byla doporučena nutriční podpora Nutridrink Protein 2x denně. V případě opětovného zhoršení stavu se onkologická léčba ukončí a dál se bude přistupovat symptomaticky. V případě nutnosti, hospitalizace na spádovém interním oddělení. Poslední kontrola proběhla 8. 1. 2016.

Kazuistika 5

Pacientka, 69 let, v lednu 2014 podstoupila mamografické vyšetření z důvodu vpáčené bradavky, při kterém byly odhaleny dva tumory levého prsu. Provedla se biopsie tenkou jehlou a po histologickém vyšetření odebraných vzorků byl diagnostikován středně

diferencovaný vícečetný invazivní duktální karcinom mléčné žlázy, s lymfangioinvasí včetně dermis, grade II. 10. 2. 2014 prodělala mastektomii vlevo a exenteraci levé axily.

Anamnéza

RA: bezvýznamná.

OA: běžné dětské choroby, operace 0, úrazy 0, alergie 0.

FA: Euthyrox, Caltrate, Vigantol, Prestarium, Indap, Glyvenol.

GA: 2 porody, 2 potraty.

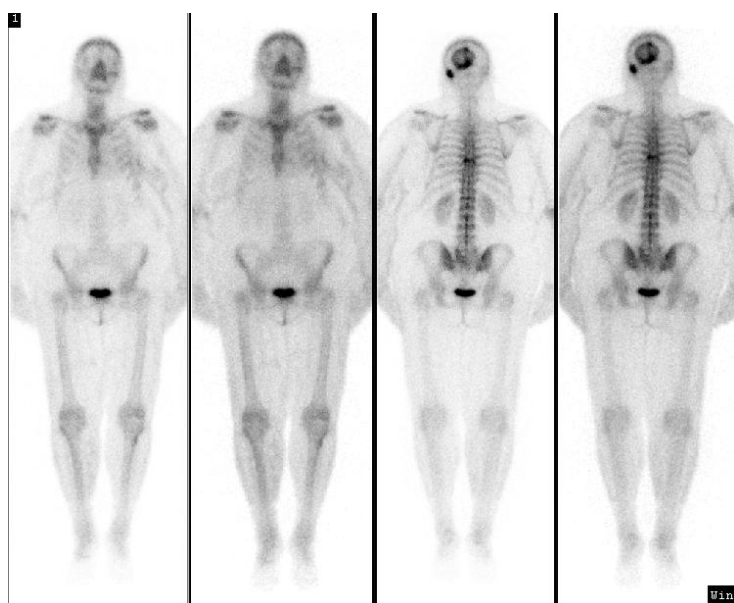
SA: žije s manželem.

PA: starobní důchod, příležitostná dělnice.

Katamnéza

25. 2. 2014 pacientka podstoupila **celotělovou kostní scintigrafii** po aplikaci ^{99m}Tc -MDP a s efektivní dávkou 3,71 mSv. Na pořízených záznamech jsou patrná dvě ložiska patologického metabolického obratu v kalvě, ložisko většího rozsahu je parietookcipitálně převážně vlevo a drobné ploténkové ložisko se nachází ve střední Th páteři, které je spíše benigního degenerativního původu. Na ostatním skeletu je normální nález.

Obrázek 16 Celotělová kostní scintigrafie se zvýšenou akumulací radiofarmaka v kalvě a Th páteři

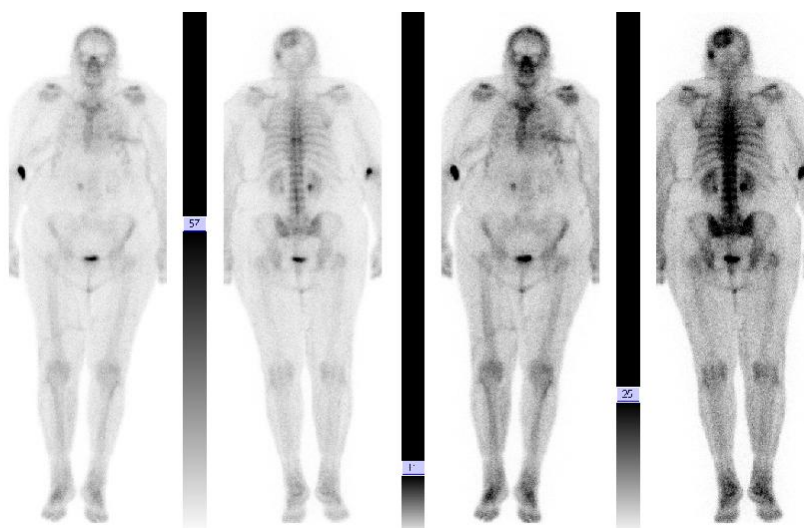


Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

4. 3. 2014 byla u pacientky zahájena **hormonální terapie** a 13. 3. 2014 **adjuvantní chemoterapie**. V průběhu léčby nemocná dochází na pravidelné kontroly na chirurgickou ambulanci, kde jí bylo doporučeno zajistit si rehabilitace a po vzniklém otoku levé ruky drenáž. Pacientka po ukončení chemoterapie byla zapsána do listiny čekatelů na ozáření, ale to bude ještě v uvážení, vzhledem k lymfedému levé paže.

12. 6. 2014 byla pacientce provedena kontrolní celotělová kostní scintigrafie po aplikaci ^{99m}Tc -MDP, o aktivitě 906 MBq a efektivní dávkou 5,16 mSv. V porovnání s předchozím vyšetřením došlo k nepochybnému parciálnímu snížení intenzity metabolismu. Spondylopatické změny v Th páteři jsou stacionární, bez čerstvých oseálních ložisek.

Obrázek 17 Celotělová kostní scintigrafie se snížením intenzity metabolismu



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Od 11. 8. 2014 do 12. 9. 2014 docházela na **adjuvantní ozařování** hrudní stěny, axily a periklavikulární oblasti 25 frakcemi á 2 Gy s totální referenční dávkou 50 Gy. Poté docházela po třech měsících na pravidelné kontroly. Subjektivně se cítí dobře, bez bolestí. Objektivně v celkově dobrém stavu.

19. 5. 2015 podstoupila **vyšetření lymfatické drenáže horní končetiny dvoufázovou lymfoscintigrafií** po aplikaci radiofarmaka ^{99m}Tc Nanokoloid a efektivní dávce 0,97 mSv. Po provedených statických záznamech se hluboké mizní svazky obou HK nezobrazují, vlevo se nezobrazují ani po kinetické fázi – hrubě patologický nález. Vpravo je hluboký mizní systém vytvořený, ale rychlost a intenzita mizního transportu je snižená, zlepšuje se po zapojení svalové pumpy. 14. 12. 2015 se toto vyšetření opakovalo, ale nedošlo k žádné změně. Vlevo stále hrubý patologický nález.

Závěr:

Pacientka po prodělané chemoterapii a ozařování pravidelně dochází na lékařské prohlídky. Na kontrolní kostní scintigrafii i mamografii pravého prsu nejsou prokázány metastázy. Nemocná se cítí dobře, žádnou bolest nepocítuje. Trpí neprůchodností hlubokého mízního systému levé ruky i přes předepsané rehabilitace. Poslední kontrola proběhla 22. 12. 2015.

Kazuistika 6

Pacientka, 71 let, nekuřačka, v březnu 2002 podstoupila mamografické vyšetření, kde byla prokázána mastopatie obou prsou, v jejímž terénu v levém prsu diferencují 3-4 okrouhlá ložiska, pravděpodobně cysty. Axily volné.

Anamnéza

RA: matka zemřela v 63 letech na karcinom prsu.

OA: před 18 lety operace levého prsu pro benigní nález, arteriální hypertenze, TBC, alergie 0, úrazy 0, operace 0.

FA: Lexaurin.

GA: porody 1, potraty 0, menses od 12 - 50 let, kojení 15 měsíců, hormonální antikoncepce 0.

PA: starobní důchod, dříve úřednice.

NO: docházela na preventivní kontroly na mamografii. Pro podezřelý nález provedeno dovyšetření a následně parciální resekce s odebráním sentinelové uzliny.

Katamnéza

7. 6. 2004 byly pacientce provedeny statické snímky po aplikaci Sentiscintu. Na pořizovaných záznamech se objevují dvě sentinelové uzliny. Jedna, větší, v pravé axile, druhá drobnější intraclaviculárně vpravo. 8. 6. podstoupila parciální resekci pravého prsu a odebrání nalezených sentinelových uzlin pro dobře diferencovaný duktální karcinom mléčné žlázy, který se šíří peri- a intraneurálně do okolní tkáně, bez metastatického postižení sentinelové uzliny. První vzorek po histologickém vyšetření prokázal pouze

tukovou tkáň, druhý vzorek obsahuje tukovou tkáň s ojedinělými dukty. Od 17. 6. začíná hormonální léčbu Tamoxifenem.

25. 8. – 29. 9. 2004 pacientka podstupovala **radikální ozařování** pravého prsu s totální referenční dávkou 50 Gy a od 30. 9. do 19. 10. byla zvýšená dávka v lůžku tumoru přímým elektronovým polem o totální referenční dávce 19,8 Gy.

8. 5. 2006 pacientka prodělala kontrolní ultrasonografické vyšetření prsů a axil. V pravém prsu v místě hmatné rezistence byl nalezen dobře ohraničený, mírně hyperechogenní málo vaskularizovaný útvar, který je spíše benigního vzhledu a mohlo by se jednat o fibrom. Maligní povaha této léze je méně pravděpodobná. Doporučena exstirpace či biopsie.

3. 10. 2006 provedena **biopsie** tenkou jehlou 11G z vnitřního okraje pravého prsu. Odebráno 12 vzorků k histologickému vyšetření, které ukázalo, že většina vzorků je tvořena vazivovou tkání s částí příčně pruhované svaloviny. Lehce přítomna chronická celulizace. Maligní nádorové struktury v rozsahu zaslaných vzorků nenalezeny.

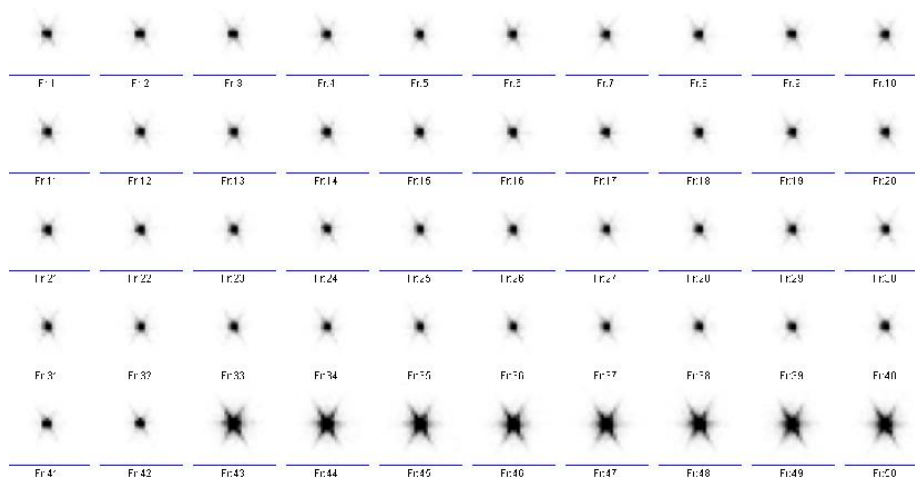
2. 4. 2007 po provedené mamografii a ultrasonografii prsou byl v horním zevním kvadrantu nalezen zvětšený nehomogenní, minimálně vaskularizovaný útvar. Nutná biopsie či exstirpace – to však pacientka odmítá.

1. 11. 2013 podstoupila opětovné kontrolní ultrasonografické vyšetření, na kterém v místě dolního vnitřního kvadrantu levého prsu bylo nalezeno podezřelé cípate ložisko se silným dorzálním akustickým stínem. Nutná jeho biopsie.

28. 11. 2013 provedena doporučená biopsie pod sono kontrolou core jehlou 14 G za pomoci bioptického děla. Dva odebrané vzorky jsou infiltrovány invazivním, dobře diferenciováním duktálním adenokarcinomem, grade I.

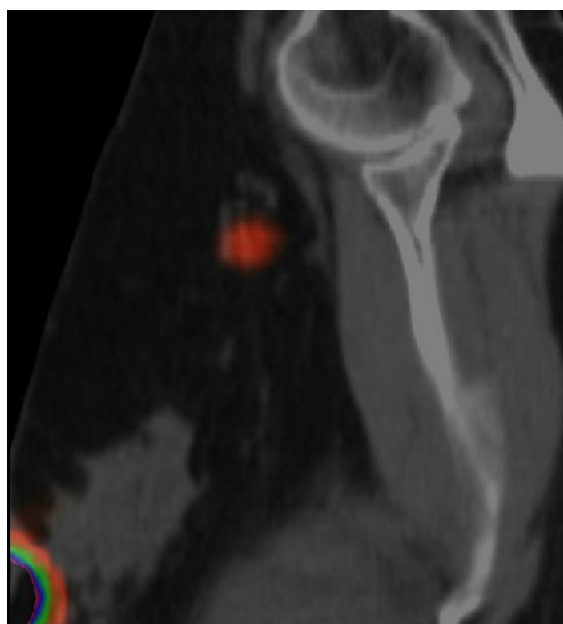
30. 6. 2014 proběhlo značení nehmatné léze v dolním vnitřním kvadrantu levého prsu fixem na kůži a následovala **lymfoscintigrafie** po aplikaci radiofarmaka ⁹⁹mTc nanokoloid. Ihned po aplikaci byl proveden dynamický záznam v přední a zadní projekci. Na dynamickém záznamu se intenzivně zobrazuje místo aplikace bez detekovatelného plnění lymfatických cest. S nevysokou intenzitou se zobrazila částečně tukově změněná sentinelová uzlina v levé axile. Její průmět označen na kůži. Následovalo operativní odstranění uzliny. Histologicky nalezen velmi dobře diferencovaný tubulární invazivní karcinom, grade I. V uzlinách neprokázány žádné metastázy.

Obrázek 18 Dynamický záznam sentinelové uzliny.



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

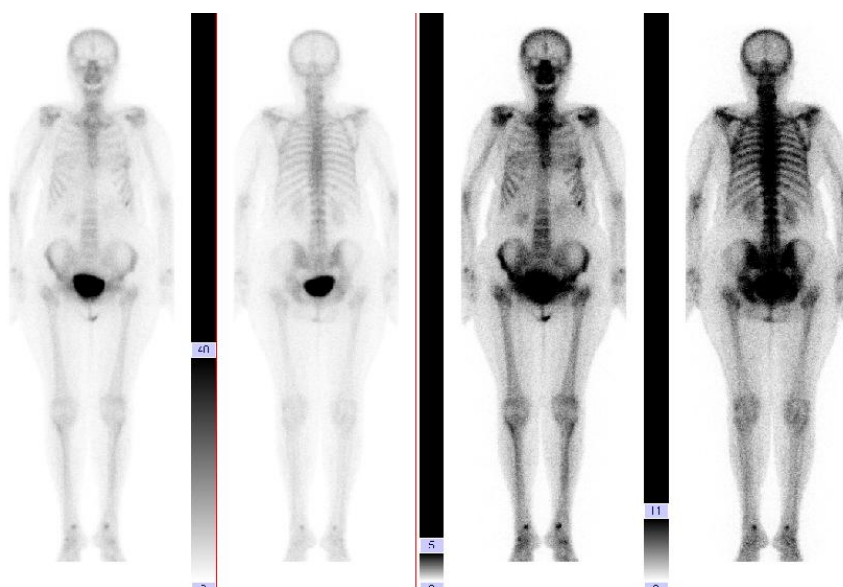
Obrázek 19 Sentinelová uzlina na SPECT/CT.



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

2. 7. 2014 pacientka podstoupila **celotělovou kostní scintigrafii** po aplikaci ^{99m}Tc -MDP o aktivitě 725 MBq a efektivní dávce 4,13 mSv. Na provedených záznamech jsou vesměs diskrétní scintigrafické změny metabolismu a vzhledem k normálním hladinám markerů benigní původ.

Obrázek 20 Celotělová kostní scintigrafie s benigními nálezy.



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

Závěr:

Pacientka se pravidelně dostavuje na lékařské prohlídky a po fyzické i po psychické stránce se cítí dobře, bolestí netrpí. Lymfatické uzliny po celém těle nehmatné, jizvy klidné, bez známek recidivy. Prsy symetrické, bez patologických rezistencí. Poslední ultrasonografická kontrola prsů a axil proběhla 26. 2. 2016. Do mamologické poradny pozvána 10. 6. 2016.

Kazuistika 7

Pacientka, 80 let, nekuřačka, v roce 1993 podstoupila parciální resekci levého prsu s následným ozářením a chemoterapií a v únoru roku 1995 parciální resekci pravého prsu pro karcinom dolního vnitřního kvadrantu s exenterací axily s následným zahájením hormonální terapie Tamoxifenem.

Anamnéza

RA: otec zemřel v 67 letech na infarkt myokardu, matka v 70 letech na onemocnění srdce.

OA: běžné dětské nemoci, diabetes mellitus II. typu na PAD, stav po operaci levého i pravého prsu.

FA: Tamoxifen.

PA: starobní důchod.

Katamnéza

Při poslední kontrole v mamologické poradně zjištěny v pravém prsu na rozhraní dolních kvadrantů měkké rezistence s vnitřním zbytněním – odeslána na chirurgickou kliniku pro jejich odstranění. Operace provedena 24. 2. 1995. Po histologickém vyšetření je zřejmý duktální invazivní karcinom z části solidní, z části tubulární struktury.

1. 11. 2002 bylo pacientce provedeno kontrolní mamografické vyšetření. Na snímcích je zřejmá benigní kalcifikace v horním zevním kvadrantu, avšak bez známek malignit.

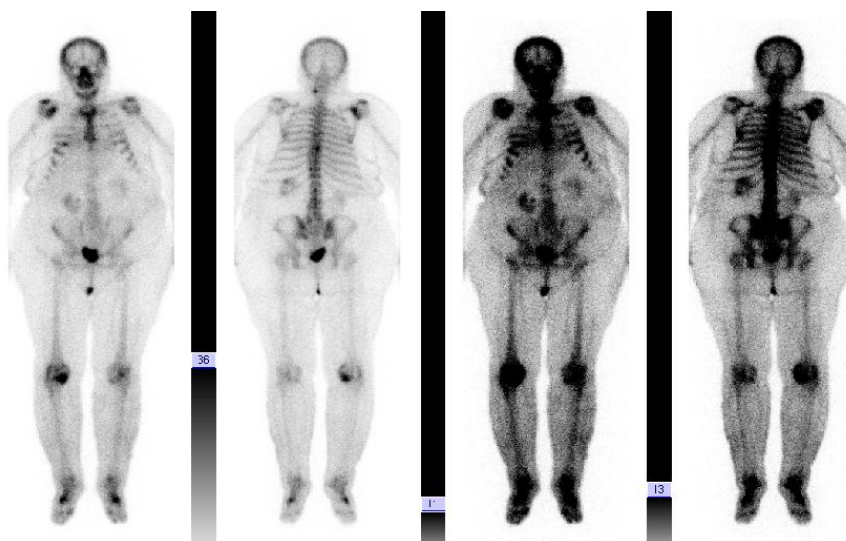
V letech 2003, 2004, 2005, 2006 a 2007 podstoupila **celotělovou kostní scintigrafii** po aplikaci ⁹⁹mTc-MDP. Na provedených záznamech v souvislosti se základním onemocněním je nadále negativní nález. Přítomny jsou změny metabolického obratu, avšak degenerativního původu.

21. 5. 2007 proběhlo vyšetření **CT plic a mediastina**, kde byly nalezeny tři drobná ložiska v pravé plíci, nevylučující meta. Po čtyřech měsících se CT vyšetření opakovalo se stejným výsledkem. 16. 8. 2011 bylo pacientce opět provedeno CT vyšetření plic a mediastina po aplikaci kontrastní látky intravenózně. Na záznamech je patrný ložiskový proces v pravém plicním křídle podezřelý z meta primárního onemocnění a paramaligní výpotek vpravo. 7. 9. punkce výpotku, kde nebyly prokázány maligní buňky, ale potvrdila se meta do plic.

K chemoterapii se pacientka nezdála únosná, proto byla zahájena **hormonální terapie** Arimidexem.

7. 1. 2013 pacientka podstoupila celotělovou kostní scintigrafii po aplikaci ⁹⁹mTc-MDP s aktivitou 859 MBq a efektivní dávce 4,9 mSv. Na provedených záznamech změny metabolického obratu nejsou přesvědčivé pro průkaz meta postižení do skeletu. Doporučená však včasná kontrola za 4 měsíce.

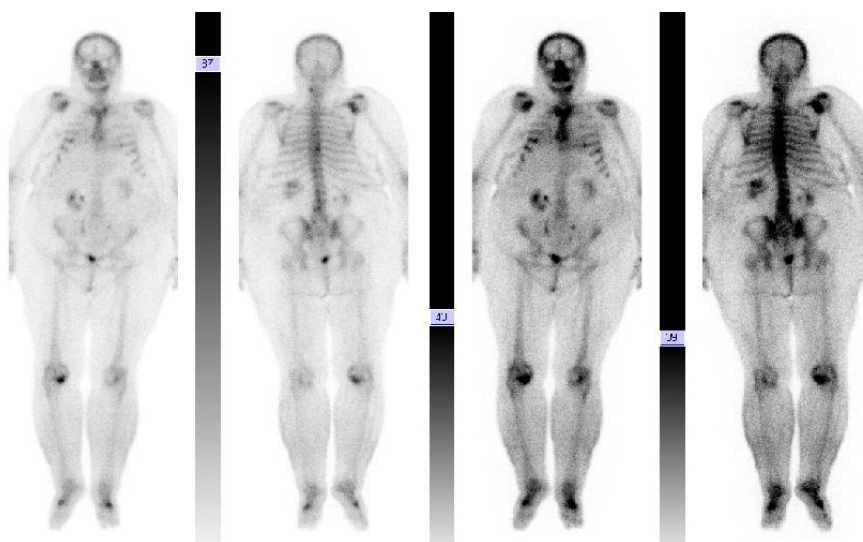
Obrázek 21 Celotělová kostní scintigrafie bez přesvědčivých průkazů metastáz.



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

5. 6. 2013 podstoupila kontrolní celotělovou kostní scintigrafii z důvodu potvrzení či vyvrácení meta do skeletu, po aplikaci ^{99m}Tc -MDP s aktivitou 958 MBq a efektivní dávkou 5,46 mSv. Na provedených scintigramech přetrvávají změny v pravém rameni, v průběhu celé páteře a v pravém kolenním kloubu, které jsou degenerativního původu.

Obrázek 22 Celotělová kostní scintigrafie se změnami degenerativního původu.



Zdroj: Winmedicalc FN Plzeň

12. 2. 2014 provedeno kontrolní CT vyšetření hrudníku. Na záznamech je plicní parenchym bez čerstvých ložisek.

24. 9. 2015 proběhlo vyšetření CT plic. Plíce jsou bez čerstvého ložiska a nález nemá charakter aktivní metastázy.

Závěr:

Pacientka se pravidelně dostavuje na lékařské prohlídky a CT vyšetření. Po fyzické i psychické stránce se cítí dobře, jen trpí občasnými závratěmi a nechutenstvím. V květnu prodělala infarkt myokardu. Udává občasné bolesti zad, které souvisí s pokročilým věkem. Nadále pokračuje v hormonální terapii Arimidexem. Uzliny na krku a v axilách jsou nehmatné, prsy klidné. Nemocnou nejvíce trápí otoky dolních končetin. Poslední kontrola proběhla 17. 3. 2016 na Onkologické a radioterapeutické klinice.

5.1 Výsledky kazuistik

Tabulka 1 Souhrn kazuistik - lokalizace metastáz a zobrazovací metody.

	Věk	Metastáze	Lokalizace	Použité zobrazovací metody	Zobrazovací metoda prvního záchytu metastáz
1.	56	ANO	6. – 7. žebro vpravo	USG, mamografie, scintigrafie skeletu, PET/CT	Scintigrafie skeletu
2.	45	ANO	Bederní páteř (L 4, 5)	USG, mamografie, scintigrafie skeletu, PET/CT	Scintigrafie skeletu
3.	69	ANO	mozek	USG, mamografie, scintigrafie skeletu, PET/CT	Scintigrafie skeletu
4.	69	ANO	Hrudní páteř (Th 8)	USG, mamografie, scintigrafie skeletu, PET/CT	Scintigrafie skeletu
5.	69	ANO	Mozek	USG, mamografie, scintigrafie skeletu, lymfoscintigrafie	Scintigrafie skeletu
6.	71	NE		USG, mamografie, lymfocintigrafie, scintigrafie skeletu	Vyhodnoceno jako benigní
7.	80	NE		USG, mamografie, scintigrafie skeletu, CT	Vyhodnoceno jako benigní

Zdroj: Vlastní

6. STATISTIKA

Statistiku jsem zvolila za rok 2010, kvůli detekci případných metastáz do 5 let. Všímalá jsem si věku pacientek, aplikované dávky, váhy, případných metastáz a jejich výskytu od léčby a toho, zda scintigrafie kostí patří mezi špičku v jejich odhalení.

Tabulka 2 Zpracování statistického šetření v průkazu metastáz.

Věk	Aplikovaná dávka (MBq/kg ⁻¹)	Váha (kg)	Lokalizace	Metastáze, rok výskytu	První záchyt metastáz pomocí scintigrafie kostí
65 let	767	83	HZK	-	-
58 let	736	77	HZK	-	-
62 let	761	82	HVK	Ano, 2014	ano
56 let	802	92	DZK	Ano, 2011	ano
68 let	773	80	DZK	-	-
73 let	773	78	HZK	-	-
55 let	787	67	HZK	-	-
83 let	763	72	HZK	Ano, 2010	ano
73 let	756	65	HZK	Ano, 2010	Ne – PET/CT
75 let	749	85	VČP	-	-
49 let	782	67	HZK	-	-
57 let	743	78	HZK	-	-
49 let	630	49	DZK	-	-
42 let	731	60	DZK	Ano, 2010	ano
43 let	835	93	HZK	Ano, 2011	Ne – PET/CT
45 let	766	63	HVK	-	-
80 let	787	72	HVK	Ano, 2015	Ne – CT
62 let	791	72	HZK	-	-
77 let	789	69	HZK	Ano, 2015	ano
52 let	818	92	HZK	-	-
41 let	764	67	DZK	-	-

56 let	761	62	HZK	-	-
53 let	773	70	HZK	-	-
73 let	714	79	HZK	-	-
77 let	736	83	HVK	-	-
63 let	798	80	DZK	Ano, 2010	ano
63 let	749	64	DZK	-	-
67 let	707	64	HZK	-	-
55 let	744	75	HZK	-	-
77 let	711	84	DZK	-	-
69 let	767	86	HVK	-	-
78 let	757	76	HZK	-	-
61 let	741	60	HZK	-	-
41 let	766	79	HZK	-	-
58 let	758	64	HZK	-	-
61 let	719	82	HZK	Ano, 2015	ano
53 let	747	77	HZK	-	-
57 let	772	65	HZK	-	-
56 let	769	85	HVK	-	-
68 let	746	70	HZK	-	-
72 let	732	75	HZK	-	-
63 let	732	64	HZK	-	-
63 let	850	92	DZK	Ano, 2010	ano
75 let	886	92	HVK	-	-
61 let	750	79	HZK	-	-
55 let	718	80	HZK	Ano, 2014	ano
78 let	759	82	HZK	-	-
87 let	742	68	HZK	Ano, 2010	ano
65 let	739	70	HZK	-	-
72 let	731	69	HZK	-	-
54 let	679	58	HZK	-	-
50 let	955	104	VČP	-	-
58 let	725	78	DZK	Ano, 2015	Ne - PET/MR
60 let	739	87	HZK	-	-
61 let	742	86	ZVK	-	-

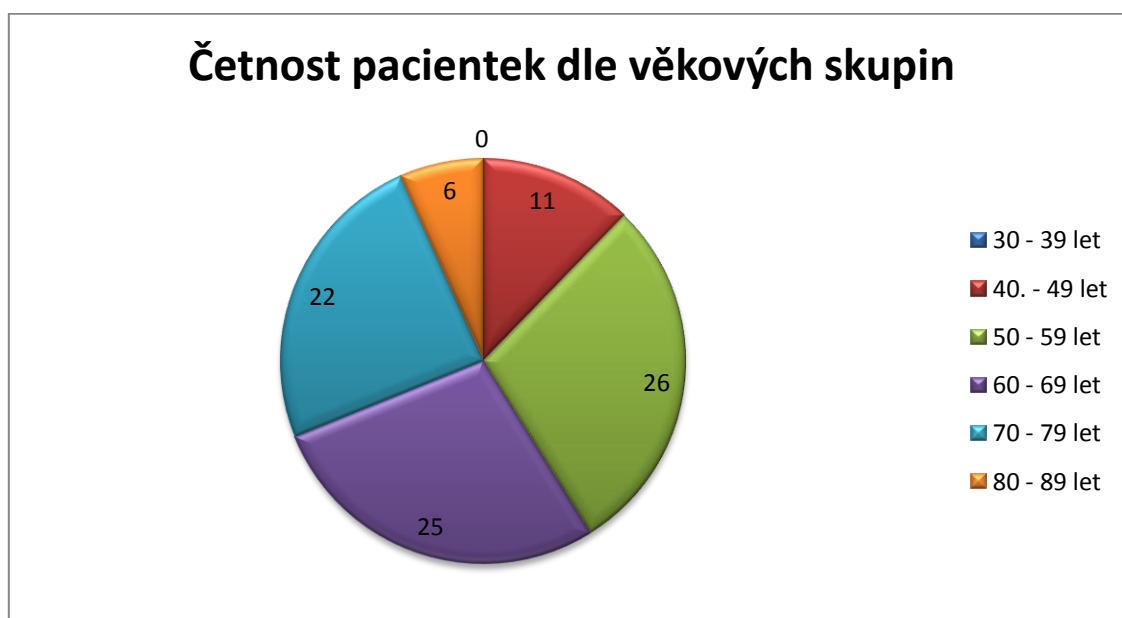
67 let	713	80	HZK	Ano, 2010	ano
72 let	739	65	HZK	-	-
52 let	732	70	HZK	Ano, 2015	Ne – PET/CT
55 let	763	64	HZK	Ano, 2012	Ne – PET/CT
55 let	710	63	HZK	-	-
59 let	775	63	HZK	Ano, 2014	ano
60 let	850	90	DZK	-	-
79 let	746	87	HZK		
54 let	729	65	HVK	-	-
79 let	899	94	HVK	Ano, 2010	ano
75 let	739	79	HZK	Ano, 2010	ano
56 let	761	62	VČP	-	-
71 let	733	68	HZK	-	-
69 let	738	69	DZK	Ano, 2014	ano
77 let	713	71	DZK	-	-
66 let	774	66	HZK	-	-
52 let	679	57	DZK	-	-
73 let	730	65	HZK	-	-
49 let	663	58	HZK	-	-
66 let	745	61	HZK	-	-
45 let	770	65	DZK	Ano, 2012	ano
82 let	719	89	HZK	Ano, 2012	Ne – PET/CT
67 let	759	75	DZK	-	-
44 let	743	80	HVK	-	-
72 let	715	68	HZK	Ano, 2010	ano
71 let	928	95	HZK	Ano, 2010	ano
73 let	725	85	LDK	Ano, 2014	Ne - CT
56 let	730	64	DZK	-	-
82 let	767	65	HVK	Ano, 2013	ano
60 let	642	53	HZK	-	-
57 let	743	75	HVK	-	-
43 let	744	62	HVK	-	-
63 let	771	65	HVK	-	-

57 let	974	105	DZK	Ano, 2013	ano
82 let	761	76	HZK	-	-

Zdroj: Vlastní

Za rok 2010 se na scintigrafii kostí dostavilo celkem 90 pacientek, v průběhu 5 let byly u 28 z nich diagnostikovány metastázy. Výskyt metastáz činil 31 %, 69 % pacientek bylo bez komplikací. V detekci metastáz sehrála významnou roli scintigrafie kostí (v 71 %), pouze v 8 případech byly metastázy odhaleny pomocí jiné zobrazovací metody (29 %).

Graf 1 Graf znázorňující četnost pacientek dle věkových skupin.

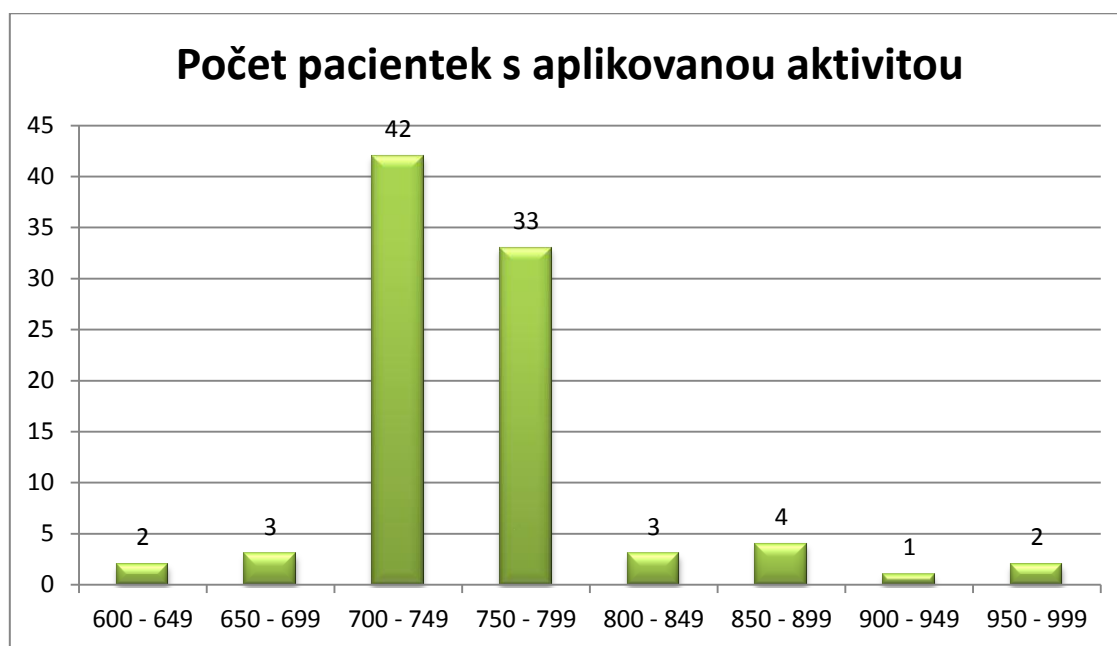


Zdroj: Vlastní

Z grafu 1 jsem zjistila, že rakovina prsu byla diagnostikována nejčastěji ženám ve věkové skupině 50 – 59 let. Došla jsem ale k velmi podobným výsledkům. Dá se říci, že rakovina prsu se nejčastěji vyskytuje ve věku od 50 do 79 let.

Nejmladší pacientce bylo 41 let, nejstarší 87 let.

Graf 2 Graf znázorňující počet pacientek s různými aplikovanými aktivitami v MBq.



Zdroj: Vlastní

Z grafu 2 vyčteme, že nejčastější aplikovaná dávka radiofarmaka se pohybuje v rozmezí od 700 – 749 MBq, za zmínku stojí i rozmezí 750 – 799 MBq. Doporučená aplikace radiofarmaka u scintigrafie kostí je 600 – 800 MBq. U 89 % bylo toto doporučení dodrženo. U ostatních pacientek bylo aplikováno vyšší množství radiofarmaka z důvodu jejich vyšší hmotnosti. Z tabulky 2 je zřetelné, že aplikované množství radiofarmaka je závislé na hmotnosti pacientky. Nejnižší aplikovaná dávka byla 630 MBq (průměrná váha v rozmezí 600 – 649 se pohybuje okolo 51 kg) a naopak nejvyšší aplikovaná dávka byla 974 MBq (průměrná váha v rozmezí 950 – 999 je okolo 105 kg).

Tabulka 3 Lokalizace karcinomu

Horní zevní kvadrant	Horní vnitřní kvadrant	Vnitřní část prsu	Dolní zevní kvadrant
54	14	3	19

Zdroj: Vlastní

V tabulce 3 vidíme, že nejčastější lokalizace karcinomu prsu je v HZK a to v celých 60 %.

DISKUZE

V teoretické části uvádíme možné formy karcinomu prsu, jeho nejčastější příznaky a následující léčbu. Zajímali jsme se také o možnosti vzniku metastáz a jejich včasné odhalení pomocí zobrazovacích metod na oddělení nukleární medicíny. Na mysli tedy máme scintigrafické vyšetření SPECT a gama kamer, kdy se pacientce aplikuje technecium a vyšetření PET/CT po aplikaci fluorodeoxyglukózy. Jsou zde uvedena poučení pro pacienta a také možné kontraindikace, které jsou ve většině případů relativní.

V praktické části jsme hledali odpověď na předem stanovené otázky a podněty pro vyvrácení či potvrzení hypotéz. Výsledky jsme zaznamenali do tabulek a vytvořili grafy, ze kterých jsou výsledné hodnoty jasně čitelné. Do kazuistik jsme zahrnuli sedm pacientek a u pěti z nich byly diagnostikovány metastáze. U zbylých dvou byl karcinom prsu vyhodnocen jako benigní.

První pacientka po levostranné mastektomii prodělala adjuvantní chemoterapii s následnou hormonální terapií. Též podstoupila ozařování hrudní stěny a svodné lymfatické uzliny. Po doporučeném odstupu byla pozvána na celotělovou kostní scintigrafii, na které byl patrný nález v oblasti žeber. Pro potvrzení vzniku předpokládaných metastáz následovalo PET/CT vyšetření.

Druhá pacientka absolvovala neoadjuvantní chemoterapii s následnou levostrannou ablací a poté radioterapii a hormonální terapií. Po rekonstrukci prsu se dostavila na kontrolní celotělovou kostní scintigrafii, kde bylo ložisko zvýšené metabolické aktivity v oblasti bederní páteře.

Třetí pacientka prodělala ablaci též levého prsu s exenterací axily pro duktální karcinom prsu s následnou adjuvantní chemoterapií. V tomtéž roce podstoupila i chirurgickou kastraci. Na záznamech z celotělové kostní scintigrafie bylo patrné ložisko v lebce, patrně suspektní myelom.

Čtvrtá pacientka podstoupila parciální resekci levého prsu, poté absolvovala hormonální terapii. Po provedené kontrolní celotělové kostní scintigrafii bylo shledáno patologické ložisko v hrudní páteři. Pacientka následně podstoupila paliativní radioterapii.

Pátá pacientka opět prodělala levou mastektomii pro nález dvou tumorů. Na provedených scintigramech byla zaznamenána patologická ložiska v lebce. Následovala

hormonální terapie a adjuvantní chemoterapie. Poté pacientka docházela na adjuvantní ozařování hrudní stěny, axily a periklavikulární oblasti. Pro potíže s lymfedémem horní končetiny podstoupila vyšetření lymfatické drenáže horní končetiny dvoufázovou lymfoscintigrafií. Na záznamech byl patrný hrubý patologický nález vlevo.

Šesté pacientce byla provedena parciální resekce pravého prsu s následným odebráním dvou sentinelových uzlin pro dobře diferencovaný ductální karcinom mléčné žlázy. Uzliny se ukázaly jako nemetastatické a pacientka zahájila hormonální léčbu a ozařování. Po léčbě podstoupila celotělovou kostní scintigrafii, na které byly zjištěny metabolické změny, ale vzhledem k negativním nádorovým markerům byly vyhodnoceny jako benigní.

Sedmá pacientka podstoupila parciální resekcí levého prsu s následnou chemoterapií a ozářením a parciální resekcí pravého prsu pro karcinom dolního vnitřního kvadrantu s následným zahájením hormonální terapie. Na kontrolním mamografickém vyšetření byly zjištěny známky kalcifikace benigního charakteru, bez známek malignit. Při vyšetření CT plic a mediastina byly shledány ložiska v pravé plíci. Po odebrání výpotku nebyly prokázány maligní buňky, ovšem nález byl vyhodnocen jako meta do plic. Na kontrolních scintigrafických vyšetřeních nebyly shledány patologické změny, pouze degenerativního původu. Po CT vyšetření hrudníku je pacientka bez čerstvých ložisek.

Z výše popsaných kazuistik již lze předpokládat kladné odpovědi na výzkumné otázky 2 a 3. Výzkumná otázka 2 zní: Patří mezi nejčastější metastáze, metastáze do kostí?. Ano, dle našeho výzkumu je patrné, že mezi první vytvořené metastáze jsou opravdu metastáze do kostí. Nejčastěji se dále šíří do jater a plic.

Jako třetí cíl naší bakalářské práce jsme zjišťovali, zda scintigrafie skeletu patří mezi nejefektivnější metody v průkazu metastáz. Pro tento cíl jsme si stanovili výzkumnou otázku 3: Patří scintigrafie skeletu mezi nejčastější prováděné kontrolní vyšetření?. Ano, dle zpracovaných dat opravdu převládá scintigrafické vyšetření, pravděpodobně i vzhledem k její neinvazivnosti.

Pro potvrzení stanovených hypotéz jsme vypracovali jednoduchou statistiku. Za rok 2010, kvůli případné detekci metastáz do pěti let, jsme vybrali 90 pacientek s karcinomem prsu, které podstoupily vyšetření na Klinice zobrazovacích metod, oddělení Nukleární medicíny, FN Plzeň.

Díky těmto údajům můžeme vyvrátit hypotézu 1: Předpokládám, že karcinom prsu je nejčastěji diagnostikován ženám ve věku 50-59 let. Na grafu 1 vidíme, že výsledky vyšly velmi podobně. Dá se tedy říci, že nejčastěji se karcinom prsu vyskytuje u žen mezi 50 – 79 lety. Tuhle hypotézu vyvrací i webový portál svod.cz (Dušek a kol.), kde vzhledem ke statistickým údajům lze věkovou hranici specifikovat blíže, a to v rozmezí 60 – 69 lety (viz příloha č. 2).

Dále vyvrátíme i hypotézu 2: U více jak 1/3 žen jsou diagnostikovány metastáze. Z 90 pacientek byly metastáze diagnostikovány pouze 31 % a 69 % pacientek bylo bez komplikací. To ale nepotvrzuje studie radiologa Richarda J. Colemana z Huntsville, který uvádí, že až u 60 % žen s pokročilým karcinomem prsu se vyskytnou metastáze. Dle vzhledu jsou klasifikovány na metastáze osteolytické, osteoplastické nebo smíšené. Proto může dojít ke komplikacím, jako jsou hyperkalcémie nebo patologické fraktury, jak tomu bylo u pacientky v kazuistice 4. V současné době se kromě systémové léčby nabízí možnost léčby bisfosfonáty a denosumabem, o které je zmínka ve studii MUDr. Simony Skácelové. Bisfosfonáty se vyznačují selektivním vychytáváním svým cílovým orgánem. Denosumab je považován za nový biologický lék určený k léčbě stavů charakterizovaných patologicky zvýšenou kostní resorpcí s následnou ztrátou kostní hmoty a zvýšeným rizikem vzniku fraktur

Potvrdit však lze hypotézu 3: Myslím si, že scintigrafie skeletu patří mezi nejefektivnější metody v průkazu metastáz. Z tabulky 2 je patrné, že metastáze jsou detekovány především pomocí scintigrafie skeletu, a to v 71 %. Pouze v 29 % (8 případů) byly pacientkám metastáze odhaleny pomocí jiné zobrazovací metody. Scintigrafie skeletu je metoda s vysokou senzitivitou, avšak velmi nízkou specificitou. Proto je nutné při jakémkoliv podezření vzhledem ke zvýšené akumulaci radiofarmaka provést doplňující vyšetření, nejčastěji právě PET/CT.

Posledním našim stanoveným cílem bylo zjistit, v jaké části prsu se karcinom nejčastěji vyskytuje. Výzkum ukázal, že hypotézu 4: Předpokládám, že zevní horní kvadrant patří mezi nejčastější lokalizace nádoru prsu, lze jednoznačně potvrdit. Horní zevní kvadrant je tedy na prvním místě, a to v 54 případech z 90, v celých 60 %. Na druhé příčce je dolní zevní kvadrant, následuje horní vnitřní kvadrant a na poslední místo se řadí vnitřní část prsu pouze ve 3 případech.

ZÁVĚR

Výskyt karcinomu prsu u žen má stále tendence stoupat, což je ovšem dáno zvyšováním věkové hranice u ženské populace v České republice. Mortalita má však trend klesající, a to připisujeme novým trendům v moderní medicíně, kdy zvládneme zachytit karcinom v počátečním stádiu. I když je u nás od roku 2002 zaveden mamografický screening, tak je využíván poměrně malým procentem žen. Proto musíme propagovat jeho smysl a dostat ho ženám do podvědomí. Vnuknout jim myšlenku, že dělají správnou věc. Pro sebe.

V teoretické části jsme se zabývali anatomii prsu, karcinomem prsu, popisovali jsme jeho možné formy a rizikové faktory pro vznik, možnosti diagnostiky rakoviny prsu a její léčbu. V kapitole nukleární medicíny jsme neopomněli důležitost radiační ochrany a práci s radiofarmaky. Popsali jsme přístrojovou techniku, především scintilační detektory, které souvisí se scintigrafickým vyšetřením. Scintigrafické vyšetření se potvrdilo jako nejpřínosnější v průkazu případných metastáz a patří mezi nejčastěji prováděné kontrolní vyšetření. Po tomto zjištění jsme úspěšně splnili třetí cíl.

V naší bakalářské práci jsme si stanovili cíle, které se nám podařilo splnit a odpovědět na předem určené výzkumné otázky a hypotézy. Prvním cílem bylo zjistit, v jakém věku se nejčastěji karcinom prsu vyskytuje. Předpokládali jsme, že se toto onemocnění diagnostikuje u žen v rozmezí 50 – 59 let. Výsledek však ukázal, že ve skutečnosti je v ohrožení daleko širší věková skupina, a to 50 – 79 let.

Druhý cíl byl zaměřen na metastáze. Zjišťovali jsme, jestli u pacientek s karcinomem prsu byly metastáze diagnostikovány. Předpokládali jsme, že u 1/3 žen se vyskytnou v kostech, což se nepotvrdilo, ale ukázalo se, že pokud k výskytu dojde, tak se právě v kostech prokážou.

Posledním cílem bylo zaměřit se na nejčastější lokalizace nádoru v prsu. Domnívali jsme se, že nejčastěji se karcinom prsu vyskytuje v zevním horním kvadrantu. Naše domněnka byla potvrzena v 60 % z 90 pacientek. Na druhém místě je dolní zevní kvadrant, na třetím horní vnitřní kvadrant a nejméně častá lokalizace karcinomu prsu je ve vnitřní části prsu.

Význam této bakalářské práce přikládám především pro její aktualitu, vzhledem k tomu, že karcinom prsu je nejčastější onkologické onemocnění u žen. Poslouží k vyhýbání se výše popsaným rizikovým faktorům a mohla by přimět ženy, které doposud nebyly na preventivní mamografii, aby se na ni dostavily.

LITERATURA A PRAMENY

1. **HORÁK Jaromír, POVÝŠIL Ctibor, ABRAHÁMOVÁ Jitka.** *Atlas nádorů prsu.* Praha : Grada Publishing, spol. s.r.o., 2000. ISBN 80-7169-771-0.
2. **ČIHÁK, Radomír.** *Anatomie 3.* Praha : Grada Publishing, spol. s.r.o., 2004. ISBN 978-80-247-1132-4.
3. **MĚŠŤÁK, Jan.** *Prsa očima plastického chirurga.* Praha : Grada Publishing a.s., 2006. ISBN 978-80-247-1834-7.
4. **ROKYTA Richard, MAREŠOVÁ Dana, TURKOVÁ Zuzana.** *Somatologie.* Praha : Wolters Kluwer ČR, 2009. ISBN 978-80-7357-454-3.
5. **DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav.** *www.svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České Republice.* [Online] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>, 13. 7 2014. [Citace: 10. 11 2015.] ISSN 1802-8861.
6. —. *www.svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice.* [Online] 13. 7 2014. [Citace: 10. 11 2015.] <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>. ISSN 1802 – 8861.
7. **ABRAHÁMOVÁ Jitka, DUŠEK Ladislav a kolektiv.** *Možnosti včasného zachytu rakoviny prsu.* Praha : Grada Publishing a.s., 2003. ISBN 80-247-0499-4.
8. **STRNAD, MUDr. Pavel.** *Senologie. Karcinom prsu.* [Online] Senologická sekce ČGPS, 2008. [Citace: 11. 11 2015.] <http://www.senologie.cz/cinnost/karcinom-prsu.php>.
9. **KONOPÁSEK Bohuslav, PETRUŽELKA Luboš.** *Karcinom prsu, manuál diagnostiky a léčby.* Praha : Galén, 1997. ISBN 80-85824-66-3.
10. **SKOVAJSOVÁ, Miroslava.** *Mamodiagnostika, integrovaný přístup.* Praha : Galén, 2003. ISBN 80-7262-220-X.
11. **VOMÁČKA Jaroslav, NEKULA Josef, KOZÁK Jiří.** *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty.* Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2012. ISBN 978-80-244-3126-0.

12. **SEIDL Zdeněk, BURGETOVÁ Andrea, HOFFMANNOVÁ Eva, kol.** *Radiologie pro studium i praxi*. Praha : Grada Publishing, a.s., 2012. ISBN 978-80-247-4108-6.
13. **NEKULA Josef, HEŘMAN Miroslav, VOMÁČKA Jaroslav, KÖCHER Martin.** *Radiologie*. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2005. ISBN 80-244-1011-7.
14. **DRAŽAN Luboš, MĚŠŤÁK Jan.** *Rekonstrukce prsu po mastektomii*. Praha : Grada Publishing, a.s, 2006. ISBN 80-247-1123-0.
15. **VORLÍČEK J., VYZULA R., ADAM Z. a kol.** *Praktická onkologie, vybrané kapitoly*. Praha : Grada Publishing, spol. s.r.o., 2000. ISBN 80-7169-974-8.
16. **MALÁN, Alexander.** *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny*. Plzeň : KC Solid spol. s.r.o., 2013.
17. **MÍKOVÁ, Vlasta.** *Nukleární medicína, průřez vyšetřovacími metodami v oboru nukleární medicína*. Praha : Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-533-8.
18. **Doc. MUDr. LACKO Anton, CSc., Prof. MUDr. MOKÁŇ Marián, DrSc., Ing. VALKO Petr, kol.** *Nové trendy v nukleárnej medicíne*. Turany : P+M, 2007. ISBN 978-80-968742-8-6.
19. **KUPKA Karel, KUBINYI Jozef, ŠÁMAL Martin a kol.** *Nukleární medicína*. Příbram : P3K, 2007. ISBN 978-80-903584-9-2.
20. **PRETORIOUS E. Scott, SOLOMON A. Jeffrey.** *Radiology Secrets Plus*. Philadelphia : 1600 John F. Kennedy Blvd., 2011. ISBN 978-0-323-06794-2.
21. **FERDA Jiří, MÍRKA Hynek, BAXA Jan, MALÁN Alexander.** *Základy zobrazovacích metod*. Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.
22. **VOTRUBOVÁ Jana, et. al.** *Klinické PET a PET/CT*. Praha : Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-619-9.
23. **SKÁCELOVÁ Simona, MUDr.** Denosumab. *remedia.cz*. [Online] červen 2011. [Citace: 4. březen 2016.] *Remedia*, český farmakoterapeutický dvouměsíčník.
24. **COLEMAN, Richard J.** *ncbi.nlm.nih.gov. PMC US national library of Medicine, National Institutes of Health*. [Online] září 2011. [Citace: 8. březen 2016.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3169928/>.

SEZNAM ZKRATEK

a.	artérie, tepna
aa.	artérie, tepny
ADH	antidiuretický hormon
BRCA 1	breast cancer gene 1
BRCA 2	breast cancer gene 2
CA	karcinom
cm.....	centimetr
Co	kobalt
CT.....	výpočetní tomografie
č.	číslo
DFI	disease-free interval, delší doba bez projevu onemocnění
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DRÚ	diagnostické referenční úrovně
DTPA	diethylenetriaminpentaacetát
ER.....	estrogenní receptory
FA.....	farmakologická anamnéza
FDG.....	fluorodeoxyglukóza
FU.....	fluorouracil
G.....	Gauge, jednotka velikosti jehly
GIT	gastrointestinální trakt
Gy	Gray

HDP..... fosfátTechnescan

CHOPN..... chronická obstrukční plicní nemoc

I..... jód

i. d..... intradermální

i. v..... intravenózní

IZ..... ionizující záření

kg..... kilogram

Kr krypton

kV kilovolt

L páteř bederní páteř

LTD..... letální nádorová dávka

LU lymfatické uzliny

m..... musculus, sval

MBq megabecquerel

MDP..... methylendifosfonát

MeV megaelektronvolt

MHz megahertz

ml mililitr

mm milimetr

MR, MRI..... magnetická rezonance

mSv milisievert

MTA..... multitargeted antifolate

MTX..... metotrexat

n..... nervus, nerv

NaF..... fluorid sodný

NaI..... jodid sodný

NM nukleární medicína

nm..... nanometr

nn..... nervi, nervy

P fosfor

PA..... pracovní anamnéza

PAD..... perorální antidiabetika

PET..... pozitron emisní tomografie

PET/CT zobrazovací metoda spojující vyšetření výpočetní tomografií a pozitron emisní tomografií

PET/MR, PET/MRI zobrazovací metoda spojující vyšetření magnetickou rezonancí a pozitron emisní tomografií

PgR..... progesteronové receptory

RA rodinná anamnéza

RF radiofarmakum

RIA..... radioimunolýza

RN radionuklid

RTG, rtg rentgen

SI skloubení..... sacroiliacální skloubení

SPECT..... jednofotonová emisní výpočetní tomografie

SÚJB státní úřad pro jadernou bezpečnost

Sv sievert

TBC..... tuberkulóza

Tc..... technecium

Th páteř hrudní páteř

tj. to je

Tl..... thallium

TLD termoluminiscenční dozimetr

TNM..... klasifikace rozsahu nádorového šíření

tzv..... takzvaný

USG..... ultrasonografie

v..... véna, žíla

vv..... vény, žíly

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Souhrn kazuistik - lokalizace metastáz a zobrazovací metody.	64
Tabulka 2 Zpracování statistického šetření v průkazu metastáz.	65
Tabulka 3 Lokalizace karcinomu	69

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Graf znázorňující četnost pacientek dle věkových skupin. 68

Graf 2 Graf znázorňující počet pacientek s různými aplikovanými aktivitami v MBq. 69

SEZNAM OBRÁZKŮ

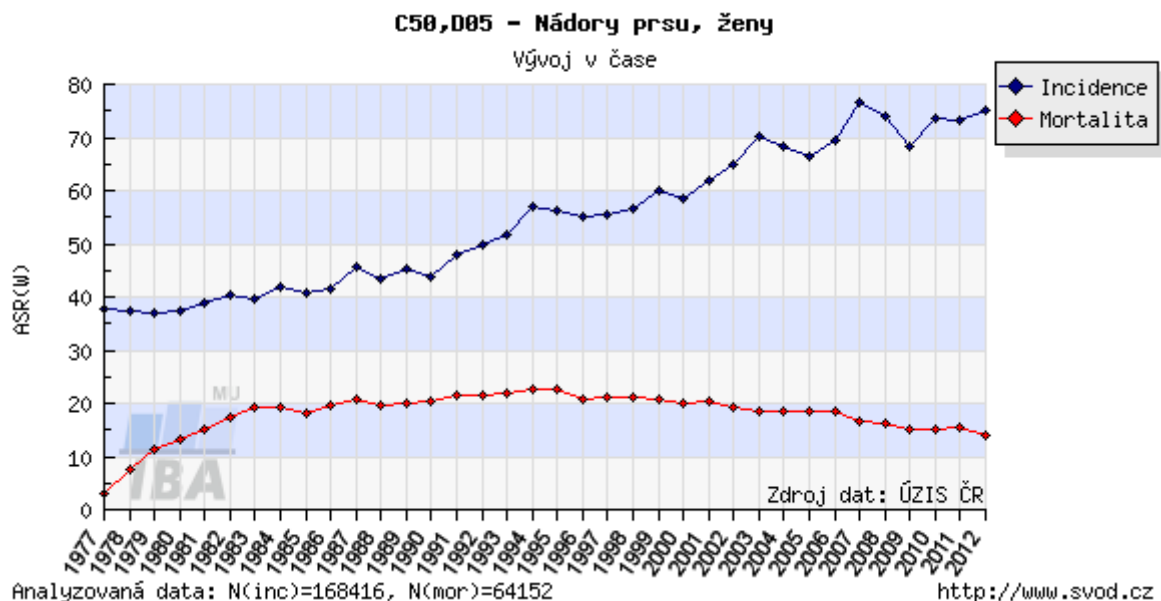
Obrázek 1 Celotělová planární kostní scintigrafie skeletu s generalizací meta do žebra..	43
Obrázek 2 Vyšetření PET/CT po aplikaci ¹⁸ F-FDG	43
Obrázek 3 Celotělová planární kostní scintigrafie bez známek meta postižení do skeletu	45
Obrázek 4 Celotělová kostní scintigrafie s nejasnou etiologií v L páteři	46
Obrázek 5 Celotělová kostní scintigrafie se zvýšenou metabolickou aktivitou v L páteři, pánvi a pravém žebru.....	46
Obrázek 6 Cílené snímky na kalvu ve čtyřech projekcích. Patrná ložiska.	48
Obrázek 7 Celotělová kostní scintigrafie s rozšířenými patologickými ložisky	48
Obrázek 8 Celotělová kostní scintigrafie - zvýšení metabolické aktivity oproti dřívějším záznamům.....	49
Obrázek 9 PET/CT - detekce zvýšení metabolické aktivity na obou stranách krku a generalizace základního onemocnění do skeletu a levé nadledvinky.....	50
Obrázek 10 PET/CT - patrná progresse metabolicky aktivní generalizace do skeletu a regrese nálezu v levé nadledvince	50
Obrázek 11 Celotělová kostní scintigrafie s progresivním vývojem meta do skeletu.....	51
Obrázek 12 Celotělová kostní scintigrafie - zvýšená metabolická aktivita v 9. Th obratli z důvodu pádu na záda.....	52
Obrázek 13 PET/CT - metabolicky aktivní smíšená metastáza v Th8	53
Obrázek 14 Obrázek 14 PET/CT vyšetření s ¹⁸ F-NaF (natriumfluorid) s vysokou osteoblastickou aktivitou.	54
Obrázek 15 Mamografie L-CC a L-MLO, pravděpodobně maligní rozsev	55
Obrázek 16 Celotělová kostní scintigrafie se zvýšenou akumulací radiofarmaka v kalvě a Th páteři.....	56
Obrázek 17 Celotělová kostní scintigrafie se snížením intenzity metabolismu	57
Obrázek 18 Dynamický záznam sentinelové uzliny.....	60
Obrázek 19 Sentinelová uzlina na SPECT/CT.	60
Obrázek 20 Celotělová kostní scintigrafie s benigními nálezy.	61
Obrázek 21 Celotělová kostní scintigrafie bez přesvědčivých průkazů metastáz.	63
Obrázek 22 Celotělová kostní scintigrafie se změnami degenerativního původu.....	63

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Vývoj incidence u Ca prsu	85
Příloha 2 Věková incidence u Ca prsu.....	85
Příloha 3 Žádost o poskytnutí informací	86
Příloha 4 Informovaný souhlas k scintigrafickému vyšetření 1. část	87
Příloha 5 Informovaný souhlas k scintigrafickému vyšetření 2. část	88
Příloha 6 Informovaný souhlas k scintigrafickému vyšetření 3. část	89
Příloha 7 Obr. Schematický nákres stavby prsu	90
Příloha 8 Obr. hybridní přístroj SPECT/CT	90
Příloha 9 Obr. hybridní přístroj PET/CT	91

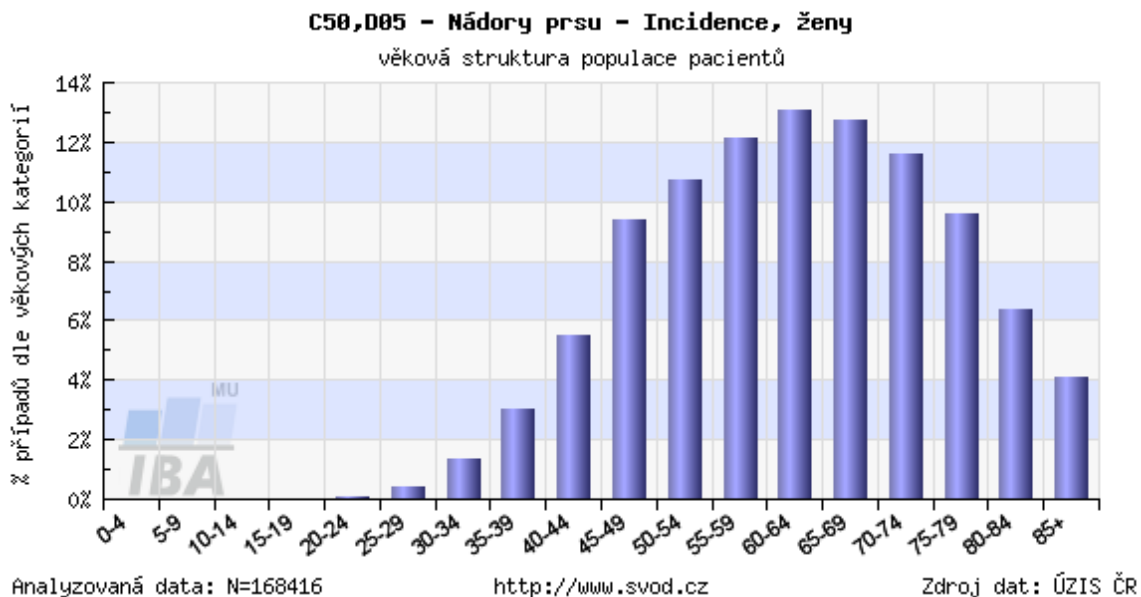
PŘÍLOHY

Příloha 1 Vývoj incidence u Ca prsu



Zdroj: DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. www.svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České Republice. [Online] <http://www.svod.cz/analize.php?modul=incmor#>, 13. 7 2014. [Citace: 10. 11 2015.] ISSN 1802-8861.

Příloha 2 Věková incidence u Ca prsu



Zdroj: DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. www.svod.cz. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. [Online] 13. 7 2014. [Citace: 10. 11 2015.] <http://www.svod.cz/analize.php?modul=vek#>. ISSN 1802 – 8861.

Příloha 3 Žádost o poskytnutí informací



Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
ICO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní
Andrea Hubková
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství a technických oborů
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných, zobrazovacích a radioterapeutických metodách, používaných u pacientů *Kliniky zobrazovacích metod (KZM)* FN Plzeň. Informace budete získávat v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Využití scintigrafického vyšetření skeletu u pacientek s rakovinou prsu*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní radiologický asistent KZM souhlasí s Vaším postupem.
- Vaše šetření osobně povedete.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- **Sběr informací pro Vaši bakalářskou práci** budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, **pod přímým vedením Ing. Hany Humlové**, radiologické asistentky KZM FN Plzeň a **MUDr. Alexandera Malána**, lékaře KZM FN Plzeň..
- Obrazové, popř. i další údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší práci, musí být zcela anonymizovány.
- Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí, či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pociťovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel. 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovass@fnplzen.cz

18. 12. 2015

Příloha 4 Informovaný souhlas k scintigrafickému vyšetření 1. část



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lechotín
IČO 06669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

INFORMOVANÝ SOUHLAS

SCINTIGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ KOSTÍ

Pacient/ka:
titul jméno příjmení Narozen/a:

Rodné číslo (číslo pojištění): / Kód ZP:

Bydliště:

Zákonný zástupce: Vztah:
titul jméno příjmení (např. matka, otec, opatrovník aj.)

Narozen/a: Bydliště:
.....
(lišil-li se od bydliště pacienta/ky)

Vážená paní, vážený pane,

na základě Vašeho zdravotního stavu či potíží dítěte, o které pečujete, doporučil ošetřující lékař provedení scintigrafického vyšetření kostí. Jedná se o vyšetření pomocí radioaktivní látky a k jeho provedení je potřeba Vašeho souhlasu. Pro usnadnění rozhodnutí slouží následující informace.

Důvod provedení výkonu

Vyšetření umožní posoudit stav látkové přeměny v jednotlivých kostech celého těla.

Možnosti léčby / řešení zdravotního problému

Výsledek vyšetření pomůže při rozhodování o dalším postupu léčby, informaci tohoto druhu prakticky nelze získat jinými vyšetřovacími postupy.

Příprava k výkonu

Prosíme ženy v reprodukčním věku, aby nám sdělily, zda jsou těhotné či zda kojí.

Vyšetření nevyžaduje žádnou speciální přípravu, můžete tedy jíst jako obvykle, nemusíte vysazovat žádné léky. Těsně před vyšetřením je vhodné, abyste zvýšil/a příjem tekutin.

Postup při výkonu

Po příchodu na oddělení Vám bude aplikováno malé množství radioaktivní látky (obvykle ^{99m}Tc-MDP) injekční stříkačkou do žíly. Od podání injekce do vlastního snímání je potřebné vyčkat přibližně 2-3 hodiny, než se radioaktivní látka zabuduje do kostí. Těsně před snímáním je vhodné, abyste se vymočil/a.

Po dobu snímání budete ležet na zádech a speciální přístroj (gamakamera) se bude pomalu pohybovat těsně podél těla. Doba snímání je asi 20 min., pokud je potřeba doplnit tomografický záznam (obrazy v řezech někdy ve spojení s nízkodávkovou rentgenovou výpočetní tomografií – SPECT, event. SPECT/CT), se vyšetření prodlouží o dalších cca 15-30 min. Po celou dobu provádění záznamů je nutné, abyste zůstali v klidu bez pohybu.

Upozornění: Na našem pracovišti je instalován kamerový systém, který slouží ke kontrole Vašeho aktuálního stavu. Máme tak možnost rychle zasáhnout i v případech, kdy budete sami a nedokážete si přivolat pomoc.

Rizika a možné komplikace výkonu

Komplikace se při vyšetření vzhledem k malému množství podané vyšetřovací látky a také k prakticky úplné bezbolestnosti téměř nevyskytují. Projevy alergické reakce jsou zcela výjimečné, pokud by se přesto vyskytly, pak jsme připraveni poskytnout odpovídající péči k jejich odstranění či zmírnění.

Radiační zátěž z tohoto výkonu je pro dospělého osobu srovnatelná se zátěží z běžných radiologických vyšetření a v rámci lékařských ozáření spadá mezi nižší až střední zátěže.

Je ovšem nežádoucí provádět vyšetření u těhotných nebo kojících žen, neboť nelze vyloučit škodlivý účinek i malé dávky radioaktivního záření na plod v děloze matky, a to zejména v první třetině trvání těhotenství. Přenos radioaktivní látky z krevního oběhu kojící matky k dítěti mateřským mlékem je vhodné vyloučit dočasným přerušením kojení na dobu asi 12-24 hodin. Doporučujeme, abyste po tuto dobu mléko

Tento formulář ani žádná jeho část nesmí být reprodukovány, publikovány a šířeny žádným způsobem a v žádné podobě bez výslovného svolení vedení FN Plzeň.

Příloha 5 Informovaný souhlas k scintigrafickému vyšetření 2. část



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Edvarda Beneše 13, 305 99 Písaň - Bory
atěj Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00699806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Pacient/ka:

Rodné číslo:

odstříkovala a vylévala a mohla pak v kojení bez problémů pokračovat. Ošetřující lékař i lékař na našem oddělení se těmito riziky s Vaší pomocí speciálně zabývají, a pokud je vyšetření možno odložit, pak jeho provedení oddálí.

Chování po výkonu, možná omezení

V den vyšetření a v den následující je vhodné, abyste zvýšil/a (pokud to Váš zdravotní stav dovoluje) příjem tekutin až na několik litrů a často vyprazdňoval/a močový měchýř.

Radioaktivní prvek ^{99m}Tc emituje (vydává) slabé ionizující záření. Prostorový dosah a doba působení radioaktivity jsou omezeny, její intenzita se velmi rychle snižuje se vzdáleností od Vaší osoby a množství radioaktivní látky v organismu rychle klesá jak samovolným rozpadem v čase (poločas rozpadu 6 hodin), tak vylučováním (hlavně močí), čímž je zajištěna minimalizace doby jejího působení.

Pro Váš styk s veřejností a rodinnými příslušníky proto není nutné přijímat žádná konkrétní opatření, obecně je vhodné (nikoli nutné) po určitou dobu omezit osobní kontakty na nezbytnou míru, tj. časově je zbytečně neprodlužovat a nevcházet do zcela těsného tělesného kontaktu s jinými osobami.

Běžná technická zařízení nijak neovlivňujete.

Po méně než 3 dnech od aplikace se bude ve Vašem organismu nacházet už jen nepatrné množství radioaktivní látky a již není třeba se zabývat shora uvedenými doporučeními.

Dovolujeme si Vás informovat, že na poskytování zdravotních služeb v naší nemocnici se mohou podílet osoby získávající způsobilost k výkonu povolání zdravotnického pracovníka nebo jiného odborného pracovníka, a to včetně nahlížení do zdravotnické dokumentace. Přítomnost těchto osob při poskytování zdravotních služeb můžete odmítnout a jejich nahlížení do zdravotnické dokumentace můžete během svého léčení zakázat. Bližší informace Vám na vyžádání poskytne ošetřující lékař.

PROHLÁŠENÍ PACIENTA/KY (ZÁKONNÉHO ZÁSTUPCE)

Byl/a jsem seznámena s údaji o účelu, povaze, předpokládaném prospěchu, následcích a možných rizicích navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu).

Byl/a jsem seznámen/a s alternativami (jinými možnostmi) navrhovaných zdravotních služeb (zdravotního výkonu), s jejich výhodami a riziky a měl/a jsem možnost si jednu z alternativ zvolit (pokud tato možnost volby existuje a pokud výkon nepodléhá zvláštním právním předpisům).

Byl/a jsem seznámen/a s možnými omezeními v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po poskytnutí zdravotních služeb (po zdravotním výkonu) a s možnými očekávanými změnami zdravotního stavu a zdravotní způsobilosti.

Byl/a jsem seznámen/a s léčebným režimem, vhodnými preventivními opatřeními a s možnými kontrolními zdravotními výkony.

Byl/a jsem poučen/a o právu svobodně se rozhodnout o postupu při poskytování zdravotních služeb, pokud jiné právní předpisy toto právo nevylučují.

Nezamířel/a jsem žádné mně známé údaje o zdravotním stavu, které by mohly nepříznivě ovlivnit léčbu či ohrozit mé okolí, zejména rozšířením infekční choroby.

Souhlasím s nezbytným použitím omezovacích prostředků, jejichž účelem je odvrácení bezprostředního ohrožení života, zdraví nebo bezpečnosti v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb (prováděním zdravotního výkonu).

Prohlašuji, že mi byla poskytnuta podrobná informace o implantovaném zdravotnickém prostředku podle zvláštního právního předpisu. (Toto prohlášení se týká pouze pacientů s implantovaným zdravotnickým prostředkem.)

Prohlašuji, že jsem byl/a poučen/a o možnosti odvolání tohoto informovaného souhlasu a beru na vědomí, že případné odvolání souhlasu nebude účinné, pokud již bude započato provádění zdravotního výkonu, jehož přerušování může způsobit vážné poškození zdraví nebo ohrožení života.

V případě výskytu neočekávaných komplikací vyžadujících neodkladné provedení dalších zákroků nutných k záchraně života nebo zdraví souhlasím, aby byly provedeny veškeré další potřebné a neodkladné výkony nutné k záchraně života nebo zdraví.

Prohlašuji, že jsem mohl/a klást doplňující otázky, na které mi bylo řádně odpovězeno, a že jsem informacím a poučení plně porozuměl/a a souhlasím s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb (zdravotním výkonem).

Tento formulář ani žádná jeho část nesmí být reprodukovány, publikovány a šířeny žádným způsobem a v žádné podobě bez výslovného svolení vedení FN Plzeň.

Strana 2 (celkem 3)

INS/0356/03

Zdroj: FN Plzeň

Příloha 6 Informovaný souhlas k scintigrafickému vyšetření 3. část



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 60, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Pacient/ka:

Rodné číslo:

Informace uvedené v tomto souhlasu s poskytnutím zdravotních služeb týkající se nezletilého pacienta (pacienta s omezenou svéprávností) byly tomuto pacientovi poskytnuty přiměřeně jeho rozumové a volní vyspělosti.

POSOUZENÍ ZPŮSOBILOSTI NEZLETILÉHO PACIENTA NEBO PACIENTA S OMEZENOU SVĚPRÁVNOSTÍ K VYSLOVENÍ SOUHLASU:

(vyplní lékař/ka poskytující údaje a poučení)

- Pacient/ka je rozumově a volně vyspělý/á k vyslovení souhlasu s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb.
- Pacient/ka **není** rozumově a volně vyspělý/á k vyslovení souhlasu s poskytnutím navrhovaných zdravotních služeb.

Lékař/ka (zdravotnický pracovník) poskytující údaje a poučení:

.....
jmenovka (hůlkovým písmem nebo razítkem) ZOK podpis

V Plzni dne: v hodin
podpis pacienta/ky (podpis zákonného zástupce)

Vyplňte v případě, že pacient/ka je způsobilý/á k udělení souhlasu, ale nemůže se s ohledem na svůj zdravotní stav podepsat (např. pro úraz horní končetiny):

Současný zdravotní stav pacienta/ky nedovoluje, aby podepsal/a tento souhlas, protože:

Náhradní způsob projevu vůle (souhlasu):

kývnutím hlavy gestem: očima jinak:

Svěděk:
jméno a příjmení podpis (není-li svědek zaměstnancem FN, uveďte se adresa a datum narození)

Vyplňte v případě, že pacient/ka (zákonný zástupce) odmít/a souhlas podepsat:

Pacient/ka (zákonný zástupce) odmít/a tento souhlas podepsat.

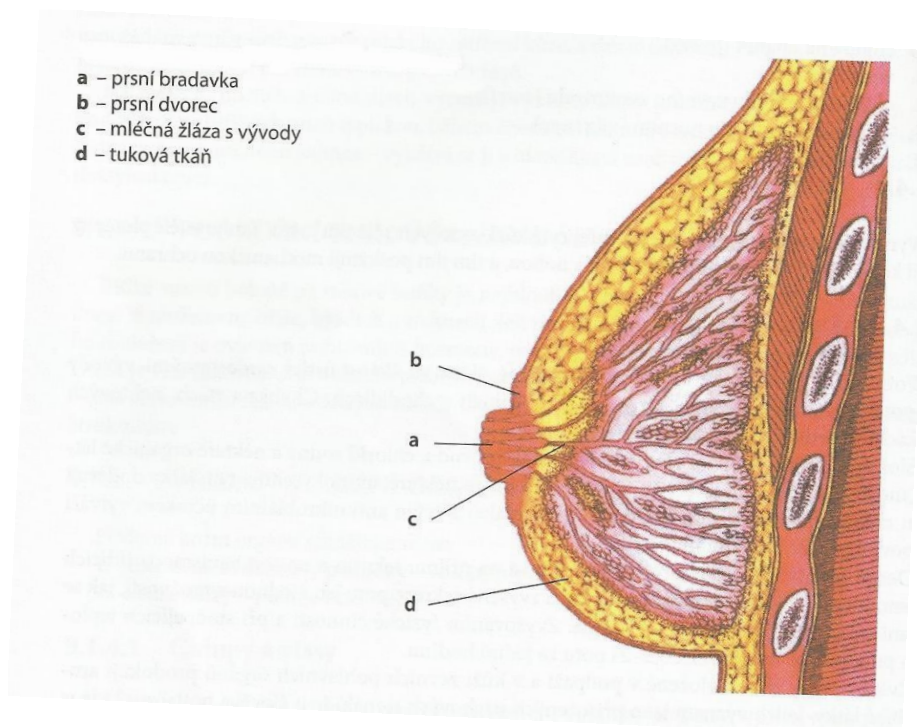
Lékař/ka (zdravotnický pracovník) poskytující údaje a poučení:

.....
jmenovka (hůlkovým písmem nebo razítkem) ZOK podpis

Svěděk:
jméno a příjmení podpis (není-li svědek zaměstnancem FN, uveďte se adresa a datum narození)

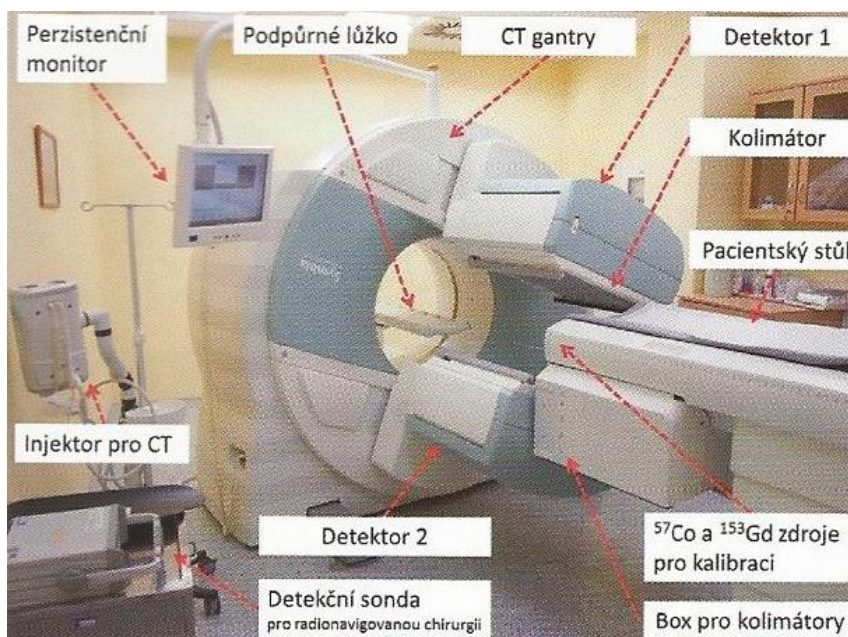
Tento formulář ani žádná jeho část nesmí být reprodukovány, publikovány a šířeny žádným způsobem a v žádné podobě bez výslovného svolení vedení FN Plzeň.

Příloha 7 Obr. Schematický nákres stavby prsu



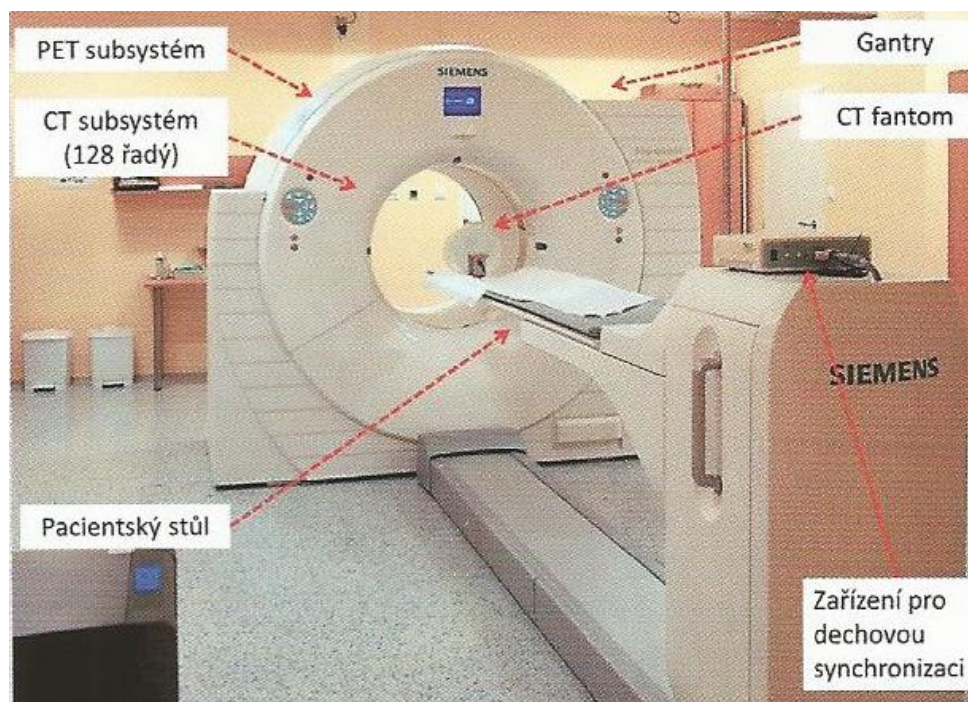
Zdroj: ROKYTA Richard, MAREŠOVÁ Dana, TURKOVÁ Zuzana. *Somatologie*. Praha : Wolters Kluwer ČR, 2009. ISBN 978-80-7357-454-3.

Příloha 8 Obr. hybridní přístroj SPECT/CT



Zdroj: FERDA Jiří, MÍRKA Hynek, BAXA Jan, MALÁN Alexander. *Základy zobrazovacích metod*. Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.

Příloha 9 Obr. hybridní přístroj PET/CT



Zdroj: FERDA Jiří, MÍRKA Hynek, BAXA Jan, MALÁN Alexander. *Základy zobrazovacích metod*. Praha : Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-164-3.