

UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

PROBLÉMY RADIOTERAPIE V OBLASTI HRUDNÍKU

LUCIE KUNÁŠKOVÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Lucie Kunášková**
Osobní číslo: **Z12123**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Problémy radioterapie v oblasti hrudníku**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.
Katedra klinických oborů

Zásady pro vypracování:

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.
Katedra klinických oborů

doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.
Katedra klinických oborů

V Pardubicích dne 11. února 2013

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:


1. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0
2. ČIHÁK, R. Anatomie 3. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-1132-X
3. NOVOTNÝ, J., VÍTEK, P., PETRUŽELKA, L. Klinická a radiační onkologie v praxi. Praha: Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4
4. NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M. Přehled anatomie. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2009. ISBN 978-802-4617-176
5. SEIDL, Z. Radiologie pro studium i praxi. 1. vyd. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-802-4741-086
6. KLENER, P. Klinická onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-246-0468-X

Vedoucí bakalářské práce: doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.


Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012

Termín odevzdání bakalářské práce: 7. května 2015


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 11. března 2015

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které byly v práci využity, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích 17.3.2015

Lucie Kunášková

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu práce doc. MUDr. Jaroslavu Vaňáskovi, CSc.
Za odborné vedení, ochotu, vstřícnost a čas věnovaný pro zpracování této práce.

Lucie Kunášková

ANOTACE

Téma bakalářské práce je Problémy radioterapie v oblasti hrudníku. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Teoretická část se zabývá incidencí, etiologií, histopatologií, diagnostikou, léčebnou strategií a radioterapií nádorů v oblasti hrudníku, zvláště v oblasti prsu a axilárních uzlin.

Praktická část se věnuje retrospektivní analýze dat při ozařování pacientek s karcinomem prsu. Určuji, zdali byly doporučené hodnoty pro vznik radiační pneumonitidy překročeny nebo ne.

Klíčová slova: radioterapie, karcinom, prs, pneumonitida

ANNOTATION

The subject matter of the thesis is Problems of radiotherapy to the thorax. The thesis is divided into theoretical and practical parts. The theoretical part deals with the incidence, etiology, histopathology, diagnostics, treatment strategies and radiotherapy of tumors in the thorax. Particularly in the area of breast and axilar nodes.

The practical part is devoted to a retrospective analysis of data during irradiation of breast cancer patients. In this context I determine whether the recommended values for the formation of radiation pneumonitis have been exceeded or not.

Keywords: radiotherapy, cancer, breast, pneumonitis

Obsah

Seznam tabulek.....	9
Seznam obrázků.....	9
ÚVOD.....	10
CÍLE.....	11
I. Teoretická část	12
1. Anatomie	12
1.1. Prsní žláza.....	12
1.2. Lymfatické uzliny	13
2. Karcinom prsu	14
2.1. Incidence	14
2.2. Klinické příznaky	14
2.3. Etiologické faktory	15
2.4. Histopatologie	17
3. Diagnostika	19
3.1. TNM klasifikace.....	19
4. Léčebné modalities	23
4.1. Léčebné modalities užívané v terapii Ca prsu.....	23
5. Radioterapie.....	27
5.1. Dělení radioterapie	27
5.2. Léčebná strategie.....	28
5.3. Cílové objemy	31
5.4. Frakcionační režimy	32
5.5. Techniky ozáření	33
5.6. Plánování a provedení radioterapie	34
6. Karcinom prsu v radioterapii.....	37
6.1. Radioterapie po konzervativních chirurgických výkonech	37
6.2. Adjuvantní radioterapie	37
6.3. Radioterapie po totální mastektomii.....	38
6.4. Radikální radioterapie.....	38
7. Komplikace radioterapie.....	39
7.1. Postradiační pneumonitis	39
7.2. Postižení srdce	40
7.3. Postižení jícnu.....	41

7.4.	Lymfedém.....	41
7.5.	Postižení brachiálního plexu.....	42
7.6.	Sekundární malignity	42
7.7.	Druhostranný karcinom prsu.....	42
II.	Praktická část	43
8.	Výzkumné otázky	43
9.	Metodika výzkumu	44
10.	Výsledky	45
11.	Diskuze	52
12.	Závěr	54
13.	Seznam literatury	55
	Seznam příloh	57
14.	Přílohy.....	58

Seznam tabulek

Tabulka 1: Souhrnný přehled ozařovaných pacientek s údaji o překročení dávkových limitů.	47
Tabulka 2: Rozdělení souboru dat se statistickými hodnotami.	51

Seznam obrázků

Obrázek 1: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti. Určuje objem ozářené plicí 20 Gy v % u každé pacientky v souboru.	45
Obrázek 2: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti. Určuje střední dávku (mean dose) na plicní tkáň u každé pacientky v souboru.	45
Obrázek 3: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní a supraklavikulární oblasti. Určuje objem ozářené plicí 20 Gy v % u každé pacientky v souboru.	46
Obrázek 4: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní a supraklavikulární oblasti. Určuje střední dávku (mean dose) na plicní tkáň u každé pacientky v souboru.	46
Obrázek 5: Graf rozložení pacientek v ozařovaném souboru názorně ukazuje symetrické rozložení pacientek.	47
Obrázek 7: Krabicový graf znázorňující rozdílné rozložení hodnot ozařovaného objemu plicní tkáně dávkou 20 Gy uváděné v %. Znázorněné hodnoty jsou po ozáření hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a bez supraklavikulární oblasti.	49
Obrázek 8: Krabicový graf znázorňující rozdílné hodnoty střední dávky (mean dose) pro plicní tkáň uváděné v Gy. Znázorněné hodnoty jsou uvedené pro ozařování hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a bez supraklavikulární oblasti.	50
Obrázek 6: Grafické znázornění překročení limitů v souboru 60 pacientek.	50

ÚVOD

Téma své bakalářské práce jsem zvolila Problémy radioterapie v oblasti hrudníku. Práce bude rozdělena na dvě části, teoretickou a praktickou. V teoretické části budu uvádět základní anatomickou strukturu prsu a axilárních uzlin, incidenci, etiologické faktory, histopatologické vyšetření, diagnostiku karcinomu prsu, léčebnou strategii, radioterapii prsu a komplikace s ní spojené.

Ve výzkumné části budu pracovat se vzorkem pacientek z onkologického centra. V tomto vzorku budu porovnávat, zda byly dodrženy určité hodnoty, které snižují riziko vzniku radiační pneumonitidy u pacientek při ozařování stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti nebo při ozařování stěny hrudní se supraklavikulární oblastí. Podklady k výzkumné části jsem získala z článku *Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas*. *Radiation Oncology*, 2013. Kritické hodnoty v tomto článku byly stanoveny pro střední dávku (mean dose) na plicní tkáň a pro objem plicní tkáně ozářený 20 Gy. Výsledky z praktické části budou pro lepší přehlednost graficky zpracovány.

Problémy vznikající při ozařování celého hrudníku, které by bylo nutné popsat a vypracovat výzkumnou část, by byly nad míru rozsahu bakalářské práce. Proto jsem po konzultaci se svým vedoucím práce zvolila pouze okruh radioterapie karcinomu prsu a s ním spojené ozáření plicní tkáně.

CÍLE

Cílem mé bakalářské práce je objasnit princip radioterapie při ozařování pacientek s karcinomem prsu a zjistit odchylky v případě doporučených hodnot pro maximální ozářený plicní objem a pro střední dávku na plicní tkáň.

I. Teoretická část

1. Anatomie

1.1. Prsní žláza

Základem tvořící prs dospělé ženy je největší párová kožní žláza - mléčná žláza (glandula mammae). Ta tvoří vyvýšeninu zvanou mamma – prs. Ten je vyklenutý na přední straně hrudníku. Tato mléčná lišta probíhá z axily na přední stranu trupu a končí na stehně pod tříselným ohbím. Postupně zaniká a je zachována pouze v oblasti hrudníku.

Kůže na prsu je tenká a světlá, prosvítají v ní podkožní žíly a je velice bohatě inervovaná. Na vrcholku prsu je dvorec – areola mammae, který má v průměru 3-5 cm. V průběhu těhotenství se zvětšuje. Pigmentace je u světlolasých typů nízká, takže dvorec je světle růžový, postupně přechází v hnědý až temně hnědý s přibývajícím pigmentací ženy. Současně je pigmentace výrazná v období gravidity. (Čihák, 2004, s.184)

V obvodu dvorce jsou drobné hrbolky, ve kterých jsou žlázy – glandulae areolares, ty jsou stavebně shodné s mléčnou žlázou. Ve středu mléčné žlázy je papilla mammae – prsní bradavka – která je zpravidla mírně vyvýšená, někdy bývá lehce vkleslá. Na vrcholu papily ústí ductus lactiferi – mlékovody, ty ústí 15 – 20 otvůrky na vrchol papily. Papila má mazové žlázy, ty vylučují sekret chránící kůži před macerací mlékem a slinami kojence. Těleso žlázy – corpus mammae – tvoří vlastní žláza, uložená v prsu. Žlázové těleso tvoří laloky a lalůčky mléčné žlázy a mléčné vývody z lalůček. (Čihák, 2004, s.184-186) „Mléčnou žlázu v prsu obaluje tukových polštář, který obsahuje vrstvu premammární a vrstvu retromammární“. (Naňka, 2009, s.331). Premammární tuk zaobluje povrch prsa a vyrovnává jamky mezi žlázovými lalůčky. Není v oblasti dvorce a bradavky.

Prs se u dospělé ženy se vyskytuje v několika typech, které lze rozdělit z antropologického hlediska, tyto typy se v průběhu života střídají. Jedním z druhů je prs plochý, nízký a miskovitý – mamma disciformis, dále prs polokulovitý, klasický typ, který se vyskytuje pouze přechodně – mamma sphenoida. Tento typ za krátkou dobu nahradí hruškovitý prs – mamma piriformis, pod nímž už se začíná vytvářet rýha, a posléze prs ochablý - mamma pendula. (Čihák, 2004, s. 184-186) „Ve stáří dochází k vymizení tuku a k involuci žlázového tělesa prsu“. (Čihák, 2004, s. 186). Rozměry prsu závisí na podnebí a věku. Průměrně horizontálně 12 cm a vertikálně 11 cm. (Čihák 2004, s. 186)

1.2. Lymfatické uzliny

Lymfatickou drenáž prsu tvoří mízní pleteně, ty začínají od dvorce prsu a odtok lymfy zde jde několika hlavními směry. Cestou lymfatických uzlin axily, kterých je přibližně 50, odtéká přibližně 75 – 95 % lymfy a dále proudí do nadklíčkových uzlin. Minimum vede do parasternálních uzlin. Další drenáž vede do podklíčkové oblasti. Zvětšení lymfatických uzlin může být různého stupně a může se týkat různého počtu uzlin. Pokud je lymfatická uzlina infiltrována nádorovými buňkami, je tvrdé a tuhé rezistence. (Čihák, 2004, s.332)

V axile se nachází několik skupin lymfatických uzlin. Hranice těchto uzlin nejsou vždy zřetelné. Uzlin podél axiální vény je 4-6 při mediálním či zadním okraji axiální žíly. Tyto uzliny drénují především horní končetinu. Dále je skupina 4-5 uzlin, jedná se o uzliny zevní mamární skupiny, které jsou lokalizované podél dolní hranice musculus pectoralis minor a představují hlavní drenáž pro oblast prsu. Uzlin skapulární skupiny je 3-4 a nacházejí se v axilárním tuku mezi přední a zadní axilární uzlinou. Tyto uzliny bývají větší než ostatní, nejčastěji jsou hmatné a drénují prs. Subklavikulární uzliny jsou početnější než ostatní, jde o 6-12 uzlin dorzálně a nad horním okrajem musculus pectoralis minor. Disekce těchto uzlin v současnosti není prováděna. Malé uzliny mezi velkým a malým prsním svalem blízko pektorální větve thorakoakromiálních cév jsou uzliny interpektorální. Jejich počet je velice variabilní. (Šimša, 2010)

Axiální uzliny lze oddělit i podle etáže, tedy podle lokalizace na těle. Dělí se na I. etáž, kam patří uzliny lokalizované laterálně od malého prsního svalu. II. etáž, kde jsou uzliny pod malým prsním svalem a III. etáž, kam patří uzliny mediálně od malého prsního svalu. (Šimša, 2010)

2. Karcinom prsu

2.1. Incidence

Karcinom prsu je nejčastěji se vyskytujícím zhoubným nádorovým onemocněním. U žen v České republice představuje téměř 20 % ze všech maligních onemocnění a tímto onemocněním trpí přibližně 6 % ženské populace. Zároveň se jedná také o nádorové onemocnění s nejvyšší mortalitou u žen. Nejvyšší mortalitu udává Dánsko (38/100 000 žen). Nejnižší mortalitu má Řecko (23/100 000). Výsledky jsou zdůvodňovány lepší časnou diagnostikou a úspěšnější léčbou. Incidence tohoto nádoru stoupá s věkem a v rozvinutých zemích se výskyt zvyšuje o 1-2 % každý rok. Nejvyšší incidence je v Holandsku (120/100 000 žen) a nejnižší naopak v Řecku (60-61/100 000 žen) Riziko stoupá s věkem. Asi v 70 % vzniká mezi 50. – 70. rokem života. V posledních letech je bohužel posun k mladším věkovým kategoriím.

V mužské populaci se karcinom prsu objevuje v méně než 1 % všech onemocnění. (Adam et al., 2003, s. 206), (Šlampa, Petera et al. 2007, s. 205)

2.2. Klinické příznaky

Primární nádor může být zcela asymptomatický, jindy vede ke změně velikosti prsu, vtažení kůže a změnám kontury prsu, k asymetrii prsu, ke vpáčení bradavky a sekreci z bradavky. Nejčastějším příznakem je však hmatná rezistence v prsu nebo v podpaží. (Klener, 2002, s. 499) „*Ta se vyskytuje u 60 % pacientek. 20 % pociťuje bolesti, tlak nebo pocit napětí v prsu*“. (Kubecová, 2011, s. 70)

Metastázy se projevují specifickou symptomatologií nejčastěji postižených orgánů, jako jsou plíce 15-25 %, játra 5-15 %, skelet 20-60 % a mozek 5-10 %. Zjištění metastatické choroby do jiných orgánových struktur je znakem pokročilosti zhoubného nádoru. (Klener, 2002, s. 499)

2.3. Etiologické faktory

V souvislosti se vznikem karcinomu prsu bylo zjištěno více rizikových faktorů. Tyto faktory se rozdělují na genetické, hormonální, a další faktory. I přes znalosti těchto faktorů vzniká karcinom prsu bez známé příčiny u více než 50 % žen.

(Adam et al., 2004, s. 213)

Genetické a vrozené faktory

Mezi genetické faktory patří mutace supresorových genů BRCA1 a BRCA2. Gen BRCA1 je lokalizován na 17. chromozomu a je spojen s 90násobným rizikem získat tuto nemoc. Gen BRCA2 je lokalizován na 13. chromozomu. Velmi významný je výskyt karcinomu prsu v rodinné či osobní anamnéze. (Adam et al., 2004, s. 213)

Hormonální faktory

Karcinom prsu patří mezi tzv. hormonálně závislé (dependentní) nádory. Mezi rizikové faktory přispívající k tomuto onemocnění patří estrogeny, kterým se přisuzuje hlavní kancerogenní účinek. Mechanismus účinku na prsní žlázu je závislý na přítomnosti estrogenových receptorů na povrchu buněk mléčné žlázy. Estrogen se naváže na estrogenové receptory a putuje do jádra buňky, tam přispívá k transformaci a proliferaci buňky. Ženy s dlouhou expozicí estrogenů mají vyšší riziko karcinomu prsu. Z tohoto důvodu lze řadit mezi rizikové faktory časný nástup menstruačního cyklu, pozdní menopauza, absence kojení, první gravidita po 30. roce života.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s. 205)

Další faktory

Dále se za rizikové faktory považuje obezita, kouření, alkohol, nedostatek fyzické aktivity a zvýšený příjem tuků a hlavně pohlaví. Ženy jsou ohroženy daleko více než muži.

Závažným kancerogenním faktorem jsou jiná onemocnění prsu, především se jedná o přítomnost nenádorových onemocnění prsu (cystické adenomy a duktální papilomy) a neméně důležité ionizující záření, jakožto nedílná součást vzniku stochastických účinků na mléčnou žlázu při ozařování prsu pro benigní onemocnění. Pokud onemocnění postihuje jednu blízkou příbuznou, je riziko 3x vyšší, pokud ovšem karcinom prsu postihuje 2 blízké příbuzné, zvyšuje se toho riziko 9x. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 206)

Naopak ochranný charakter pro karcinom prsu byl pozorován u vitamínu A, β -karotenu, omega – 3 mastné kyseliny, dlouhodobé laktace (více jak 6 měsíců).

(Šlampa, Petera et al., 2007, s.206),(Klener, 2002, s.497), (Kubecová, 2011, s. 69)

Etiologie a patogeneze karcinomu prsu a i ostatní většiny nádorů je pravděpodobně závislá na mnoha faktorech, a to jak faktory zevního prostředí, tak genetické faktory. Přesný mechanismus vzniku zhoubného nádoru prsu není znám.

Z pohledu etiologického se karcinomy prsu dělí na dvě základní skupiny. První skupina je tvořena sporadickou formou karcinomu prsu a druhá hereditární skupinou.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s.205)

2.3.1. Sporadická forma

Zastupuje většinu karcinomů prsu, přesněji se jedná o 75 – 85%. K této formě dochází při porušení rovnováhy rizikových faktorů s různými antiproliferačními působeními. Následkem toho vznikají genetické abnormality, které však odpovídají běžnému populačnímu riziku výskytu nádorového onemocnění u žen.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s.205), (Klener, 2002, s.497)

2.3.2. Hereditární forma

Zde se uplatňují dědičné genetické abnormality, a to v přibližně v 10 – 15% karcinomu prsu. Tento typ je podmíněn mutací genů BRCA-1 nebo BRCA-2. Jedná se o typ autosomálně dominantní dědičnosti a riziko u přenašeček mutovaného genu je velmi vysoké. Vyskytuje se častěji u žen mladších 35 let a většinou bilaterálně. Pokud jsou přenašeči muži, zvyšuje se u nich pravděpodobnost výskytu karcinomu prostaty a kolorekta.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s.205), (Klener, 2002, s. 497)

2.4. Histopatologie

„Karcinom prsu vzniká nejčastěji z terminálních lalůček prsní žlázy a z jejich vývodů. Vzniku karcinomu zpravidla předchází atypická duktální nebo lobulární hyperplazie, z nichž se v první fázi vyvinou neinvazivní formy karcinomu, označované jako karcinom »in situ«.(Klener, 2002, s.497)

2.4.1. Karcinom »in situ «

Obvykle se projevuje mikrokalcifikacemi při screeningovém magnetickém vyšetření. Duktální karcinom *in situ* a lobulární karcinom *in situ* se řadí mezi maligní, ale neinvazivní tumory. (Šlampa, Petera et al., 2007, s.206)

Duktální karcinom » in situ «

Vzniká ve vývodném systému žlázy. Vyznačuje se častější recidivou u žen po menopauze. Jde o karcinom bez schopnosti vzdáleného metastazování, riziko postižení axiálních uzlin je velmi nízké. Vyskytuje se v různých histologických variantách. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 206) „*Neinvazivní nádorové onemocnění, které jen výjimečně přechází v invazivní karcinom. Nejagresivnější je jeho komedonový typ, který má i nejzávažnější prognózu*“.(Novotný et al. 2005, s. 266). Tento typ nádoru je mamograficky dobře detekovatelný. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 206)

Lobulární karcinom » in situ «

Vzniká z epitelových buněk mamárních lobulů, není zjistitelný při mamografickém vyšetření, častěji vzniká u žen před menopauzou průměrně ve věku 45 let. Z 10-20 % vzniká na druhém prsu a často na více místech. „*Je považován za prekancerózu*“.(Novotný et al., 2005, s. 266)

Pagetův karcinom prsní bradavky

Jedná se o poměrně vzácnou formu duktálního karcinomu a klasifikuje se podle velikosti nádoru (TNM). Charakterizován přítomností tzv. Pagetových buněk v epidermis. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 206)

2.4.2. Invazivní formy karcinomu

Různé formy maligních onemocnění liší se výskytem a biologickým chováním.

Invazivní duktální karcinom

Jedná se o nejčastější typ karcinomu prsu - okolo 75 %. Metastazuje nejčastěji do kostí, jater a plic.

Infiltrující lobulární karcinom

Jde o méně častý nádor (10 %) ze všech karcinomů prsu. Často multicentrický a bilaterální (30 %). Metastázy pro tento typ nádoru jsou předvídatelné do ovárií, retroperitonea a meningů.

Mikroinvazivní karcinom

Jedná se o nádor, který proniká nejvýše 2 mm bazální membránou

Zvláštní typy invazivního karcinomu

Řadíme sem lobulární karcinom, medulární karcinom, mucinózní (koloidní) karcinom, papilární karcinom, komedonový karcinom, inflamatorní (erysipeloidní) karcinom.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s. 206), (Klener, 2002, s. 497- 499)

3. Diagnostika

Základem, který tvoří včasnou diagnostiku karcinomu prsu, je brzké klinické vyšetření, které zahrnuje rodinnou, osobní anamnézu a fyzikální vyšetření. Pohledem a pohmatem se provádí kontrola prsu a spádové uzliny. 80% ze všech hmatných lézí prsu jsou benigní rezistence.

Mezi nepostradatelnou součást diagnostiky se považují zobrazovací metody, kam patří mamografie, ultrasonografie, magnetická rezonance, počítačová tomografie, duktografie, ultrasonografické vyšetření jater a plic (pro vyloučení metastáz), rentgen kostí (detekce kostních metastáz), a nebo scintigrafie kostí a PET/CT (lokalizace nádorů).

Mamografie – nejdůležitější postavení mezi zobrazovacími metodami, díky které se odhalí okolo 90% nádorových onemocnění. Slouží k diagnostice primárního tumoru a recidiv.

Ultrasonografie prsu – Pro svoji vysokou citlivost (95%) a také díky neionizujícímu vyšetření jde o častou modalitu vyšetření u dívek, žen mladšího věku a těhotných. Slouží také k cílenému bioptickému vyšetření.

Výpočetní tomografie – používá se k posouzení změn v okolí maligního nádoru a vyloučení mozkových metastáz. To samé lze provést pomocí magnetické rezonance společně s posouzením dysplazie u mladých žen, multifokality a multicentricity.

Duktografii lze provést při sekreci z prsní bradavky (především s krví) pro odhalení intraduktálních nádorů.

Součástí diagnostiky je histopatologické vyšetření, které je buď provedeno punkcí, nebo ze zmrazeného řezu. Po odebrání operačního materiálu s prognostickými a predektivními faktory je odečtena definitivní histologie.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s. 206–207), (Klener, 2002, s. 499-502), (Seidl, 2012, s. 212)

3.1. TNM klasifikace

T-primární nádor

TX primární zhodnotit primární nádor

T0 bez známek primárního nádoru

Tis intraduktální nebo lobulární karcinom in situ nebo Pagetova choroba bez prokazatelného nádoru

T1 nádor, který má 2cm nebo méně v největším rozměru

T1mic mikroinvaze, méně než 0,1cm v největším rozměru

- „T1a větší než 0,1cm, ne však více než 0,5cm v největším rozměru
 T1b větší než 0,5cm, ne však větší než 1cm v největším rozměru
 T1c větší než 1cm, ne však větší než 2cm v největším rozměru
 T2 nádor větší než 2cm, ne však více jak 5cm v největším rozměru
 T3 nádor větší jak 5cm v největším rozměru“ (Šlampa, Petera et al. 2007, s.207)
 T4 jakákoliv velikost nádoru, který se přímo šíří do stěny hrudní nebo kůže
 T4a nádor specifický šířením na hrudní stěnu
 T4b vzniklý edém, ulcerace kůže hrudníku nebo satelitní uzliny v kůži téhož prsu
 T4c kritéria 4a a 4b současně
 T4d inflamatorní karcinom

N-regionální uzliny

1. axilární stejnostranné uzliny
2. infraklavikulární stejnostranné uzliny
3. vnitřní mamární stejnostranné uzliny
4. supraklavikulární stejnostranné uzliny

- NX nelze hodnotit regionální mízní uzliny (např. dříve odstraněné)
 N0 v regionálních uzlinách nejsou patrné metastázy
 N1 metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách)
 N2a metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách), které jsou fixované navzájem nebo v jiných strukturách
 N2b metastázy pouze v klinicky zjevných vnitřních mamárních uzlinách (uzlině) bez klinicky známých metastáz v axilárních uzlinách
 „N3 metastázy ve stejnostranných infraklavikulárních mízních uzlinách (uzlině) s nebo bez postižení axilárních mízních uzlin; nebo klinicky zřejmé ve stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách) s přítomností klinicky evidentních metastáz v axilárních mízních uzlinách; nebo metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách), s nebo bez postižení axilárních, nebo vnitřních mamárních mízních uzlin“ (Šlampa, Petera et al., 2007, s.207)
 N3a metastázy patrné v infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)
 N3b metastázy patrné ve vnitřních mamárních a axilárních uzlinách
 N3c metastázy patrné v supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)

M-vzdálené metastázy

MX vzdálené metastázy nejdou hodnotit

M0 nejsou žádné vzdálené metastázy

M1 patrné vzdálené metastázy

pTNM patologická klasifikace

pT – primární tumor

Patologická klasifikace vyžaduje vyšetření primárního nádoru bez makroskopicky zjevného nádoru v okrajích resektátu. Příklad může být pT klasifikován, jen je-li nádor v okrajích resektátu prokázán pouze mikroskopicky. Kategorie pT odpovídají kategoriím T.

pN - regionální uzliny

Pro patologickou klasifikaci nutná resekce a histologické vyšetření alespoň dolních axilárních mízních uzlin (první etáž).

pNX regionální uzliny nelze hodnotit (nebyly odebrány, nebo byly odstraněny dříve)

pN0 v regionálních mízních uzlinách nejsou nalezeny žádné metastázy

pN1mi mikrometastázy

pN1 metastázy v 1-3 stejnostranných axilárních uzlinách, nebo ve stejnostranných vnitřních mamárních mízních uzlinách s mikroskopickými metastázami detekovatelnými při diseminaci sentinelové uzliny, ale klinicky neprůkazné.

pN1a metastázy v 1-3 axilárních mízních uzlinách, z nichž alespoň 1 je větší než 2 mm v největším rozměru

pN1b vnitřní mamární mízní uzliny s mikrometastázami detekovanými při disekci sentinelové uzliny, avšak klinicky neprůkazné

„pN1c metastázy v 1-3 axilárních mízních uzlinách a vnitřních mamárních mízních uzlinách, s mikrometastázami detekovanými při diseminaci sentinelové mízní uzliny, avšak klinicky neprůkazné

pN2 metastázy ve 4-9 stejnostranných axilárních mízních uzlinách nebo klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních uzlinách (uzlině) bez metastáz v axilárních mízních uzlinách

pN2a metastázy ve 4-9 axilárních uzlinách, z nichž je alespoň jedna větší než 2 mm

pN2b metastázy z klinicky zjevné vnitřní mamární mízní uzlině (uzlině), při nepřítomnosti metastáz v axilárních mízních uzlinách

pN3 metastázy v 10 a více stejnostranných axilárních mízních uzlinách; nebo ve stejnostranných podklíčkových mízních uzlinách; nebo v klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních mízních uzlinách s přítomností 1 či více pozitivních axilárních mízních uzlin; nebo metastázy ve více než 3 axilárních mízních uzlinách, s klinicky negativními, mikroskopickými metastázami ve vnitřních mamárních mízních uzlinách; nebo metastázy ve stejnostranných nadklíčkových mízních uzlinách

pN3a metastázy v 10 a více axilárních mízních uzlinách (alespoň 1 je větší než 2 mm), nebo metastázy v podklíčkových mízních uzlinách

pN3b metastázy z klinicky zjevné vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách) s přítomností pozitivní axilární uzliny (uzlin); nebo metastázy ve více než 3 axilárních mízních uzlinách a mikrometastázy ve vnitřních mamárních uzlinách zjištěných při disekci sentinelové uzliny, avšak klinicky nepůkazné

pN3c metastázy v nadklíčkové mízní uzlině (uzlinách)

Kategorie pM odpovídají kategoriím M. “ (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 207-208)

4. Léčebné modalitty

4.1. Léčebné modalitty užívané v terapii Ca prsu

Mezi základní modalitty onkologické léčby patří chirurgická léčba, chemoterapie, cílená léčba, hormonální léčba a další modalitty, kam patří například intervenční radiologické metody. (Hynková et al., 2012, s. 15-17),

4.1.1. Chirurgická léčba

Tato léčebná metoda je označována jako hlavní léčebná metoda, protože pokud se odstraní nádor, jedná se o předpoklad vyléčení. Jde o základ kurativní léčby časných stádií nádorů, lze ji uplatnit i u lokálně pokročilých stádií, při řešení komplikací onkologického onemocnění, u metastatického poškození. (Hynková et al., 2012, s. 16)

Mezi základní možnosti radikálního chirurgického výkonu v léčbě karcinomu prsu patří prs zachovávající operace a různé typy mastektomií. Za inoperabilní považujeme nádor lokálně pokročilý nebo generalizovaný zhoubný nádor prsu a primárních chirurgická léčba se u těchto stádií nepoužívá.

U nižších stádií tedy I. a II. se snažíme o parciální chirurgický výkon, tedy zachovat prsní tkáň a odstranit nádorové ložisko s bezpečnostním lemlem zdravé tkáně. U stádia III. stoupá podíl modifikované radikální mastektomie, odstraní se celý prs i s lokálně pokročilým nádorem. Při tomto výkonu se zároveň odstraňují lymfatické uzliny I. a II. etáže. Ve IV. stádiu je přínos chirurgického výkonu diskutabilní. (Kubecová, 2011, 74-75)

4.1.2. Chemoterapie

Jedná se o jednu ze základních léčebných modalit při léčbě zhoubných nádorových onemocnění. Základním principem chemoterapie je podání léků s cytostatickým účinkem, dochází při ní ale i k poškození zdravých buněk, zvláště rychle se dělicích. To vede k limitaci jejich užití a řadě doprovodných nežádoucích vedlejších účinků. Nejčastěji se cytostatika aplikují parenterálně ve formě infuzí. Některé je možné podat lokálně, nebo perorálně. Podle mechanismu účinku v buňce se dělí do několika skupin. Nejčastěji je chemoterapie kombinovaná s ostatními léčebnými postupy (chirurgie, radioterapie, hormonoterapie). Ale někdy se používá u samostatně např. u vysoce chemosenzitivních nádorů.

Akutní nežádoucí účinky chemoterapie jsou při hematologické toxicitě leukopenie, tromocytopenie a při nehematologické toxicitě nauzea a zvracení.

(Kubecová et al., 2011, s. 36-45), (Hynková et al., 2012, s. 16)

4.1.3. Biologická léčba

Jinak nazývána také cílená léčba. Tato léčba má výhodu, že léky při ní podávané zasáhnou pouze do klíčových mechanismů kancerogeneze buňky. Mechanismem této léčby je, že umí rozlišit pochody mezi zdravými a nádorovými buňkami. Užívá se v léčbě nádorů tlustého střeva, prsu, plic, ledvin, jater atd. Aplikují se nitrožilně, nebo perorálně. Hlavními současnými cíli jsou receptory a jejich komplexy na nádorových buňkách. V praxi při léčbě Ca prsu se stanovuje míra exprese receptorů pro HER-2/neu na povrchu nádorových buněk. (Kubecová, 2012, s. 48).

4.1.4. Hormonální léčba

Další léčebná modalita z onkologických systémových léčebných prostředků využívající principu přítomnosti receptoru na nádorové buňce. Mechanismus účinku buď blokuje tvorbu hormonů, které stimulují růst nádoru, nebo zabraňuje navázání hormonů na receptory nádorové buňky. Pracuje tedy na podobném principu jako biologická léčba. Základní podmínkou je přítomnost hormonálních receptorů na nádorové buňce, lze ji tedy použít jen u nádorových buněk s prokázanou přítomností hormonálních receptorů, které lze najít např. u karcinomu endometria, prostaty, nebo prsní žlázy.

Komplikace hormonální léčby nejsou závažné. Léky jsou docela dobře tolerovány. Při podání tamoxiferinu se mohou vyvinout návaly horka, trombocytopenie, leukopenie a projevy osteoporózy. Možné jsou i nespecifické příznaky.

(Kubecová, 2012, s. 46-47)

4.1.5. Radioterapie

Radioterapie je léčebná metoda, při které se využívají zdroje ionizujícího záření. Při léčbě karcinomu prsu se používá zevní radioterapie (teleradioterapie) i brachyradioterapie. Tato práce se zaměřuje především na léčbu zevním ozářením. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 48)

4.1.5.1 Zevní radioterapie

Pro zevní radioterapii se využívá brzdného záření o nižších energiích produkované lineárními urychlovači. V dnešní době se používají vysokofrekvenční lineární urychlovače. Záření vystupuje z hlavice přístroje a je tvarováno clonami kolimátoru. Kromě fotonového svazku o energii 6 MeV nebo 18 MeV lze získat také urychlené elektrony o různých energiích. Centrální osa záření míří do jednoho izocentra, to většinou směřuje do centra ozařovaného objemu. (Kubecová, 2011, s.16)

V současnosti jsou lineární urychlovače vybavené systémem tvarujícím pole (vícelamelovým kolimátorem) a verifikačním zařízením, tedy portálním snímkováním. To umožňuje přesnou kontrolu polohy pacientky před každým ozařováním. Lineární urychlovač doplňuje dálkově ovladatelný polohovací stůl, zaměřovací lasery umístěné na stěnách, klínové a kompenzační klíny, individuální vykrývací bloky, tubusy pro elektronový svazek, vícelistový kolimátor a fixační pomůcky

Mezi výhody lineárního urychlovače patří menší polostín, vyšší hloubková dávka, lepší šetření kůže, možnost využití fotonů i elektronů. Jde o standardní přístroj pro kurativní radioterapii.

Pooperační ozáření výrazně snižuje riziko počet lokálních recidiv. Za cílový objem se považuje prs po parciálním chirurgickém výkonu nebo hrudní stěna po radikální operaci. Pokud jsou postiženy i lymfatické uzliny, do cílového objemu se zahrnují axiální uzliny a oblast nadklíčkových uzlin. Dávky po parciálním chirurgickém výkonu jsou doporučovány ve výši 45-50Gy / 1,8-2Gy denně. Léčba trvá 5-6 týdnů. Po dosažení naplánované dávky následuje boost na jizvu a lůžko tumoru. (Šlampa, Petera et al., 2007),

4.1.5.2. Brachyterapie

Technika, při které je zdroj záření umístěn do těsné blízkosti k nádoru. Využívá se toho, že je možné v krátkém čase aplikovat do nádoru vysokou dávku a přitom šetřit okolní zdravé tkáně, protože dávka záření strmě klesá se vzdáleností od zdroje. Dávka, která se aplikuje do nádoru pomocí brachyterapie, je mnohem vyšší, než by bylo možné při zevní radioterapii.

V dnešní době se používá tzv. automatický afterloading. To znamená, že se nejprve do blízkosti nádoru zavedou neaktivní aplikátory, zrekonstruuje se jejich pozice v prostoru pomocí CT a následně se připraví a vypočítá ozařovací plán. Pacient je poté převezen na ozařovnu a je napojen na automatický afterloadingový přístroj, který do předem

zavedených aplikátorů zasune zdroj záření bez nutnosti přítomnosti personálu. Aplikátory jsou spojeny s přístrojem pomocí plastových trubiček, kterými zdroj záření cestuje podle nastavení v ozařovacím plánu. Každý zdroj má naprogramovaný čas a pozici, ve které setrvá. Po skončení aplikace se zdroj zasune zpět do stíněného trezoru. Lze také použít permanentní implantaci, ta se ale užívá jen v omezených případech např. karcinom prostaty.

Při karcinomu prsu je intersticiální brachyterapie používána v kombinaci s operací a zevní radioterapií. Vede k vyšším dávkám na oblast lůžka tumoru. Ozáření lůžka tumoru brachyterapií se provádí u pacientek s velkými prsy, a pokud jsou tumory v hloubce více než 3-4 cm pod kůží po parciální mastektomii. Do oblasti tumoru jsou zavedeny plastické katétry nebo kovové jehly, kterými je následně ozářen cílový objem.

(Kubecová, 2011, s. 28)

5. Radioterapie

5.1. Dělení radioterapie

Radioterapie využívá ionizující záření k léčbě nádorových, ale i nenádorových onemocnění. Až 70 % onkologických pacientů podstoupí v průběhu svého onemocnění radioterapii. (Hynková et al., 2012, s. 28-30).

Podle léčebného záměru můžeme radioterapii rozdělit na kurativní, adjuvantní, neoadjuvantní a paliativní.

Kurativní neboli radikální radioterapie má za cíl eradikovat nádor, tedy zničit všechny dělitelné nádorové buňky. Je primární volbou léčby společně s chirurgickou léčbou. Snahou je aplikovat dostatečnou dávku záření, tak velkou, aby byla schopna zničit nádor s pouze minimem závažných komplikací. Radioterapie je prováděna standardní frakcionicí. Může se kombinovat zevní a vnitřní radioterapie, zvláště u gynekologických tumorů. Touto kombinací je možné dosáhnout vyšších dávek přímo v oblasti nádoru. Samostatná radioterapie je prováděna v oblastech kůže, prostaty, lymfomů atd. Častá je kombinace s chemoterapií.

Adjuvantní neboli zajišťovací radioterapie znamená vymýtit předpokládanou zbytkovou mikroskopickou chorobu. Snižuje se riziko vzniku lokální nebo regionální recidivy onemocnění. Indikace je nejčastější po chirurgickém zákroku nebo po aplikaci systémové terapie (léčba lymfomů a dětských nádorů). Aplikované dávky jsou obvykle nižší než u kurativní léčby. Většinou je aplikovaná standardní frakcionace.

Další možností radioterapie je neoadjuvantní léčba, jejím cílem je zmenšení nádoru před léčebným výkonem, zpravidla před operací. Proto se také často označuje jako předoperační. Touto cestou je možné dosáhnout operability u nádorů, které by byly neoperovatelné kvůli své velikosti, nebo tato léčba výrazně sníží rozsah operačního výkonu. Tato metoda je současně aplikována s chemoterapií. Využívá se ve vybraných indikacích, kde byl prokázán přínos. Používá se standardně u některých lokálně pokročilých karcinomů rekta, jícnu, plic a sarkomů měkkých tkání.

Paliativní radioterapie má za cíl odstranit nebo zmenšit příznaky nádorového onemocnění, mezi které patří nejčastěji bolesti. K této léčbě jsou indikovány pokročilá nádorová onemocnění a metastatické poškození. Nejčastěji jsou ozařovány metastázy ve skeletu, mozku a v oblasti uzlin. Obvyklá aplikace je většinou aplikována jako

hypofrakcionace nebo jako jednorázové ozáření u pacientů s předpokládanou nízkou dobou přežití. Celková dávka je obvykle nižší než u radikální radioterapie.

(Hynková et al., 2012, s. 28-30)

5.2. Léčebná strategie

Léčebná strategie je určena na základě spolupráce všech odborníků z multidisciplinárního týmu (radiční onkologie, klinická onkologie, radiodiagnostika, chirurgie, patologie, psychologie) a je zásadní pro každého pacienta, protože významně ovlivní další vývoj jeho onemocnění.

Léčebný postup se volí v závislosti na rozsahu onemocnění, prediktivních a prognostických faktorech, přidružených onemocněních a celkovém stavu pacienta, neméně důležitá jsou ale přání a požadavky pacienta. Používá se nejčastěji kombinace více léčebných modalit v určitém časovém sledu.

Tato strategie se však časově vyvíjí s novými poznatky v rámci oboru. Musí být v souladu se standardními postupy odborných společností, jako jsou například Národní radiologické standardy.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s. 209)

5.2.1. Prognostické a prediktivní faktory

Prognostické faktory napomáhají při odhadu prognózy pacienta (dobu přežití a kvalitu přežití). Prediktivní faktory umožňují posoudit, jak asi přibližně bude pacient reagovat na léčbu (podle zvolené léčebné modality). Tyto dva faktory se vzájemně překrývají a mezi nejvýznamnější faktory pro prognózu pacientky tvoří klinické stadium a postižení uzlin, které mají významný vztah k délce přežití pacientky. Při postižení více jak 3 uzlin se prognóza zhoršuje.

Další významné prognostické a prediktivní faktory jsou velikost nádoru. Čím větší velikost nádoru, tím se zvyšuje pravděpodobnost postižení spádových lymfatických uzlin. Dále jsou citlivější k hormonální léčbě ženy rok a déle po menopauze. Histologický typ nádoru, způsob šíření a stupeň malignity má také vliv na prognózu onemocnění.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s. 209)

5.2.2. Léčebná strategie u jednotlivých stádií

Stadium 0

Duktální karcinom *in situ*

Optimální léčba pro tento typ karcinomu musí být individualizována, je založena na anamnéze onemocnění, šíření tumoru, histologii a přání pacientky. Doporučený postup je buď prs šetřící chirurgický zákrok s ozářením celého prsu, toto doporučení je zvláště u mladších žen, nebo totální mastektomie. Ložiska u tohoto typu nádoru jsou většinou vícečetná. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 209-213)

Lobulární karcinom *in situ*

Léčba tohoto nádoru je značně sporná, nejsou důvěryhodné informace doporučující ozařování. Jako doporučený léčebný postup se udává dlouhodobé pravidelné sledování, podávání Tamoxifenu a u žen s vysokým rizikem invazivního karcinomu prsu je doporučována profylaktická bilaterální totální mastektomie bez axiální disekce uzlin. Ložiska jsou často vícečetná i v druhém prsu. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 209-213)

Stadium I, II, IIIA

Tato stádia vyžadují multimodální léčbu. „*Nejprve je provedena biopsie, kde se určí histologický typ tumoru, stav ER a PR, grading, proliferační aktivity, HER/2neu a jiných faktorů*“. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 210). Poté lze zakročit chirurgicky.

Jako chirurgický zákrok je možné provést prs šetřící operaci s ozářením prsu nebo mastektomii s nebo bez rekonstrukcí prsu. Relativní kontraindikací je přítomnost multifokálního tumoru nebo onemocnění provázená vaskulitidou. Dalším chirurgickým zákrokem je modifikovaná radikální mastektomie, která je doporučovaná i pro malé tumory z důvodu preference pacienta, pokud se nacházejí velké tumory v malých prsech, nebo naopak malé tumory ve velkých prsech, pokud je přítomno kožní nebo pojivové onemocnění. Axiální uzlinová disekce by podle doporučení měla být provedena odděleně.

Hormonální léčba pomocí léku Tamoxifen je doporučována u žen s pozitivními estrogenními a progesteronovými receptory. Adjuvantní chemoterapií jsou léčeny pacientky s pozitivními axiálními uzlinami anebo s vysokým rizikem.

Pooperační zevní ozáření celého prsu se doporučuje provést, pokud použijeme klasický frakcionační režim. Po prs šetřícím chirurgickém výkonu je všem pacientkám aplikováno cílené ozáření lůžka tumoru (boost), kromě tumoru menšího než 1 cm

s mikroskopicky čistými okraji. Ozáření hrudní stěny a regionálních uzlin po mastektomii se doporučuje u pacientů s vysokým rizikem lokální a regionální recidivy.

Chemoterapie následovaná radioterapií přináší lepší přežití než radioterapie následovaná chemoterapií.

(Šlampa, Petera et al., 2007, s. 209-213)

Stadium IIIB, inoperabilní IIIC

Standardním postupem je víceúčelová léčba s kurativním záměrem. Počáteční chirurgický zákrok je limitován na biopsii, která slouží k určení histologie. Prvotní léčba je chemoterapie, při které se používají antracykliny nebo taxany. Pro pacienty, kteří odpověděli na neoadjuvantní léčbu je vhodná lokální léčba, která se provádí jako totální mastektomie s axiální uzlinovou disekcí. Dále následuje pooperační ozáření hrudní stěny i s regionálními lymfatickými uzlinami. Dále pokračuje chemoterapie a hormonální léčba, která by měla být doporučena u pacientů s pozitivními nebo neznámými ER. (Šlampa, Petera et al., 2007, s.209-213)

Stadium IV a metastatický proces

Systémová léčba při diseminaci je paliativní. Hlavním cílem této léčby je zlepšit kvalitu života, a pokud to lze, i prodloužení života pacienta. Radioterapie a chirurgické výkony jsou indikovány pro pacienty s metastázami. Chirurgie se používá u pacientů s bolestivým tumorem prsu, mozkových metastáz, u izolovaných plicních metastáz a dále např. u patologických fraktur. Radioterapie slouží rovněž pacientům s bolestivými kostními metastázami, neresekabilními metastázami CNS, atd. Může následovat po chirurgickém zákroku. (Šlampa, Petera et al., 2007, s.209-213)

Recidivy

Recidiva často odpovídá na léčbu, před zahájením této léčby je indikován restaging ke zhodnocení rozšíření onemocnění

Studie ukazují, že u 10-20% pacientů se vyskytla recidiva v průběhu 1-9 let po pršetřící operaci, a dále že 9-25% pacientek má vzdálené metastázy nebo lokálně pokročilé onemocnění v době recidivy.

U pacientek, které mají lokální recidivu v prsu, se zvažuje lokální léčba. Prognóza je dobrá, přežití v pěti letech je 52%. Pokud se jedná o lokální recidivu na hrudní stěně po mastektomii, ta je obvykle spojena s diseminací onemocnění. Pacientky s lokální a

regionální recidivou mohou být léčeny kombinací záření, chirurgického zákroku, systémové léčby nebo hypertermie. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 213)

5.3. Cílové objemy

„Plánovací objemy v radioterapii nádoru prsu jsou určeny podle doporučení ICRU Report 50 z roku 1993“. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 215)

Cílové objemy se rozdělují na GTV, CTV, PTV.

GTV (gross tumor volume) = objem nádoru. Jedná se o oblast primárního tumoru, event. metastatické lymfadenopatie, nebo oblast jiného metastatického postižení. Nelze definovat po radikálním odstranění nádorového onemocnění.

Dále se při plánování radioterapie určuje CTV 1 (clinical target volume) = GTV + lem zahrnující potencionální mikroskopické šíření nádoru. Při radioterapii prsu se tedy jedná o oblast celé mammy nebo hrudní stěny v rozsahu původního uložení prsu s ohledem na lokalizaci tumoru a jizvy po mastektomii + svodná lymfatická oblast.

Následně se plánuje cílový objem PTV = (planning target volume) = CTV + lem zahrnující fyziologické změny pozice CTV v organismu a chyby při nastavení pacienta. Tento lem se přibližně pohybuje okolo 1 cm. (ICRU Report 62, 1999)

5.3.1. Ozařované objemy pro prs

Popisuje Šlampa, Petera et al., 2007, s. 215

PTV pro intaktní prs

PTV pro celý prs

Kraniálně (jde o dolní okraj jugulární jamky a pokud se ozařují také regionální uzliny sahá až do druhého mezižebří), kaudálně (1 – 2 cm pod submamární rýhu), mediálně (je 1 cm za střední sternální čáru sternu nebo na laterální okraj pole pro vnitřní mamární uzliny), posterolaterálně (tj. za okraj prsu 2 cm), ventrálně (tj. ventrální kontura prsu s lemem 2 cm kvůli dýchacím pohybům), dorzálně (jde o hrudní stěnu s malým množstvím plíce u hrudní stěny)

PTV pro lůžko tumoru je objem původního tumoru, který se označí chirurgickými rentgenovými svorkami s bezpečnostním lemem 1 – 2 cm.

PTV pro regionální uzliny

PTV pro axiální a nadklíčkové uzliny kraniálně (je snaha zacílit thyreokrikoidní rozhraní), kaudálně (až po úpon 2. žebra), mediálně (1cm přes střed jugulární jamky), laterálně (zadní čára axilární). Cílené ozáření – boost se používá na hmatnou postiženou axilární uzlinu nebo nadklíčkovou uzlinu s bezpečnostním lemem 1 – 2 cm.

PTV pro parasternální uzliny kraniálně (první nebo druhý interkostální prostor), kaudálně (processus xiphoideus), mediálně (střední sternální čára), laterálně (5-6 cm od střední čáry nebo záleží na rozsahu postižených uzlin).

5.4. Frakcionační režimy

Ve frakcionačních schématech s kurativním záměrem se obvykle používá normofrakcionace, jinak nazývaná standardní nebo také klasická frakcionace. Zde je použita dávka 1,8 – 2 Gy na frakci. Nejčastěji je 5 frakcí na týden do celkové dávky 48 - 50 Gy.

U infalamatorního karcinomu prsu může být použita hyperfrakcionace 1,28 – 1,35 Gy na frakci, při 2 frakcích za den s odstupem 6 hodin, do celkové dávky 50-54 Gy za 4 týdny a následně cílené ozáření (boost). Po indukční chemoterapii se aplikuje akcelerovaná hyperfrakcionační radioterapie, která má dosáhnout biologické optimalizace radioterapie karcinomu prsu. Používá se dávka 1,5Gy na frakci 2krát denně na oblast prsu a lymfatických uzlin a následně provedena mastektomie s následnou chemoterapií. U pacientek bez provedení mastektomie je zvýšená dávka radioterapie na prs a lymfatické uzliny (18-21 Gy). Celková dávka je 63-66 Gy na postižené oblasti. V oblasti paliativní radioterapie se často využívá kontrahovaná radioterapie nebo hypofrakcionace. Nejčastěji se podává 10krát 3Gy za 2 týdny. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 216), (ICRU Report, 1999, s. 336)

5.4.1. Dávky záření

Dávka záření je rozdílná v léčbě časných tumorů, lokálně pokročilých a v případě recidivy po mastektomie. Při ozařování celého prsu je snaha ozářit maximum žlázo-epitelární tkáně. Toho lze nejlépe dosáhnout kombinací klinického vyšetření a CT obrazu. Do cílového objemu je nutno dávku aplikovat co nejhomogenněji, proto jsou při ozáření používány kompenzační pomůcky, jako např. klínové filtry. V současnosti se používá plánování ve 3D s využitím vícelistového kolimátoru, nebo technika IMRT. (Šlampa, Petera et al. 2007, s. 216)

Časné tumory

Po odstranění nádorového ložiska z prsu je doporučována dávka záření na celý prs 45 – 50 Gy / 5-6 týdnů. Jizva po radikální mastektomii je cílovým objemem, ozařuje se hrudní stěna na postižené straně a doporučovaná dávka činí 50Gy za 5 týdnů. Dávka cíleného ozáření lůžka tumoru (boost dose) je od 10-20 Gy za 1-2 týdny v závislosti na velikosti tumoru. V oblasti axiálních a nadklíčkových uzlin je ozařováno dávkou 50 Gy / 5 týdnů. Zmenšením pole můžeme ozařovat rezidua tumoru v axile. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 216), (ICRU Report 1999 s. 336-338)

Tumory lokálně pokročilé

U lokálně pokročilého tumoru je snaha dosáhnout kontroly onemocnění a zároveň maximálně zachovat dobrou kvalitu života. Při léčbě se využívá řada léčebných modalit, léčba je tedy komplexní. Postupy při radioterapii jsou individuální a závisí na léčebné odpovědi.

Na celý prs nebo na hrudní stěnu se doporučuje celková dávka 50 – 60 Gy při 1,8-2 Gy / frakci. Při pozitivních nebo nejasných okrajích se může dávka zvýšit. U tumorů, které nelze operovat, je aplikováno cílené ozáření (boost dose). U regionálních uzlin je doporučováno stejné frakcionační schéma i dávky, jako u časných karcinomů. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 216-217)

5.5. Techniky ozáření

Techniky ozařování je možné rozdělit na konvenční radioterapii, která využívá jednoduché tvary ozařovaných polí, tato pole jsou pouze v jedné rovině a jsou tvarovány jednoduchými vykrývacími bloky.

Další možností je trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT). Jedná se o ozařovací techniku, u které hranice cílového objemu odpovídají trojrozměrnému zobrazení tvaru a objemu tumoru. Umožňuje ozáření cílového objemu s minimálním bezpečnostním lemem.

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) umí tvarovat svazek záření podle cílového objemu, ale víc dovede měnit intenzitu záření na průřezu svazkem. U této techniky se nejprve definují požadavky na minimální a maximální dávku v cílových objemech, a zároveň maximální dávky v rizikových orgánech. Jednotlivým strukturám se

přiřadí priority a podle toho ozařovací systém stanoví optimální intenzitu pro každý svazek záření. Umožňuje lepší distribuci dávky s menším zatížením rizikových struktur.

Radioterapie řízená obrazem (IGRT) umožňuje korekci nastavení pacienta přímo na ozařovně. Tam se nejprve zhodnotí kontrolní snímek, podle kterého se upraví poloha pacienta tak, aby odpovídala poloze z plánovacího CT. Zaměření je velice přesné a provádí se těsně před ozařováním. Používá se společně s IMRT.

(Kubecová et al., 2012, s. 27-28)

5.6. Plánování a provedení radioterapie

Popsáno v knize Kubecová et al. 2012, s. 25-27

Plánování a provedení radioterapie se provádí v několika na sobě navazujících krocích. Do softwaru pro plánování jsou zaznamenávány informace o pacientovi, jeho poloze na ozařovacím stole, cílových strukturách a ozařovacích podmínkách, tyto informace jsou pak zaznamenány i v ovládacím systému urychlovače. Podmínky jsou vždy upraveny pro konkrétního pacienta, radioterapie je tedy vysoce individuální metodou.

Pacienta je nutné na ozařovacím stole důkladně zafixovat, imobilizace zajišťuje přesnost a dobrou reprodukovatelnost frakcionované radioterapie. To znamená, že pokud pacient bude dobře a správně zafixován ve fixačních pomůckách, je vysoká pravděpodobnost, že ozařovaná tkáň se bude nacházet ve stejné pozici jako minule, což značně zlepší ozařovací proces. Fixační pomůcky se používají různé podle topografie nádoru. Pro fixaci hlavy a krku se používají termoplastické masky, při ozařování nádoru prsu se používají podložky pro hrudník a ruce, vakuové podložky při ozařování oblasti břicha a pánve a vakuové podložky pro fixaci dolních končetin při ozařování například prostaty.

Další fází je CT simulátor, na kterém se provádí získání CT obrazu té části těla, kterou chceme ozařovat. Tento simulátor odpovídá klasickému diagnostickému CT, ale oproti němu je vybaveno lasery pro zaměření ve 3 rovinách (x,y,z). Pacient je snímkován ve stejné projekci, jako je následně ozařován, i společně s fixačními pomůckami, jaké bude mít při ozařování. Pokud má při ozařování pacient své individuální pomůcky, jsou lasery, které tedy odpovídají prostorové orientaci, nakresleny na tyto pomůcky. Pokud však pacient používá např. podložku pod hrudník s opěrkou na ruku, jsou mu tyto znaky

nakresleny na kůži. Při této první simulaci se kreslí na pacienta pouze nulový bod pro CT skenování. Získaný CT obraz je přenesen do plánovacího systému.

Plánování radioterapie se provádí v plánovacím systému. Jedná se o software, který dokáže vypočítat 3D distribuci dávky záření v těle pacienta. Základem pro výpočet je trojrozměrná rekonstrukce, která vychází z jednotlivých transverzálních řezů CT. Tento systém dokáže také odlišit rozdíly v absorpci záření v závislosti na denzitě tkání a orgánů. Plánování začíná konturováním cílového objemu, tedy oblasti nádoru. Zakreslují se také rizikové orgány samostatně v jednotlivých CT řezech. Dle ICRU č. 50 jsou definovány tři základní cílové objemy, které jsou popsány v kapitole č. 8 Cílové objemy. Velikost lemů se pohybuje od několika mm až po cm.

Dalším procesem je volba vhodné ozařovací techniky se snahou ozařit celý objem PTV a vyhnout se rizikovým orgánům. Volí se vhodné uspořádání a počet polí při ozařování. Ta jdou tvarovat pomocí vícelamelového kolimátoru (multi leave colimator). K lepší modifikaci svazku se používají klínové filtry. *„Plánovací software je schopen spočítat dávku v jednotlivých místech těla podle denzity tkání na CT skenech Dávka záření se většinou soustředí do izocentra, které bývá většinou ve středu ozařovaného objemu“.* (Kubecová et al., 2012, s. 26) Pomocí dávkově – objemových histogramů DVH (dose – volume histogram) se provádí hodnocení plánu. Jeho křivky ukazují objemovou expozici PTV a kritických orgánů.

Při simulaci dochází k přenesení ozařovacího plánu na pacienta. Tato simulace se provádí na CT simulátoru, na kterém byl původně zakreslen nulový bod. Pacient je zde nejprve nastaven podle značek na kůži nebo na fixačních pomůckách na nulový bod a posun v osách x,y a z. Dle údajů v ozařovacím plánu je zaměřeno izocentrum, které je vyznačeno pacientovi na kůži nebo na fixační pomůcky. Toto již upravené nastavení se značí na pacienta jinou barvou než předchozí prostorové hodnoty.

Na ozařovně je pacient nastaven podle laserů na značky na kůži nebo na fixačních pomůckách do požadované polohy. Podle údajů z verifikačního systému si lineární urychlovač automaticky nastaví parametry u konkrétního pacienta. Ozařování pacienta začne pouze, pokud všechny údaje souhlasí. Pomocí systému OBI, který umožňuje získat přímo na urychlovači RTG snímky, které jsou porovnány s referenčními obrazy. Odchyly v obrazech jsou korigovány posunem stolu. Při přesném nastavení pacienta je možné zvolit

menší bezpečnostní lem pro PTV. U radikální radioterapie se provádí také dozimetrická kontrola, ta poskytuje údaje o dodané dávce záření.

Ozařovací poloha pacienta

Pacienti se ozařují v supinační poloze s fixací nejlépe obou horních končetin nad hlavou. Hlava pacientky je stočena od svazku záření. Dolní končetiny se podkládají pod kolena klíny. (Šlampa, Petera et al. 2007)

6. Karcinom prsu v radioterapii

6.1. Radioterapie po konzervativních chirurgických výkonech

Adjuvantní terapie je nejčastější radikální radioterapie, má být zahájena do 6 týdnů od operace. Zevní ozáření může být zahájeno 1-3 dny po aplikaci brachyradioterapie. (ICRU Report, 1999, s. 336)

Ženy, které prodělaly prs zachovávající operace, mají nejčastější místo vzniku recidivu v operovaném prsu. Toto riziko hrozí u 20% žen, včetně těch, které měli negativní nález v axilárních uzlinách. Výsledek adjuvantní léčby zářením odstranit případné mikrometastázy z prsu, hrudní stěně nebo ve spádových lymfatických uzlinách, čímž se zabrání vzniku lokálních nebo regionálních recidiv. (Vaňásek, 2008, s. 1)

6.2. Adjuvantní radioterapie

Ozáření celého prsu

Cílem při ozařování celého prsu je ozářit maximum prsní tkáně. Je důležité aplikovat do cílového objemu dávku co nejhomogenněji. V současné době se je běžným postupem využití vícelistového kolimátoru, tedy plánování dávky ve třech rovinách s využitím tvarování polí. Nebo lze využít techniku IMRT, u které je výhoda lepšího šetření zdravé tkáně, za současného zachování potřebné dávky v cílovém objemu. Používají se dávky záření 45-50 Gy při konvenční frakcionaci 1,8-2 Gy/den. (Vaňásek, 2008, s. 1-2)

Ozáření stěny hrudní

Při ozáření stěny hrudní je cílovým objemem hrudní stěna na postižené straně, jizva po mastektomii a někdy i oblasti lymfatické drenáže. Plánování rozložení dávky se děje pomocí CT vyšetření, pomocí kterého lze určit lokalizaci a ozářený objem kritických orgánů, hlavně plic a srdce. (Vaňásek, 2008, s.2)

Ozáření regionálních lymfatických uzlin

Cílové objemy se stanovují na základě CT. Dávky se doporučují ve frakcích 50 Gy po 1,8-2 Gy. (Vaňásek, 2008, s. 2)

6.3. Radioterapie po totální mastektomii

Ozáření u pacientek po radikální mastektomii snižuje riziko lokální recidivy. Indikuje se u žen s lokálně pokročilými nádory, při postižení více jak 4 lymfatických uzlin s pozitivními resekčními okraji u primárního nádoru. Pacientky s postižením jedné až tří axiálních uzlin mají nižší riziko vzniku lokální recidivy a obvykle nejsou k adjuvantnímu ozáření indikovány. (Vaňásek, 2008, s. 1)

6.4. Radikální radioterapie

Pokud není možné provést radikální operační výkon, je jednou z možností pokusit se o dosažení lokální kontroly pomocí radikálního ozáření. S operačním výkonem se po terapii již nepočítá. Dávka na celý prs je 50,4 Gy /1,8 Gy. Dále následuje boost 20-26 Gy na oblast původního tumoru. (Vaňásek, 2008, s. 3)

7. Komplikace radioterapie

V současné době, kdy máme k dispozici stále dokonalejší ozařovací technologie, nové techniky a možnosti fixace polohy pacienta, je výskyt komplikací podstatně nižší, než tomu bylo dříve.

Akutní postradiační reakce lze zařadit mezi velmi časté, většinou se během krátké doby zhojí a nepředstavují tudíž žádný významný problém. Nejčastěji se jedná o kožní změny. Následky pozdní radioterapie, které jsou velice vzácné, mohou představovat velmi závažný problém a v některých případech jsou i život ohrožující. Kožní změny u těchto pozdních komplikací jsou hyperpigmentace, fibróza kůže a podkoží, parciální plicní fibróza. (Vaňásek, 2008, s. 3)

Možnosti léčby pozdních komplikací radioterapie jsou většinou velice omezené. Nejvýznamnější způsob, jak předejít těmto komplikacím, je proto prevence. Značného snížení lze dosáhnout správným stanovením a pečlivým zakreslením cílových objemů a hlavně použitím nejmodernějších ozařovacích technik. Z onemocnění se jedná o radiační pneumonitis, postižení srdce, postižení jícnu, edém paže, postižení brachiálního plexu, riziko sekundárních malignit a druhostranný karcinom prsu. (Petera, Šlampta et al., 2007)

7.1. Postradiační pneumonitis

Akutní radiační pneumonitida bez pozdních plicních symptomů se vyskytuje asi u 1% ozáření prsu nebo hrudní stěny. Pokud pacientky byly ozařovány na prs nebo hrudní dutinu a regionální lymfatické uzliny a pokud současně obdržely konkomitantní chemoterapii, výskyt radiační pneumonitidy byl 8,7%. Oproti 0,5% pacientek, které byly ozářeny pouze na prs. (Vaňásek, 2008, s. 3)

„Na vzniku radiační pneumonitidy se podílí velikost ozářeného objemu plic, výše dávky a frakcionace, předchozí nebo současná chemoterapie, věk, celkový biologický stav a individuální citlivost“. (Šlampta, Petera et al., 2007, s. 36)

„Léčba konzervativním chirurgickým výkonem a adjuvantním ozářením uvádí incidenci symptomatické radiační pneumonitidy na 1%. Při použití nadklíčkového pole incidence stoupá na 3 % a při současné radioterapii na 8,8%“. (Vaňásek, 2008, s. 3)

„Toleranční dávka pro radiačně indukovanou pneumonitidu je od 20Gy frakcionovaně do 7,5-10 Gy jednorázového ozáření obou plicních křídel“. (Šlampta, Petera et al., 2007, s. 223)

Objevuje se obvykle za 1 – 3 měsíce po skončení ozařování a mezi symptomy pneumonitidy patří kašel, dyspnoe, plicní městnání a teplota. Na rentgenovém snímku je popisována víceložisková atektáza, výpotek. Základem léčby je klid na lůžku, pokud je potřeba kyslík, kortikoidy a antibiotika. Pozdním následkem je fibróza v ozařovaném objemu, objevuje se za 6 – 12 měsíců. (Šlampa, Petera et al., 2007)

„Vznik plicní fibrózy je od 40 Gy a pneumopatie více jak 50 Gy. Akceptovaná dávka pro plíce je 30 Gy nejvíce ve 200 cm³“. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 224)

Prevence pro vznik plicní fibrózy je radioterapie s maximálním šetřením plicního parenchymu pomocí vykrývacích bloků a polohování a dále podle způsobu frakcionace.

Na téma radiační pneumonitida a vliv velikosti ozářeného objemu plic a střední dávky na plíce byla sepsána studie s názvem: Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. V této studii bylo určeno, že pokud je ozářeno dávkou 20 Gy více jak 30 % plicní tkáně, nebo pokud je střední dávka na plíce vyšší než 15 Gy, je pravděpodobnost vzniku radiační pneumonitidy vyšší než u pacientek, které tyto limity nepřekročily. Zajímavý je výsledek přínosu kouření na vznik plicní pneumonitidy. Bylo zjištěno, že kouření napomáhá zvýšit toleranční dávku pro vznik plicní pneumonie. Na základě této studie jsem prováděla praktickou část své práce. (Radiation onkology, 2013, 8:268)

7.2. Postižení srdce

U žen za 15-20 let po ozařování levé části hrudníku byla zjištěna významně zvýšená incidence ischemické choroby srdeční. Proto by se při plánování radioterapie měla věnovat pozornost velikosti ozařovaného objemu srdce.

Toleranční dávka pro srdce při klasické frakcionaci je 45-50 Gy dle velikosti ozářeného objemu zdravého srdce. *„Obecně akceptovatelná dávka pro myokard je 30 Gy ve 30 cm³ ozářeného objemu“.* (Šlampa, Petera et al., 2007, s.224)

Radiačně indukovaná perikarditida je velice vzácná, vyskytuje se vyjíměčně po obdržení dávkách 20 Gy. Pankarditida vzniká při ozáření > 60 Gy a dále vede k městnavému selhání srdce. (Šlampa, Petera et al., 2007)

7.3. Postižení jícnu

Při ozařování regionálních mízních uzlin dávkami 20-30 Gy se objevuje akutní, radiačně indukovaná ezofagitida. Je charakteristická bolestí při polykání (dysfagie) a retrosternálními bolestmi. Důležité je vyloučení horkých, tvrdých, příliš kořeněných a mechanicky dráždivých pokrmů (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 224)

7.4. Lymfedém

Jde o chronické a progredující onemocnění, časté u léčby radioterapií karcinomu prsu. Neovlivňuje však délku přežití pacienta, který prodělal karcinom prsu, komplikace plynou spíše z omezení pohyblivosti a estetické deformace. Může postihnout veškeré měkké tkáně drénované do spádové oblasti axilárních lymfatických uzlin. Porucha lymfatické drenáže má řadu variant a stadií, které se mohou vzájemně překrývat, nebo se vyskytují současně. Sekundární lymfedém se může objevit v kterékoliv oblasti spádové lymfatické krajiny. Výskyt závisí především na použitých léčebných modalitách.

Jde o otok měkkých tkání vzniklý poruchou toku lymfy, tedy odváděním lymfy. Příčinou je odstranění, nebo ozáření lymfatických uzlin a lymfatických cév v oblasti axily. U pacientů ozařovaných v oblasti prsu obvykle vzniká v oblasti paže až u 56% léčených. Tato komplikace život neohrožuje, ale významně ovlivňuje kvalitu života nemocných. (Šlampa, Petera et al., 2007, s. 36),(Vaňásek, 2008, s. 3). „*Po pooperačním ozáření vzniká ve 13-18%. V současné době zaváděná disekce sentinelových uzlin patrně významným způsobem sníží pravděpodobnost vzniku této komplikace*“. (Vaňásek, 2008, s. 3). Fibróza měkkých tkání se může vyvinout u chronického lymfedému kvůli patologickým procesům pojivové tkáně. (Šlampa, Petera et al. 2007)

Stádia a komplikace lymfedému určené podle: Bendy et al. 2007

Latentní lymfedém – 1. stadium : pocit napětí, tlaku v příslušné oblasti, neurčitá bolest, výraznější únavnost proti druhé straně

Reverzibilní lymfedém – 2. stadium : symptomatologie se stupňuje

Ireverzibilní lymfedém – 3. stadium : špatně stlačitelný, tuhý, bledý edém s omezenou hybností. Kůže je ztluštělá, podkoží s projevy fibrózy různého stupně

Elefantiáza – 4. stadium : monstrózní edém s fibrotickým podkožím a úplným omezením hybnosti příslušných kloubů

7.5. Postižení brachiálního plexu

Velmi nízké riziko při správné ozařovací technice. Incidence postižení velmi závisí na dávce a neméně na velikosti jednotlivé frakce záření. (Vaňásek, 2008)

7.6. Sekundární malignity

Pravděpodobnost vzniku těchto malignit je velmi nízká. Sarkomy v ozářených polích vznikají v průběhu deseti let u 0,2 %pacientek. U nekuřáček nebyl zjištěný vliv ozařování postižené strany na karcinom plic, avšak u kuřáček toto riziko mírně stoupá. (Vaňásek, 2008)

7.7. Druhostranný karcinom prsu

Při ozařování karcinomu prsu tangenciálními poli dochází k ozáření zdravé kontralaterální prsní tkáně. Během života dojde u 5-15% pacientech s karcinomem prsu k rozvoji bilaterálního karcinomu prsu. Ženy s jednostranným karcinomem prsu mají až 5x vyšší riziko vzniku kontralaterálního karcinomu než běžná populace. Za přijatelnou dávku je považováno méně než 5 Gy pro kontralaterální prs. (Jobsen et al. 2003, s. 83-88), Riziko vzniku zvyšují faktory jako jsou mladší věk, rodinná anamnéza, lobulární karcinom přítomný v anamnéze a multicentrické onemocnění(Šlampa, Petera et al. 2007, s. 214).

II. Praktická část

8. Výzkumné otázky

Jaký objem plicní tkáně v % je ozařován dávkou 20 Gy u pacientek s ozařováním hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a bez supraklavikulární oblasti?

Jaká je střední dávka (mean dose) na plicní tkáň u pacientek s ozařováním hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a bez supraklavikulární oblasti?

Kolik pacientek překračuje doporučené limity?

9. Metodika výzkumu

Ve výzkumné části práce se zaměřuji na pacientky s diagnostikovaným karcinomem prsu. Tyto pacientky musí splnit několik podmínek. První podmínka pro zařazení do výzkumu je podstoupení adjuvantní radioterapie prsu lineárním urychlovačem v poloze na zádech celkovou dávkou 48,6 Gy. Dále musely podstoupit ozařování jen jedné strany hrudníku.

Metodu jsem zvolila retrospektivní analýzu, kvantitativní výzkum. Před začátkem výzkumu jsem dostala písemný souhlas primáře oddělení, který mi umožnil přístup do databáze onkologického centra.

Výzkum byl prováděn od února do dubna 2015 v nemocničním zařízení krajského typu na oddělení radiační onkologie u pacientek s léčbou karcinomu prsu. Původní vzorek tvořilo 99 pacientek s plánem na hrudní stěnu i se supraklavikulární oblastí a 159 pacientek s plánem na hrudní stěnu bez supraklavikulární oblasti. Z tohoto vzorku jsem vybrala pacientky se stejnou celkovou dávkou 48,6 Gy a dále náhodně zvoleným výběrem (každou druhou) jsem zvolila celkový počet 30 pacientek s ozařováním hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a 30 pacientek s ozařováním hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti, u kterých jsem dále zpracovávala získaná data. Hodnotila jsem u každé pacientky parametry z dávkově objemových histogramů DVH (dose – volume – histogram). Křivky tohoto histogramu ukazují objemovou expozici PTV a kritických orgánů. V mém případě jsem vybírala data týkající se ozářené plicní tkáň. Zaznamenávala jsem hodnoty střední dávky (mean dose) na plicní tkáň na ozařované straně a objem ozářené plíce 20 Gy na ozařované straně. Všechny pacientky byly ozařovány roku 2014.

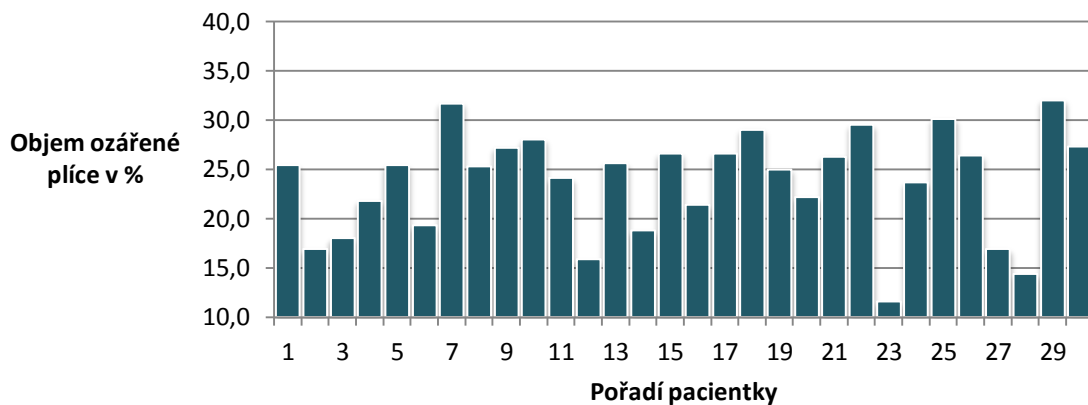
Pro hodnocení výsledků byla použita studie Meta – analysis of incidence of early lung toxicity in 3 – dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. Vydaná v článku Radiation Oncology 2013. Získané výsledky jsem zhodnotila a zpracovala do grafů a tabulek v programu Microsoft Excel 2010 a programu Statistica, kde jsem zvolila metodu dvouvýběrového t – testu pro srovnání hodnot u pacientek s ozařováním hrudní dutiny s a bez supraklavikulární oblasti.

10. Výsledky

U 60 pacientek (n= 100%) ozařovaných pro karcinom prsu, které byly ozářeny roku 2014, bylo hodnoceno, kolik procent plicní tkáně bylo ozářeno dávkou 20 Gy a jaká je hodnota střední dávky (mean dose) na plicní tkáň.

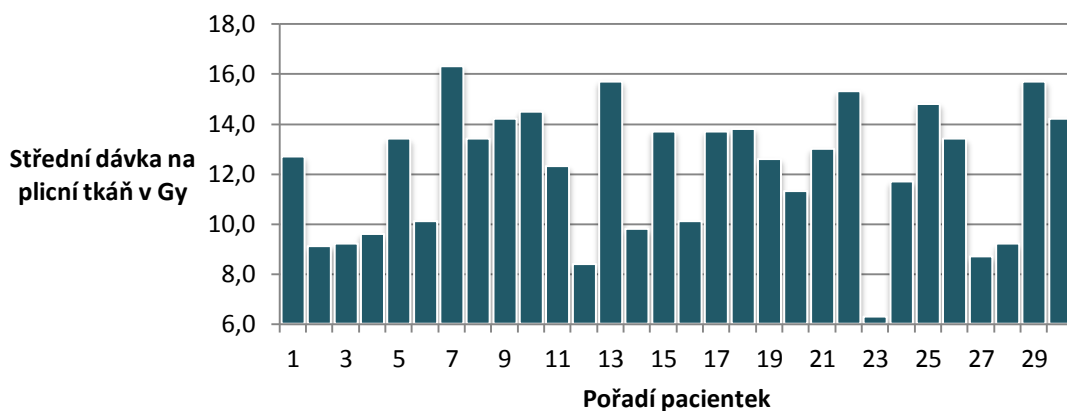
Pacientky byly rozděleny na dvě skupiny. Jedna polovina (30 pacientek) byla ozařována bez supraklavikulární oblasti. Jednalo se tedy o pacientky s ozářením pouze stěny hrudní. Jednotlivé hodnoty dávek u ozařovaných pacientek jsou uvedeny v grafu č.1. a v grafu č. 2.

Objem ozářené plicní tkáně u pacientek s ozařováním stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti.



Obrázek 1: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti. Určuje objem ozářené plíce 20 Gy v % u každé pacientky v souboru.

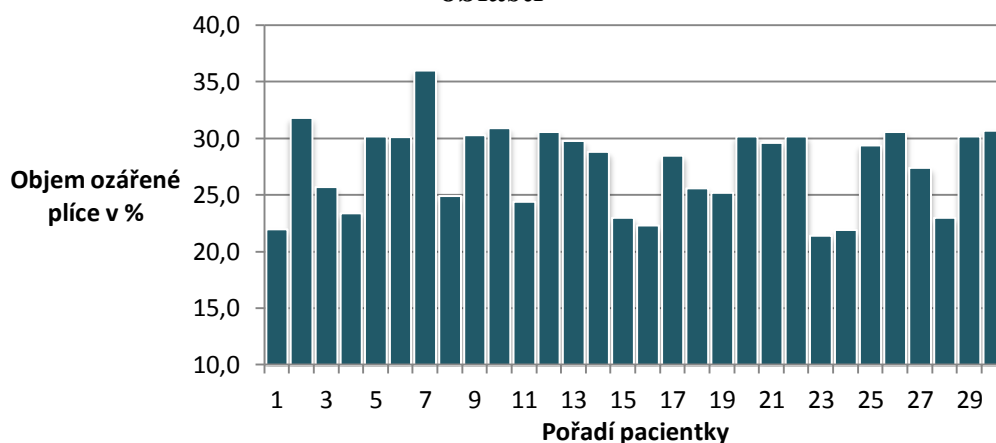
Střední dávka na plicní tkáň u pacientek s ozařováním stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti.



Obrázek 2: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti. Určuje střední dávku (mean dose) na plicní tkáň u každé pacientky v souboru.

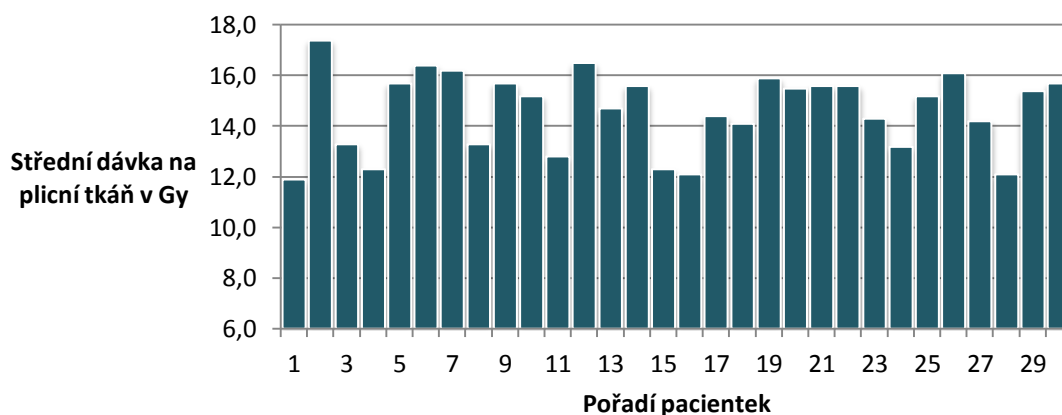
U druhé skupiny (30 pacientek) již supraklavikulární oblast zahrnuta byla. Jednalo se tedy o pacientky s ozářením stěny hrudní a supraklavikulární oblasti. Jednotlivé hodnoty dávek u těchto pacientek jsou uvedeny v grafu č. 3. a v grafu č. 4.

Objem ozářené plicní tkáně u pacientek s ozařováním hrudní stěny se supraklavikulární oblastí



Obrázek 3: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní a supraklavikulární oblasti. Určuje objem ozářené plicní tkáně 20 Gy v % u každé pacientky v souboru.

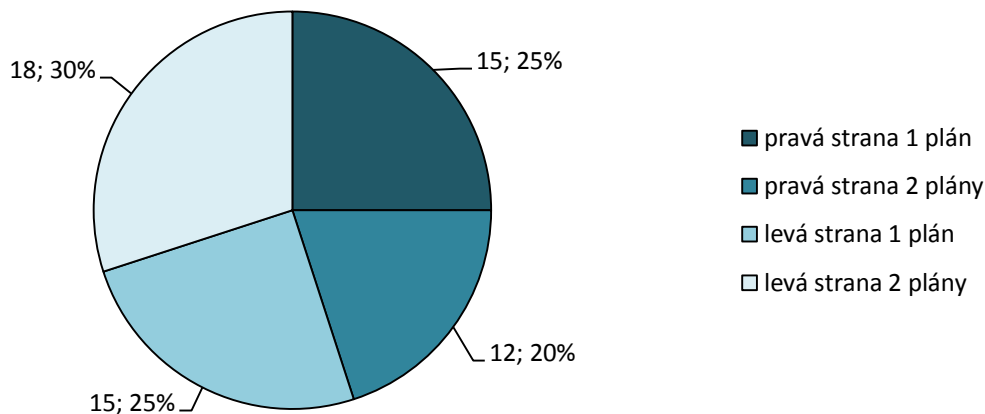
Střední dávka na plicní tkáň u pacientek s ozařováním hrudní stěny se supraklavikulární oblastí



Obrázek 4: Graf ozařovaných pacientek s ozářením stěny hrudní a supraklavikulární oblasti. Určuje střední dávku (mean dose) na plicní tkáň u každé pacientky v souboru.

Dále byly pacientky rozděleny na ozařování vlevo a vpravo. Rozložení v ozařovaném souboru je uvedeno v grafu č. 5.

Rozložení patientek v ozařovaném souboru



Obrázek 5: Graf rozložení patientek v ozařovaném souboru názorně ukazuje symetrické rozložení patientek.

Věkové rozprostření bylo pravidelné. Nejmladší pacientce bylo 30 let, nejstarší 82 let.

Pravostranné ozáření podstoupilo 27 patientek (45 %), z toho u 6 patientek byl překročen doporučený objem 30 % pro ozařování plicní tkáně 20 Gy a u 10 patientek byla překročena střední dávka pro plicní tkáň 15 Gy. 11 patientek z pravostranného ozařování bylo bez překročení limitů

Levostranné ozáření podstoupilo 33 patientek (55 %), z toho u 7 patientek byl překročen doporučený objem 30 % pro ozařování plicní tkáně 20 Gy a u 10 patientek byla překročena doporučená střední dávka pro plicní tkáň 15 Gy. 16 patientek z levostranného ozařování nepřekročilo žádné doporučené limity. Pro lepší přehlednost jsou tato data vyjádřena v tabulce č. 1.

Tabulka 1: Souhrnný přehled ozařovaných patientek s údaji o překročení dávkových limitů.

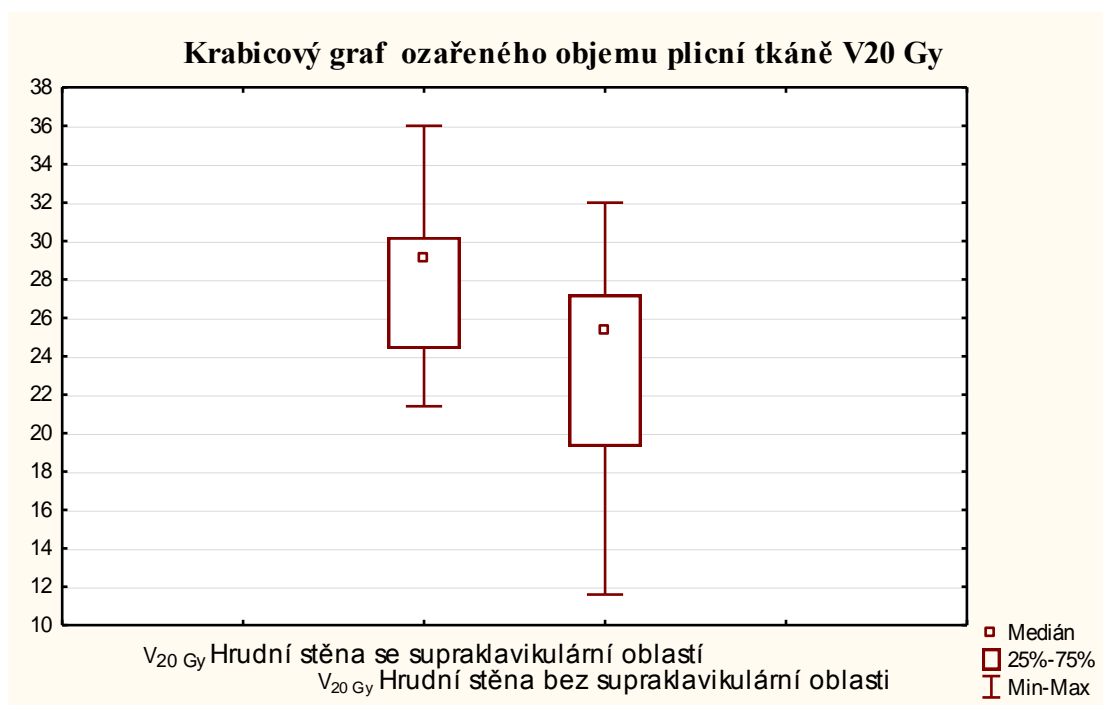
	pravostranné ozáření	levostranné ozáření	celkem
V ₂₀ > 30%	6	7	13
Mean dose > 15%	10	10	20
Bez překročení	11	16	27
Celkem patientek	27	33	60

Pacientky s ozařovacím plánem na stěnu hrudní a supraklavikulární část byly rozprostřeny v souboru tak, že pravostranné ozáření podstoupilo 12 pacientek, z toho doporučenou maximální hodnotu pro střední dávku na plicní tkáň překročilo 9 pacientek. A doporučenou maximální hodnotu pro objemové ozáření plicní tkáně dávkou 20 Gy obdrželo 7 pacientek. Pouze střední dávku na plicní tkáň překročily 2 pacientky, a pouze překročený objem plicní tkáně po ozáření 20 Gy neobdržela žádná pacientka. Obě dvě hodnoty společně byly překročeny u 7 pacientek. Levostranné ozáření podstoupilo 18 pacientek, z toho doporučenou maximální hodnotu pro střední dávku na plicní tkáň překročilo 7 pacientek. A doporučenou maximální hodnotu pro objemové ozáření plicní tkáně dávkou 20 Gy překročilo 5 pacientek. Pouze střední dávku (mean dose) na plicní tkáň překročily 2 pacientky a pouze objem ozářené plíce nepřekročila žádná pacientka. Obě hodnoty společně byly překročeny u 5 pacientek.

Pacientky s ozařovacím plánem na hrudní stěnu bez supraklavikulární oblasti. Pravostranně bylo ozářeno 15 pacientek, z toho maximální doporučenou hodnotu pro střední dávku na plicní tkáň překročila pouze 1 pacientka. A doporučenou maximální hodnotu pro objemové ozáření plicní tkáně dávkou 20 Gy obdržela také pouze 1 pacientka. Obě hodnoty společně nebyly překročeny u žádné pacientky. Levostranné ozáření podstoupilo 15 pacientek, z toho doporučenou maximální hodnotu pro střední dávku na plicní tkáň překročily 3 pacientky. Doporučenou maximální hodnotu pro ozářený objem plicní tkáně 20 Gy překročily 2 pacientky. Pouze střední dávku (mean dose) na plicní tkáň překročila 1 pacientka. Pouze objem ozářené plíce nepřekročila žádná pacientka. Obě hodnoty společně byly překročeny u 2 pacientek.

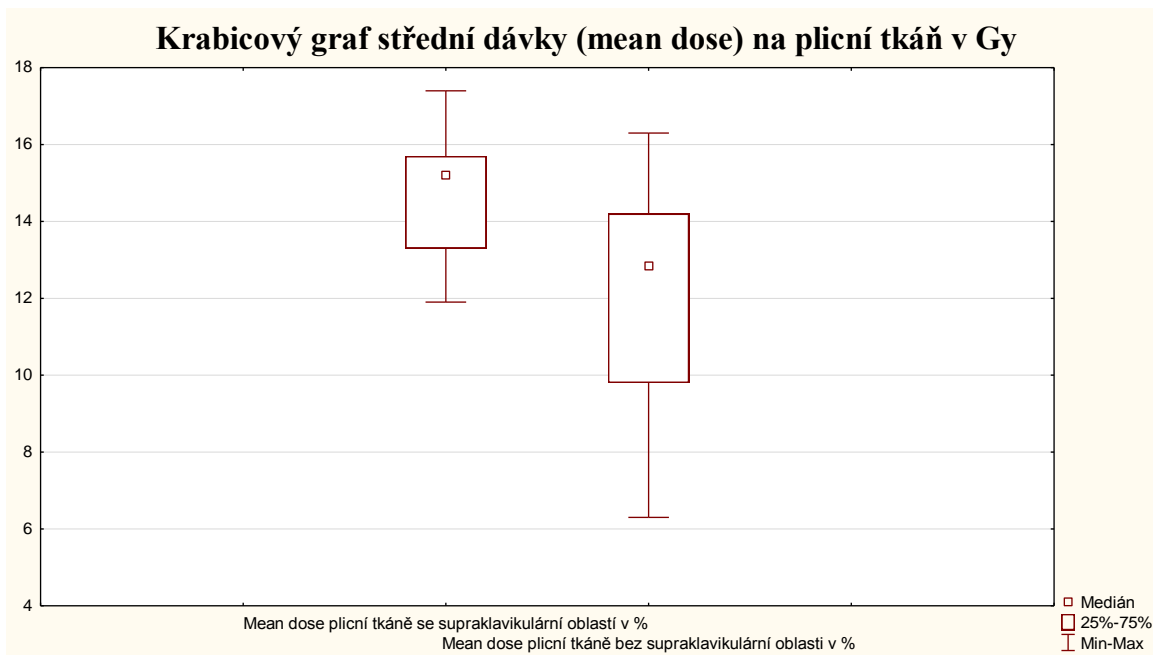
Minimum ozáření plicní tkáně dávkou 20 Gy při ozařování hrudní stěny s e supraklavikulární oblastí je 21,4 % a při ozáření hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti je to 11,6 %. Maximum ozáření plicní tkáně dávkou 20 Gy při ozařování hrudní stěny se supraklavikulární oblastí je 36,0 % a při ozařování hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti je 32,0 %. Pro ozařovaný objem plicní tkáně dávkou 20 Gy při ozařování stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti byla hodnota střední dávky stanovena na 23,75% , medián 25,35%, modus 25,40 % a směrodatná odchylka 5,24 %. Při ozáření stěny hrudní se supraklavikulární oblastí byla stanovena střední hodnota na 27,6 %, medián 39,10%, modus 30,20% a směrodatná odchylka 3,73%.

Pro lepší přehlednost jsou hodnoty uvedeny v tabulce č.2. a v krabicovém grafu č. 7.



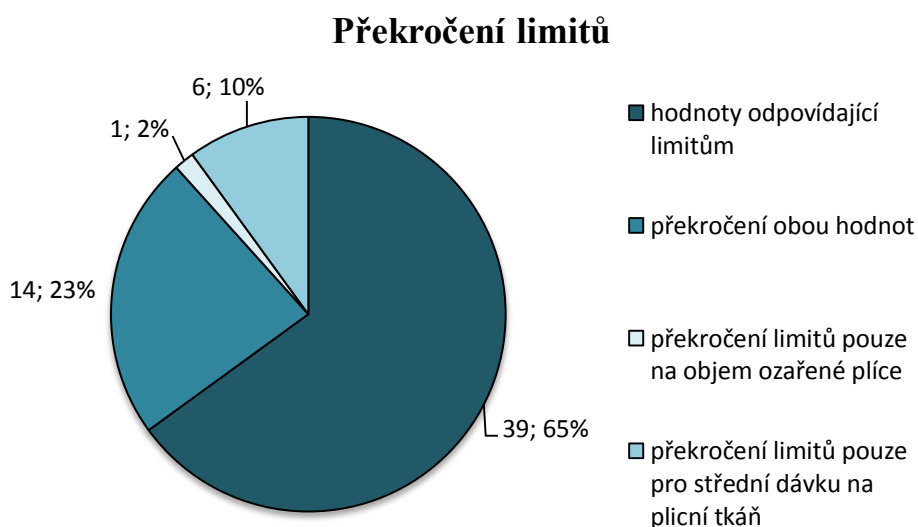
Obrázek 6: Krabicový graf znázorňující rozdílné rozložení hodnot ozařovaného objemu plicní tkáně dávkou 20 Gy uváděné v %. Znázorněné hodnoty jsou po ozaření hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a bez supraklavikulární oblasti.

Minimum střední dávky (mean dose) při ozařování plicní tkáně v souboru pacientek s ozařováním hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti bylo 6,3 Gy a při ozařování se supraklavikulární oblastí 11,9 Gy. Maximum střední dávky (mean dose) při ozařování plicní tkáně v souboru pacientek s ozařováním hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti bylo 16,3 Gy a při ozařování hrudní stěny se supraklavikulární oblastí bylo maximum 17,4 Gy. U střední dávky (mean dose) v oblasti ozařování stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti byla střední hodnota těchto stanovena na 12,21 Gy, medián 12,85 Gy, modus 13,40 Gy a směrodatná odchylka 2,59 Gy. V oblasti ozařování stěny hrudní se supraklavikulární oblastí byla střední hodnota těchto dávek stanovena na 14,62 Gy, medián 15,20 Gy, modus 15,7 Gy a směrodatná odchylka na 1,55 Gy. Pro lepší přehlednost jsou hodnoty uvedeny v tabulce č. 2. a grafu č. 8.



Obrázek 7: Krabicový graf znázorňující rozdílné hodnoty střední dávky (mean dose) pro plicní tkáň uváděné v Gy. Znázorněné hodnoty jsou uvedené pro ozařování hrudní stěny se supraklavikulární oblastí a bez supraklavikulární oblasti.

Zároveň překročilo jak střední dávku (mean dose) na plicní tkáň, tak limity určené pro objem ozařené plicní tkáně 20 Gy 14 pacientů. Což představuje 23 % z celkového počtu respondentů. Bez překročení jakéhokoliv limitu bylo 39 pacientek. Tedy 65 % z celkového počtu 60 pacientek. Přehled překročení dávek udávám v grafu č. 6.



Obrázek 8: Grafické znázornění překročení limitů v souboru 60 pacientek.

Tabulka 2: Rozdělení souboru dat se statistickými hodnotami.

	Mean dose Gy		V20Gy %	
	SH bez nadkličku	SH s nadkličkem	SH bez nadkličku	SH s nadkličkem
MIN	6,30	11,90	11,60	21,40
MAX	16,30	17,40	32,00	36,00
Střední hodnota	12,21	14,62	23,75	27,60
Medián	12,85	15,20	25,35	29,10
Modus	13,40	15,70	25,40	30,20
Rozptyl	6,72	2,40	27,49	13,89
Směrodatná odchylka	2,59	1,55	5,24	3,73

Pomocí dvouvýběrového t-testu jsem srovnávala hodnoty objemového ozáření plicní tkáně dávkou 20 Gy u pacientek s ozářením stěny hrudní s a bez supraklavikulární oblasti. Rozdíl mezi středními hodnotami je 3,85 %. Rozptyl hodnot se liší o 13,6 %.

Pomocí stejné techniky jsem srovnávala i hodnoty týkající se střední hodnoty (mean dose) na plicní tkáň v Gy. U jedné skupiny byla ozařována stěna hrudní se supraklavikulární oblastí a u druhé skupiny bez ní. Rozdíl mezi středními hodnotami těchto dvou souborů byla stanoven na 2,41 Gy. Rozptyl těchto dvou hodnot se liší o 4,32 Gy.

Nejvýhodnější pro pacienty se zdá pravostranné ozáření hrudní stěny bez plánu na supraklavikulární oblast. Zde překročilo hodnotu pouze 1 % pacientek. Nejméně výhodné se zdá ozařování levé hrudní stěny se supraklavikulární oblastí v této kategorii limity nedodržel 30 % pacientek.

Aritmetický průměr středních dávek (mean dose) na plicní tkáň byl stanoven u pacientek s ozařováním hrudníku bez supraklavikulární oblasti na 12,21 Gy, a se supraklavikulární oblastí na 14,62 Gy. Ani jedna z těchto hodnot nepřekračuje doporučený limit 15 Gy.

Aritmetický průměr ozáření plicní tkáně 20 Gy v % u pacientek s ozařováním stěny hrudní bez supraklavikulární oblasti je 23,75 % a u pacientek se supraklavikulární oblastí 27,60%. Ani u tohoto souboru pacientek nejsou překročeny hodnoty aritmetického průměru, které byly stanoveny maximálně na 30% ozáření plicní tkáně.

11. Diskuze

Nedílnou součástí komplexní léčby operabilního karcinomu prsu je radioterapie. V pooperačním ozáření lze využít samostatnou zevní radioterapii nebo v kombinaci s intersticiální brachyterapií na lůžko tumoru.

Radioterapie zaznamenala v posledních dvou desetiletích významný rozvoj technologií v oblasti zobrazovacích technik, což je značně zřejmé v plánovacím procesu. Zároveň velmi významná modernizace se povedla i u ozařovacích přístrojů, zvláště v oblasti využití modulování intenzity svazku a u radioterapie řízené obrazem. Díky těmto technologiím je lepší představa o distribuci dávky v cílovém objemu, v rizikových orgánech a nejbližším okolí nádoru.

Přesné zakreslení cílových objemů je velmi důležité pro optimální přípravu ozařovacího plánu. Hodně literárních pramenů uvádí jako nutnost na pracovišti vypracovat standart pro konturování cílových objemů a rizikových orgánů. Jedině tak by bylo možné sledovat rizika recidiv, nebo pozdní toxicity prováděné radioterapie.

V minulé době byla v radioterapii standardem technika dvou tangenciálních polí, kde se modulovaly svazky pomocí klínových filtrů. Pokud vezmeme v úvahu velkou variabilitu tvaru hrudníku a tvaru prsu, není možné doporučit jednotná a jednoduchá pravidla pro plánování radioterapie. Po zavedení 3D plánování bylo zřejmé, že se velmi často v určitých oblastech hrudní stěny posouvalo maximum dávky mimo cílový objem, hlavně do měkkých tkání. Hledaly se techniky, které využívaly více vstupních polí. Později s rozvojem techniky IMRT se v různých pracích objevovaly popisy dozimetrických parametrů. Pomocí použití novějších technik a přístrojů bylo viditelné zlepšení u homogenity dávky napříč cílovým objemem a eliminace horkých bodů v měkkých tkáních, které sousedily s cílovým objemem.

Zápornou stránkou nových technik je to, že jsou často doprovázeny zvýšením ozářeného objemu plicní tkáně, srdce, kůže. Tyto orgány jsou vystavovány nízkým dávkám záření, ale s větším objemem.

Významný přínos při hledání optimálních plánů má QUANTEC (kvantitativní analýza účinků záření na normální tkáně), publikovaná v březnu 2010 v Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. Zde je zaznamenáván účinek záření na plicní tkáň u vyšších dávek. Je uváděno, že pokud je při ozáření dávkou 20 Gy ozářeno 30% plicní tkáně, riziko vzniku

radiační pneumonitidy je větší než 20%. Pokud je střední dávka (mean dose) na plicní tkáň 27Gy, riziko vzniku radiační pneumonitidy je 40%. U 24Gy je riziko 30%, u 20Gy je to 20%, u 13Gy 10% a u 7Gy 5%. Po ozáření většího objemu plicního parenchymu nízkou dávkou např. menší než 5 Gy nelze jasně určit účinek záření na plicní tkáň, tedy riziko vzniku plicní toxicity. Hraniční hodnoty pro vznik nejsou jasně stanovené a téměř neodhadnutelné.

Podle QUANTEC analýzy by tedy žádná pacientka z mého zkoumaného souboru neměla 30% riziko vzniku radiační pneumonitidy, 29 pacientek by okolo 20% rizika vzniku 30 pacientek by mělo riziko vzniku 10% a 1 pacientka by měla riziko vzniku 5%. Tyto rizikové hodnoty jsou velice individuální.

V praxi dochází stále více k používání radioterapie řízené obrazem. Zde je potencionální riziko, které plyne z malých dávek na kontralaterální prs a dalších zdravých tkání během opakovaných „cone - beam“ CT, které se provádí za účelem korekce polohy pacienta před vlastním ozářením.

Nové technologie poskytují úžasnou možnost k optimalizaci léčby záření. Mohou však vést ke zvyšování objemu zdravých tkání, do kterých se aplikují nízké dávky. Je tedy velice žádoucí, aby se při využívání výhod moderní přístrojové techniky nezapomínalo na možná rizika pozdních nežádoucích účinků léčby. A je nutné standardizovat jednotlivé kroky v procesu přípravy radioterapie, vlastního ozařování i poléčebného sledování nemocných.

V článku *Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. Radiation Oncology, 2013*, se uvádí hodnoty určující vyšší riziko vzniku radiační pneumonitidy. Pro střední dávku (mean dose) na plicní tkáň na ozářené straně je > 15 Gy. A objem ozařované plíce na ozářené straně by neměl být větší než 30 %. Obě tyto hodnoty překročilo 23 % pacientů, pouze ozáření objem plicní tkáně překročilo 2 % pacientek a pouze střední dávku na plicní tkáň překročilo 10 pacientek. Více než polovina pacientek tedy 39 (65 %) byla bez překročení limitů.

V praxi jsem zjistila, že u 35 % pacientek jsou přesahovány doporučené limity pro vznik radiační pneumonitidy. U některých případů lze zvážit přínos při překročení doporučených hodnot vs. zneškodnění nádorové tkáně a následný vliv na život pacienta.

12. Závěr

Tématem své bakalářské práce jsem zvolila Problémy radioterapie v oblasti hrudníku. Práci jsem rozdělila na dvě části, teoretickou a praktickou. V teoretické části jsem uvedla základní anatomickou strukturu prsu a axiálních uzlin, incidenci, etiologické faktory, histopatologické vyšetření, diagnostiku karcinomu prsu, léčebnou strategii, radioterapii a komplikace při ní.

Ve výzkumné části pracuji se vzorkem pacientek z onkologického centra. V tomto vzorku porovnávám, zda byly dodrženy určité normy, které snižují riziko vzniku radiační pneumonitidy u pacientek při ozařování prsu s jedním nebo se dvěma poli. Podklady k výzkumné části jsem vzala z článku *Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas*. *Radiation Oncology*, 2013. Kritické hodnoty v tomto článku byly stanoveny pro střední dávku na plicní tkáň, která nesmí překročit 15 Gy a více a pro objem plic ozářený 20 Gy, který nesmí být větší než 30% plice na ozářené straně. Výsledky z praktické části jsem pro lepší přehlednost graficky zpracovala.

Nejvýznamnější poznatek z mé práce mi přišel fakt, že i přes stálé modernizování a vymýšlení nových technik pro ozařování pacientek, ať už s karcinomem prsu, nebo čehokoliv jiného, je stále velký problém ozařování zdravých tkání. Nové technologie, jako je IMRT, využívají nejmodernějších technik, aby zdravé tkáně nebyly ozářeny velkou dávkou. Není známý účinek malých dávek na velký objem zdravé tkáně a to je podle mě znatelný nedostatek těchto moderních technologiích.

13. Seznam literatury

1. ADAM, Z., VORLÍČEK, J. a KOPTÍKOVÁ J., *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada, 2003, 787 s. ISBN 8024706776.
2. ADAM, Z., VORLÍČEK, J. a VANÍČEK. J., *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
3. BENDA, K., et al. *Lymfedém: komplexní fyzioterapie, lymfodrenáže a doplňující léčebná péče*. 1. vyd. Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů Brno, 2007.
4. ČIHÁK,R.,*Anatomie 3*, Grada Publishing 2004, ISBN 80-247-1132-X
5. GOGULA, K., et al.: *Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas*. Radiation Oncology 2013 8:268. Dostupné z: <http://www.ro-journal.com/content/8/1/268>
6. HYNKOVÁ, L., ŠLAMPA, P., *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 247 s. ISBN 9788021060616.
7. ICRU Report 62. *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy* (Supplement to ICRU Report 50). International Commission for Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1999, 52 s.
8. JOBSEN, J. J., van der Palen, J., Meerwaldt, J.H.: *Synchronous, bilateral breast cancer: prognostic value and incidence*. The Breast, 2003, 12: s. 83-88.
9. KLENER, P., *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002, 686 s. ISBN 80-246-0468-X ET AL

10. KUBECOVÁ, M. et al. *Onkologie : Učební texty pro studenty 3. LF* [online]. 1. vyd. Praha : Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika, 2011. 178 s. Dostupné z [www: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/>](http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/) ISBN: 978-80-254-9742-5
11. NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M., *Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd.* Praha: Karolinum, 2009, 416 s. ISBN 978-802-4617-176.
12. NOVOTNÝ, J., VÍTEK, P., PETRUŽELKA, L., *Klinická a radiační onkologie v praxi*, Triton 2005, ISBN 80-7254-736-4
13. MARKS, L.B., et al., *Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC)*: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Mar 1; 76(3 Suppl):S3-9. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4041542/>
14. SEIDL, Z., *Radiologie pro studium i praxi*, Vyd. 1. Praha: Grada, 2012, 368 s., ISBN 978-802-4741-086.
15. ŠIMŠA, J., *Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů*. Praha: Maxdorf, 2010, 312 s. Jessenius. ISBN 9788073452131.
16. ŠLAMPA, P., PETERA, J., *Radiační onkologie*, Praha: Karolinum, 2007, ISBN 978-80-7262-469-0
17. VAŇÁSEK, J., *Radioterapie karcinomu prsu*. 2008, s. 4. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/8/73.pdf>

Seznam příloh

Příloha A: Tabulka pacientek ozařovaných pro karcinom prsu. Ozařování hrudní stěny se supraklavikulární oblasti.

Příloha B: Tabulka s pacientek ozařovaných pro karcinom prsu. Ozařování hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti.

Příloha C: Příklad dávkově objemového histogramu

Příloha D: Příklad ozařování hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti.

Příloha E: Příklad ozáření hrudní stěny a supraklavikulární oblasti.

14. Přílohy

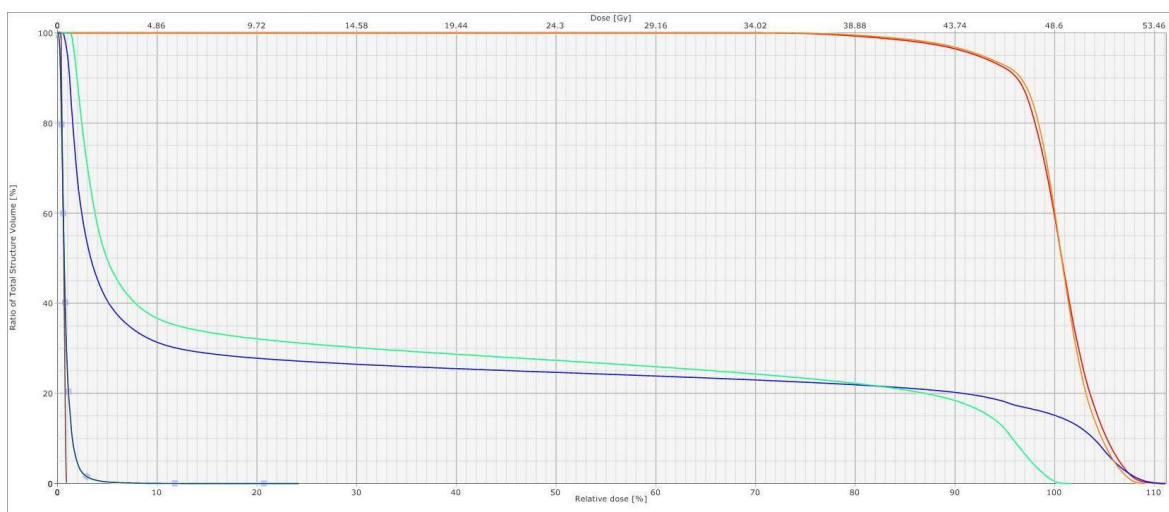
Příloha A: Tabulka pacientek ozařovaných pro karcinom prsu. Ozařování hrudní stěny s supraklavikulární oblastí.

Číslo pacientky	Rok narození	Věk	Ozařovaná strana	Supraklavikulární oblast	V ₂₀	Gy
1	1940	75	pravá	ano	22,0	11,9
2	1959	56	pravá	ano	31,8	17,4
3	1947	68	levá	ano	25,7	13,3
4	1978	37	levá	ano	23,4	12,3
5	1971	44	pravá	ano	30,2	15,7
6	1946	69	pravá	ano	30,1	16,4
7	1974	41	pravá	ano	36,0	16,2
8	1943	72	levá	ano	24,9	13,3
9	1940	75	levá	ano	30,3	15,7
10	1982	33	pravá	ano	30,9	15,2
11	1958	57	levá	ano	24,4	12,8
12	1947	68	pravá	ano	30,6	16,5
13	1984	31	levá	ano	29,8	14,7
14	1943	72	pravá	ano	28,8	15,6
15	1964	51	pravá	ano	23,0	12,3
16	1945	70	levá	ano	22,3	12,1
17	1979	36	pravá	ano	28,5	14,4
18	1938	77	levá	ano	25,6	14,1
19	1954	61	levá	ano	25,2	15,9
20	1972	43	levá	ano	30,2	15,5
21	1950	65	pravá	ano	29,6	15,6
22	1948	67	levá	ano	30,2	15,6
23	1950	65	levá	ano	21,4	14,3
24	1963	52	levá	ano	21,9	13,2
25	1963	52	levá	ano	29,4	15,2
26	1951	64	levá	ano	30,6	16,1
27	1943	72	levá	ano	27,4	14,2
28	1950	65	levá	ano	23,0	12,1
29	1985	30	pravá	ano	30,2	15,4
30	1975	40	levá	ano	30,7	15,7

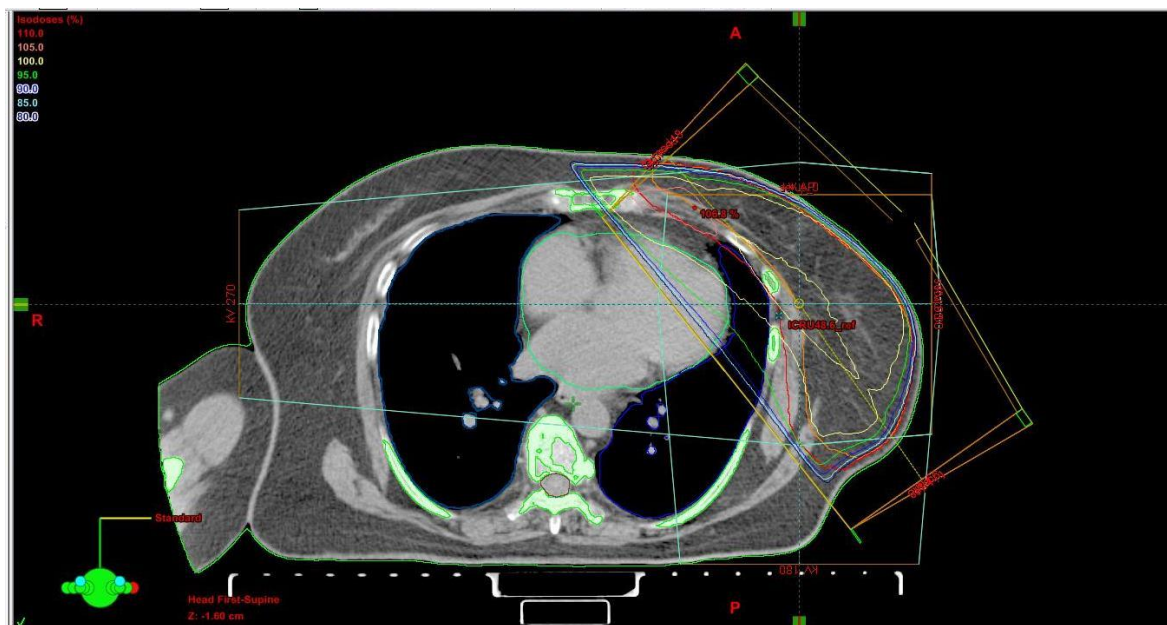
Příloha B: Tabulka s pacientek ozařovaných pro karcinom prsu. Ozáření hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti.

Číslo pacientky	Rok narození	Věk	Ozařovaná strana	Supraklavikulární oblast	V ₂₀	Gy
1	1948	67	pravá	ne	25,4	12,7
2	1941	74	levá	ne	16,9	9,1
3	1945	70	levá	ne	18,0	9,2
4	1948	67	pravá	ne	21,8	9,6
5	1947	68	pravá	ne	25,4	13,4
6	1964	51	levá	ne	19,3	10,1
7	1954	61	levá	ne	31,7	16,3
8	1950	65	pravá	ne	25,3	13,4
9	1954	61	pravá	ne	27,2	14,2
10	1950	65	levá	ne	28,0	14,5
11	1942	73	levá	ne	24,1	12,3
12	1958	57	levá	ne	15,9	8,4
13	1973	42	pravá	ne	25,6	15,7
14	1952	63	levá	ne	18,8	9,8
15	1950	65	pravá	ne	26,6	13,7
16	1947	68	levá	ne	21,4	10,1
17	1945	70	levá	ne	26,6	13,7
18	1950	65	pravá	ne	29,0	13,8
19	1967	48	levá	ne	25,0	12,6
20	1936	79	pravá	ne	22,2	11,3
21	1955	60	pravá	ne	26,3	13,0
22	1963	52	levá	ne	29,5	15,3
23	1966	49	levá	ne	11,6	6,3
24	1956	59	pravá	ne	23,7	11,7
25	1933	82	pravá	ne	30,1	14,8
26	1950	65	pravá	ne	26,4	13,4
27	1957	58	pravá	ne	16,9	8,7
28	1955	60	pravá	ne	14,4	9,2
29	1958	57	levá	ne	32,0	15,7
30	1953	62	levá	ne	27,3	14,2

Příloha C: Příklad dávkově objemového histogramu



Příloha D: Příklad ozařování hrudní stěny bez supraklavikulární oblasti.



Příloha E: Příklad ozáření hrudní stěny se supraklavikulární oblasti.

