

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2018

Tereza Ondrová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Ozařovací techniky při radioterapii karcinomu prsu

Tereza Ondrová

Bakalářská práce

2018

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Tereza Ondrová**
Osobní číslo: **Z15106**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Ozařovací techniky při radioterapii karcinomu prsu**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

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.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

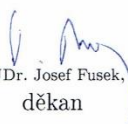
Seznam odborné literatury:

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka, Ctibor POVÝŠIL a Jaromír HORÁK. Atlas nádorů prsu. Praha: Grada, 2000. ISBN 80-7169-771-0.
2. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a Ladislav DUŠEK. Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0499-4.
3. ČIHÁK, Radomír. Anatomie 3. 2.vyd. Praha: Grada, 2004, ISBN 978-80-247-1132-4.
4. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPÁ. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
5. ŠLAMPÁ, Pavel a kol. Radiační onkologie v praxi. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2004. ISBN 80-86793-02-8.

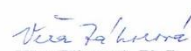
Vedoucí bakalářské práce: **doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2016**

Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2018**


prof. MUDr. Josef Fusek, DrSc.
děkan

L.S.


Věra Záhorová, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. února 2018

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Tuto práci jsem vypracoval/vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil/využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl/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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 2.5. 2018

Tereza Ondrová

PODĚKOVÁNÍ

Velké poděkování patří vedoucímu mé bakalářské práce doc. MUDr. Jaroslavu Vaňáskovi, CSc. za odborné vedení, užitečné rady, trpělivost, ochotu a v neposlední řadě za čas, který mi věnoval při zpracování této práce.

ANOTACE

Tato práce se zabývá problematikou karcinomu prsu a možnostmi jeho léčby. Z léčebných metod je největší prostor věnován radioterapii a jejím technikám. Jsou zde popsány ozařovací techniky používané k radioterapii karcinomu prsu, jejich přednosti, odlišnosti a nevýhody. Porovnává, jaké je zatížení plic při ozáření samotného prsu a při ozáření prsu a regionálních lymfatických uzlin.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prsu, radioterapie, ozařovací techniky

TITLE

Irradiation techniques for breast cancer radiotherapy

ANNOTATION

This thesis deals with breast carcinoma and the possibilities of its treatment. From therapeutic methods, the largest space is devoted to radiotherapy and its techniques. There are described the radiation techniques used for radiotherapy of breast cancer, their advantages, differences and disadvantages. It compares the burden of lungs when irradiating the breast and irradiating the breast and regional lymph nodes.

KEYWORDS

Breast cancer, radiotherapy, irradiation techniques

OBSAH

ÚVOD.....	11
1 Cíl práce.....	12
1.1 Popsání problematiky karcinomu prsu a ozařovacích metod.....	12
1.2 Porovnání zatížení plic při dvou různých technikách ozáření	12
2 Teoretická část	13
2.1 Anatomie prsu	13
2.2 Karcinom prsu	14
2.2.1 Etiologie	16
2.2.2 Rizikové faktory.....	16
2.2.3 Prevence	17
2.2.4 Druhy karcinomů prsu.....	18
2.2.5 TNM klasifikace.....	19
2.2.6 Diagnostika karcinomu prsu	21
2.3 Radioterapie	24
2.3.1 Léčba radioterapií.....	27
2.3.2 Plánování.....	27
2.3.3 Ozařovací techniky.....	31
2.3.4 Nežádoucí účinky.....	37
2.4 Další možnosti léčby karcinomu prsu	37
2.4.1 Chirurgická léčba	38
2.4.2 Chemoterapie	38
2.4.3 Hormonální léčba	39
3 Praktická část	40
3.1 Popis souboru a tabulek	40

3.2	Popis ozáření	40
3.3	Výsledek.....	40
4	Diskuze	47
4.1	Rizika radioterapie	47
4.2	Shrnutí.....	48
5	Závěr	49
5.1	Obecné shrnutí	49
5.2	Popis práce	49
6	Použitá literatura	50

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 Anatomie prsu (http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=2634).....	14
Obrázek 2 Incidence a mortalita karcinomu prsu v ČR. (http://www.svod.cz/)	15
Obrázek 3 Odhadovaný vliv kouření na riziko úmrtí u 50ti leté pacientky (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5548226/)	47
Tabulka 1 – Maximální obdržená dávka u jednotlivých technik a celkový objem levé plíce u pacientky č.1	41
Tabulka 2 – Porovnání procentuálního ozáření plíce u pacientky č.1	41
Tabulka 3 - Maximální obdržená dávka u jednotlivých technik a celkový objem levé plíce u pacientky č.2	43
Tabulka 4 - Porovnání procentuálního ozáření plíce u pacientky č.2	43
Tabulka 5 - Maximální obdržená dávka u jednotlivých technik a celkový objem levé plíce u pacientky č.3	45
Tabulka 6 - Porovnání procentuálního ozáření plíce u pacientky č.3	45

ÚVOD

Jako téma své bakalářské práce jsem si zvolila ozařovací techniky při radioterapii karcinomu prsu z důvodu častého výskytu a aktuálnosti problematiky rakoviny prsu.

Karcinom prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen. Počet případů rakoviny prsu stále narůstá, a to především vlivem modernějších diagnostických metod, kdy je spousta případů zachycena již v časných stadiích. S pokročilejší technikou lze toto onemocnění léčit se stále vyšší efektivitou, zvyšovat procento vyléčených pacientek a zároveň snižovat riziko recidiv a mortalitu. Stále větší důraz se klade také na prevenci v podobě samovyšetřování či mamografie. Prevence má zásadní význam pro úspěšnost léčby, neboť v čím časnějším stadiu je onemocnění zachyceno, tím vyšší je šance na vyléčení. Důležitá je také správně zvolená léčba.

Nejčastěji používanou metodou léčby je radioterapie, mající léčbě karcinomu prsu významnou a nezastupitelnou roli. Radioterapie využívá k léčbě ionizující záření

V teoretické části se zmiňuji o anatomii prsu, dále popisuji onemocnění karcinomem prsu, jeho druhy, diagnostické metody a možnosti léčby. Ve větší míře se pak budu zabírat léčbou pomocí radioterapie, kde popíšu principy radioterapie, proces plánování léčby a ozařovací techniky používané při tomto onemocnění.

V praktické části se zaměřím na porovnání zatížení plic, při dvou různých ozařovacích technikách, kterými jsou ozáření samotného prsu a ozáření prsu i regionálních lymfatických uzlin.

1 CÍL PRÁCE

1.1 Popsání problematiky karcinomu prsu a ozařovacích metod

Cílem teoretické části práce je popsat onemocnění karcinomem prsu. Dále pak uvést a popsat možnosti léčby se zvláštním zaměřením na léčbu radioterapií. U radioterapie budou představeny a popsány jednotlivé ozařovací techniky, proces plánování radioterapie a nežádoucí účinky.

1.2 Porovnání zatížení plic při dvou různých technikách ozáření

Cílem praktické části je porovnat, jaký je rozdíl mezi zatížením plic při ozáření samotného prsu a při ozáření prsu i regionálních lymfatických uzlin.

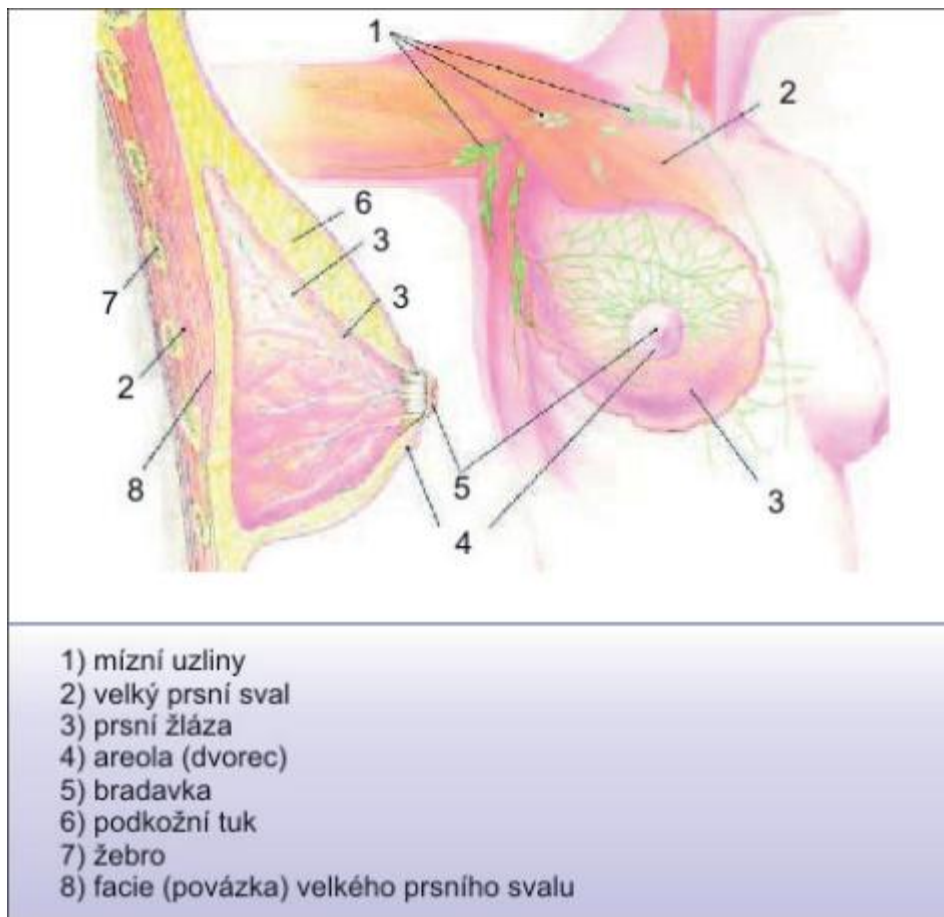
2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Anatomie prsu

Prs je vystouplý útvar na přední straně hrudníku ženy. Na jeho vrcholu je pigmentovaný prsní dvorec areola mammae. Pigmentace dvorce se s přibývajícím věkem a případnou graviditou ženy zvyšuje a dvorec se tak stává tmavším. Po obvodu dvorce jsou drobné hrbolky vyzdvihnuté malými žlázkami. Prsní bradavka neboli papilla mammae se nachází uprostřed prsního dvorce, bývá většinou mírně vyvýšená a na jejím hrotu ústí několika drobnými otvory mlékovody. Vypouklost prsu je dána mléčnou žlázou glandula mammae uloženou uvnitř prsu, která slouží k produkci mateřského mléka. Jedná se o největší párovou žlázu vznikající již v embryonálním vývoji stejně u muže i žen. Ze žlázy vycházejí mlékovody, které, jak již bylo zmíněno, ústí do bradavky.

Samotná mléčná žláza je tvořena žlázovým tělesem, které je mimo graviditu tuhé, bílošedé a tvořené 15-20 laloky s nerovným povrchem. Laloky jsou odděleny výživovými septy, kde probíhají cévy, nervy a nachází se zde i tuk. Dále se laloky dělí na sekreční lalůčky, z nichž vycházejí mléčné vývody spojující se v jeden vývod. Žláza se v průběhu života ženy mění během menstruace, těhotenství, kojení i menopauzy. V období laktace dochází k vzniku rozšířených míst v mléčných vývodech, která slouží k hromadění mléka. Po ukončení kojení se žláza vrací do původního stavu, vývody se zmenšují, mizí sekrece a část ze zmenšujících se laloků zaniká. Po období menopauzy dochází atrofii a zániku žlázy.

Kůže na povrchu prsu je tenká a průsvitná, lze tedy spatřit podkožní žíly, které pod dvorcem tvoří kruhovitou síť. Tepny se paprscitě sbíhají podél lalůček směrem k prsní bradavce. Mízní cévy tvoří spleťový systém v oblasti prsního dvorce, odtud vedou ke spodině žlázy a následně lymfa odtéká do uzlin axilárních, uzlin velkého prsního svalu, či uzlin subklavikulárních. Sentinelová uzlina se nachází nejnižší z pectorálních uzlin a jako první u ní dochází ke zvětšení, v případě nádoru prsu. Její lokalizace a vyšetření na přítomnost metastáz pomáhá určit, zda je nutné udělat disekci prsu, nebo i axily. Disekce axily představuje riziko vzniku lymfedému příslušné horní končetiny, případně její obrny, nebo poruch senzitivity. (Čihák, 2004; Naňka, 2015)

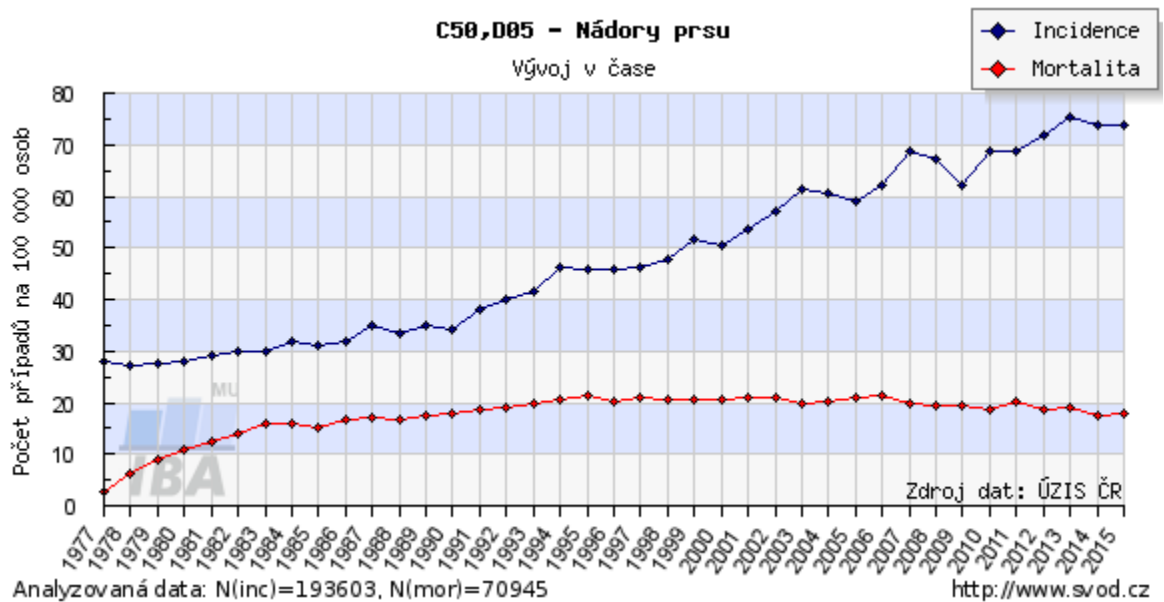


Obrázek 1 Anatomie prsu (http://eportal.chirurgie.upol.cz/portal_final/?page_id=2634)

2.2 Karcinom prsu

Počet případů stále narůstá a za posledních 20 let se zdvojnásobil natolik, že se již jedná o nejčastější se vyskytující nádor žen. Obecně se dá nyní karcinom prsu považovat za jeden z největších zdravotních problémů. Včasná diagnostika je zásadním faktorem ovlivňujícím efektivitu léčby.

Vlivem rostoucího počtu případů dochází k růstu incidence a zároveň k mírnému poklesu mortality. S narůstající věkem ženy se zvyšuje i pravděpodobnost vzniku karcinomu prsu, přičemž po období menopauzy je zvýšení razantní. V méně vyspělých zemích není výskyt tohoto onemocnění tak častý, na rozdíl od zemí vyspělých, z čehož vyplývá, že genetické faktory mají nižší vliv na vznik karcinomu prsu, než prostředí a životní styl. (Hladíková, 2009; Abrahámová, 2000)



Obrázek 2 Incidence a mortalita karcinomu prsu v ČR. (<http://www.svod.cz/>)

Vznik a šíření

Terminální lalůčky prsní žlázy a jejich vývody jsou nejčastější lokalizací vzniku tohoto onemocnění.

Karcinomy prsu se vyskytují v několika sublokalizacích, kterými jsou: bradavka, centrální část, horní vnitřní kvadrant, dolní vnitřní kvadrant, horní zevní kvadrant, dolní zevní kvadrant a axilární výběžek. Nejčastějším z nich je horní zevní kvadrant, kde je bývá větší množství žlázy. Před samotným karcinomem se často objevuje atypická duktální, nebo lobulární hyperplazie která pak přechází nejprve v neinvazivní formy karcinomu, tzv. karcinom in-situ. (Šlampa, 2004)

Karcinom prsu se může šířit lokálně do svého okolí, anebo pomocí lymfatických cest do axilárních, subklavikulárních a supraklavikulárních uzlin. Lze ho považovat za systémové onemocnění, neboť jedním ze způsobů šíření je i hematogenní rozsev do kostí, jater, plic, vaječníků a dalších lokalit. Z důvodu rizika vzniku metastáz jsou pacientky po ukončení komplexní léčby karcinomu prsu stále v pravidelných intervalech sledovány. K vyšetřovacím metodám patří mamografie, ultrazvuk jater, biochemické vyšetření a scintigrafie skeletu. Metastázy vznikají díky spícím nádorovým buňkám, které se po určité době probudí a začnou se množit. Riziko vzniku metastáz závisí na původním stadiu onemocnění. Pokud byl nádor nepřilíživý, měl vyšší množství množících se buněk, nebo prorůstal do okolních cév, je riziko vyšší. Nejčastěji se metastázy objevují poměrně brzy po ukončení léčby a s postupujícím časem

riziko jejich vzniku klesá. Jsou-li ale metastázy objeveny brzy po ukončení adjuvantní léčby a rychle rostou, mají horší prognózu, neboť jejich citlivost na léčbu je mnohonásobně nižší. Platí, že orgánové metastázy mají horší prognózu než ty do kůže, uzlin, nebo kostí. (Hladíková, 2009)

2.2.1 Etiologie

Vznik karcinomu prsu není zcela objasněn. Velký význam mají estrogény, neboť karcinom prsu patří mezi hormonálně dependentní nádory. Estrogény „stimulují expresi receptorů aktivní proteolytické enzymy a zvyšují proliferační aktivitu“. Některé geny mohou během života spontánně zmutovat a za jistých okolností buňku opravit. Nestane-li se tak, aktivují se některé onkogeny a dojde ke změně fenotypu buněk, která má za následek další postupné změny před dysplastické u karcinomu in-situ až po invazivní karcinom.

Mezi geny, které mohou způsobit karcinom prsu patří BRCA1, BRCA2 a p53. Genetický podklad má přibližně 10 až 15 procent karcinomů, přičemž na zmíněné geny je vázaná asi třetina z nich. U žen u nich se karcinom prsu vyskytl před 45. rokem života a zároveň s výskytem karcinomu prsu v přímé rodové linii (matka, babička, dcera) je incidence mutace BRCA 1 zvýšena na 7,2 %. Gen BRCA 1 se nachází na 17.chromozomu. Gen BRCA2, jehož mutace mají podobný význam, jako u genu BRCA1 se nachází na chromozomu 13. Mutace těchto genů se nejčastěji vyskytují u žen, jimž byl karcinom diagnostikován v mladém věku. S vzrůstajícím věkem pacientek pak výskyt těchto genů klesá až ke 2 % u pacientek ve věku 70-79 let.

Ze zmíněných informací vyplývá, že ženám s pozitivní rodinnou anamnézou by měla být věnována větší pozornost a pravidelně je sledovat. Se sledováním je doporučeno začít minimálně o deset let dříve, než kdy se onemocnění projevilo u nejmladší příbuzné. (Hladíková, 2009)

2.2.2 Rizikové faktory

Incidence karcinomu prsu stoupá s věkem. Podstatná je délka působení estrogenů. S narůstající délkou působení se zvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu. U žen, které prodělají pozdní menopauzu, tedy po 55. roce života, je riziko dvakrát vyšší než u žen, které ji prodělaly o pět let dříve.

Ženy, které porodí své první dítě po 35. roce života mají větší riziko, že u nich vznikne karcinom prsu. Na druhou stranu ale gravidita nepravidelný menstruační cyklus riziko vzniku snižují.

Důležitou roli hraje genetika. Citlivost pro nádory je přenášena oběma pohlavími, není však pravidlem, že by člověk mající tento gen vždy onemocněl. Karcinom prsu je nejčastěji způsobován mutací genu BRCA1, dále genu BRCA2. Riziko vzniku tohoto onemocnění je také vyšší, pokud jím trpí příbuzní v první příbuzenské linii, za které se považují dcera, matka, nebo sestra.

Zvýšené riziko je kromě žen s epitelovou hyperplazií i u žen s cystickými změnami. U druhých zmiňovaných riziko spočívá ve snadné přehlédnutelnosti neobvyklého útvaru kvůli palpačně nepřehlednému terénu.

Ženy, které byly v dětském, či mladistvém věku vystaveny ionizujícímu záření, například při léčbě jiného onemocnění, mají až dvakrát vyšší riziko vzniku karcinomu prsu. Tento rizikový faktor vznikl především v době, kdy se radiační ochrana nenacházela na dnešní úrovni. Účinek ionizujícího záření při ozáření prsu pro mamografické účely je zcela vyrovnán diagnostickým přínosem tohoto vyšetření.

Postmenopauzální obezita, nebo zvýšený příjem nasycených mastných kyselin a nedostatek pohybu může ovlivnit vznik tohoto onemocnění. Zatím však nebyl prokázán vliv kouření, nebo konzumace alkoholu.

Hormonální antikoncepce je v dnešní době velmi diskutovaným tématem, často právě s ohledem na vznik rakoviny prsu. Není však k dispozici dostatek dat, neboť užívání hormonální antikoncepce nebylo dříve natolik běžné, jako dnes.

Hormonální substituční léčba v menopauze přináší benefity v podobě prevence osteoporózy, kardiovaskulárních chorob a zmírnění účinků menopauzy, které podle řady studií převyšují riziko vzniku karcinomu prsu. (Abrahámová, 2000; Hladíková, 2009)

2.2.3 Prevence

Za primární prevenci se považuje ovlivnění rizikových faktorů. Některé rizikové faktory, jako věk, porod, nebo genetiku ovlivnit nelze, avšak faktorem, který lze ovlivnit je životní styl.

Sekundární prevence spočívá v léčebných opatřeních, která mají za úkol předejít, případně včas zachytit projevy nemoci. Je v ní zahrnuta mamografie a samovyšetřování.

Terciální prevence má za úkol předejít následkům a recidivě nemoci. Její součástí je tedy monitoring žen, které již karcinom prsu prodělaly. (Augustinová, 2011)

2.2.4 Druhy karcinomů prsu

Neinvazivní karcinomy

Duktální karcinom in situ DCIS (intraduktální karcinom) vzniká ve středně velkých vývodech, ze kterých se však může dostat i do menších vývodů, jako jsou lobuly, nebo terminální dukty. Na mamografických snímcích se může jevit, jako mikrokalcifikace. V 10% případů vzniká bilaterálně, častěji však, ve 30% případů, multicentricky. Jsou-li nalezeny buňky s apokrinní diferenciací, jedná se většinou o benigní charakter onemocnění. Vyskytuje se zvláštní forma tohoto typu karcinomu nazývaní se Pagetův karcinom bradavky.

Lobulární karcinom in situ LCIS (lobulární neoplazie) se klinicky neprojevuje, pomocí mamografu ho také nelze zjistit, a proto k jeho nálezu většinou dochází v excizích, které se provádějí kvůli přítomnosti jiné patologické léze. Vzniká v epitelových buňkách mammárních lobulů. S lobulárním karcinomem může být spojován výskyt mikrokalcifikací, jenž jsou ale obvykle umístěny mimo léze tohoto typu. V 50-70 % vzniká multicentricky, méně často, ve 30 %, bilaterálně a převážně u žen v perimenopauzálním období. Až u 20 % žen postižených tímto typem neinvazivního karcinomu prsu se v období 10-25 let objeví invazivní karcinom. (Abrahámová, 2000; Hladíková, 2009)

Invazivní karcinomy

Invazivní duktální karcinom (infiltrující duktální karcinom) je nejčastěji se vyskytující typ karcinomu prsu, neboť představuje až 95 % ze všech karcinomů prsu. Často metastazuje do jater, kostí a plic. Pro tento typ je typická palpační ztuhlost ložiska způsobená reaktivní fibrózou. U tubuloduktálního podtypu se nevyskytují změny na bradavce, jako například Pagetova choroba a ani lobulární kancerizace či intraduktální propagace. Podstatně horší prognózu má komendonový typ, u něhož převažují větší buňky s tendencí k intraduktální propagaci a lobulární kancerizaci. U tohoto typu se může objevit i Pagetova choroba bradavky. Nádorová tkáň vytváří hvězdicovitě, nebo lobulárně uspořádaná ložiska. Hvězdicovitá ložiska mající zároveň centrální nekrózu mají špatnou prognózu. Není zatím jasné, je-li duktální karcinom in situ podkladem pro vznik všech invazivních duktálních karcinomů.

Invazivní lobulární karcinom se vyznačuje větší agresivitou než infiltrující duktální karcinom. Tvoří ho malé uniformní buňky s hyperchromními jádry, která obsahují malé množství cytoplazmy. Tyto buňky mají s lobulárním karcinomem in situ stejné rysy a nacházejí se v nich

intracytoplazmatické hlenové vakuoly. Nádorové buňky jsou často uspořádány v podobě kruhů kolem vývodů podobných terčovitým strukturám.

Tento typ karcinomu se dále dělí na podtypy. Horší prognózu má pleiomorfní varianta, v níž lze pozorovat apokrinní diferenciaci. Varianta tubulolobulární má oproti klasickému lobulárnímu karcinomu prognózu lepší. Další variantou je karcinom z prstenčitých buněk, které se však mohou objevovat i u duktálního karcinomu, proto lze tento typ určit pouze tehdy, nejsou-li přítomny struktury duktálního karcinomu.

Mucinózní karcinom je vzácná forma karcinomu prsu, vyskytující se převážně u pacientek vyššího věku. Tento karcinom tvoří pouze 2,5 % z celkového výskytu karcinomu prsu a má lepší prognózu než duktální invazivní karcinom. Mucinózní komponenta by měla tvořit více jak 90 % nádorové masy a pokud tomu tak není, nejedná se již o tento typ.

Medulární karcinom je rovněž vzácnou formou karcinomu a častěji se vyskytuje, na rozdíl od výše zmiňovaného, u žen do 35 let. Většinou nevykazuje známky infiltrace do okolí a je od něj dobře ohraničen. Nepřesáhl-li nádor velikost 3 cm v průměru a pokud neutvořil metastázy, je prognóza velmi příznivá.

Dále rozlišujeme karcinom papilární, tubulární a další vzácné typy. (Abrahámová, 2000; Hladíková, 2009)

2.2.5 TNM klasifikace

Jedná se o systém popisující rozsah nádoru a určuje také stadium ve kterém se onemocnění nachází. Ono stadium je jedním z kritérií, podle kterých se určuje další léčba. Existují dva základní typy TNM klasifikace, a to klinická a patologická. Klinická cTNM je určována na základě nálezů při klinickém vyšetření, které zahrnuje zobrazovací a lékařské vyšetření. Patologická klasifikace pTNM je určována na základě nálezů před léčbou doplněných o vzorky nádoru i okolních tkání odebraných při operaci. Pro každé nádorové onemocnění je tato klasifikace odlišná.

V souvislosti s karcinomem prsu se používá jak pro ženské, tak pro mužské prsy. Před samotnou klasifikací je nutné uvést anatomickou sublokalizaci původu a histologicky onemocnění ověřit. Pokud se v jednom prsu nachází více primárních nádorů, posuzuje se ten s nejvyšší kategorií T. Nachází-li se ale nádory v obou prsech, měly by se klasifikovat samostatně aby je bylo možné rozdělit podle histologického typu. Ke stanovení kategorií T, N a M se používají zobrazovací vyšetřovací metody a klinické vyšetření. Anatomické

sublokalizace na které se prs dělí jsou bradavka (C50.0), centrální část (C50.1), horní vnitřní kvadrant (C50.2), dolní vnitřní kvadrant (C50.3), horní zevní kvadrant (C50.4), dolní zevní kvadrant (C50.5) a axilární výběžek (C50.6).

Regionální mízní uzliny rozlišujeme na několik druhů. Axilární uzliny do nichž jsou zahrnuty uzliny interpektorální a mízní uzliny podél v.axillaris, mohou být rozděleny do etáží. První etáží je dolní axila, druhou střední a třetí vrchol axily. Dalším druhem regionálních mízních uzlin jsou vnitřní uzliny uložené v nitrohruďní fascii podél okraje sterna, subklavikulární umístěné v trojúhelníku ohraničeném m.omohyoideus, v.jugularis, klíční kostí a v.subclavia. Posledním druhem jsou intramammární uzliny, které se nalézají uvnitř prsu. (Sobin, 2011)

Hodnocení primárního tumoru

TX – primární nádor nelze hodnotit

T0 – bez známek primárního nádoru

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

T1 – nádor 2 cm nebo méně v největším rozměru

T1mic – mikroinvaze 0,1 cm nebo méně v největším rozměru

T1a – větší než 0,1 cm, ne však více, než 0,5 v největším rozměru

T1b – větší než 0,5 cm, ne však více než 1 cm v největším rozměru

T1c – větší než 1 cm, ne však více než 2 cm v největším rozměru

T2 – nádor větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru

T3 – nádor větší než 5 cm v největším rozměru

T4 – nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní či kůže

T4a – šíření na stěnu hrudní

T4b – edém, ulcerace kůže hrudníku

T4c – kritéria 4a a 4b současně

T4d – zánětlivý karcinom

Hodnocení regionálních mízních uzlin

NX – regionální mízní uzliny nelze hodnotit

N0 – v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy

N1 – metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině

N2 – metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině, které jsou fixované navzájem nebo k jiným uzlinám

N3 – metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách podél a.mammaria interna

Hodnocení vzdálených metastáz

MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit

M0 – nejsou vzdálené metastázy

M1 – vzdálené metastázy

(Šlampa, 2004)

2.2.6 Diagnostika karcinomu prsu

Dnes, v době aktivního screeningu se většina nádoru prsu diagnostikuje ještě v počátečních stadiích, kdy toto onemocnění nevyvolává žádné klinické příznaky. Pokročilejší nádory se již palpačně projevují v podobě nebolestivé bulky. Dalším příznakem přítomnosti tohoto onemocnění může být změna ve velikosti či tvaru prsu a jiné vizuální změny jako například oploštění nebo vpáčení bradavky. Mezi paraneoplastické příznaky patří nechutenství, zvýšené teploty a úbytek hmotnosti. Jsou-li postiženy axilární uzliny dochází k obstrukci lymfatických cest a následnému lymfedému horní končetiny.

Mezi vyšetřovací postupy řadíme anamnézu, aspekci a palpaci. Do anamnézy se zaznamenává výskyt karcinomu prsu v rodině zejména v přímé příbuzenské linii, přičemž důležitý je věk, ve kterém příbuzné onemocněly a typ onemocnění. V osobní anamnéze se uvádí informace o porodech, kojení či menopauze a také o případných předchozích onemocněních karcinomem. Během aspekce neboli vizuální kontroly se sleduje symetrie prsů, kožní změny, různé vtažení, nerovnosti, a to na celém prsu včetně bradavek a dvorců. Připomíná-li povrch prsu pomerančovou kůži, jedná se o známku přítomnosti nádoru. (Hladíková, 2009)

Samovyšetřování

Nejjednodušší metoda včasného zachytu karcinomu prsu. Samovyšetření provádí žena sama sobě, a to pravidelně jednou za měsíc. V začátcích by si žena měla vyšetřovat prsy nejlépe každý den, z důvodu poznání anatomie svých prsů.

Samovyšetření začíná pohledem. Žena si stoupne před zrcadlo s pažemi volně podél těla a pozorně si všímá případných změn tvaru, symetrie, nebo vzhledu zepředu i z obou stran. V další fázi žena založí ruce v bok, lokty nasměruje nepatrně dopředu a mírně svěsí hlavu a ramena. V třetí fázi žena zvedne levou paži a bříšky prstů postupně a pečlivě prohmatává prs na opačné

straně, tedy pravý, včetně okolí prsního dvorce a směřuje k podpaží přes podpažní jamku až do jejího vrcholu. Následně totéž provede i na druhé straně. Poslední fáze samovyšetření se provádí vleže. Žena si při ní založí levou paži v bok, nebo za hlavu a rameno podloží například polštářem. Další postup je shodný s třetí fází, rozdíl je pouze v jiné poloze vyšetřovaného prsu, kdy dojde k jeho takzvanému rozlítí. (Abrahámová, 2000)

Mamografie

Jedná se o velmi přesnou a spolehlivou neinvazivní metodu. Lze pomocí ní detekovat velké množství pohmatem nezjistitelných lézí. Využívá se i při monitorování pacientek, které již rakovinu prsu prodělaly. Přístroj využívající se k této metodě se nazývá mamograf. Skládá se z generátoru, rentgenky a výstupního okénka. Při mammografii se používá měkká snímková technika s napětím v rozsahu 25-35 kV a zároveň velkou hodnotou mAs. Užitím měkké techniky je docíleno zvýraznění kontrastních rozdílů mezi složkami prsu, jakou je například vazivová či tuková tkáň, nebo parenchym. Rentgenka disponuje molybdenovou anodou a pracuje s velmi malou ohniskovou vzdáleností, konkrétně 0,3 – 0,1 mm, díky níž lze zobrazit mikrokalifikace. Výstupní okénko tvořené beryliem slouží k filtraci záření. Součástí mamografu je i kompresní plexisklová deska sloužící k vyrovnání tloušťky prsu a zároveň k jeho fixaci, aby nedocházelo k pohybovým neostrostem. Snímek se provádí v kraniokaudální a šikmé projekci se sklonem 45°. (Hladíková, 2009)

Duktografie

Toto vyšetření se provádí, pokud je přítomna patologická sekrece z prsu. Pacientka je v poloze na zádech. Pomocí mírného tlaku se vytlačí kapka sekretu, čímž se lokalizuje příslušný vývod, do kterého je pak kanylou vpravena vodná jodová kontrastní látka. Kontrastní látky se vpravuje jen velmi malé množství (1-2ml), dokud pacientka neucítí tlak. Nakonec se zhotoví snímky v mediolaterální a kraniokaudální projekci. Díky kontrastu lze zjistit lézi dříve, než je viditelná na mamogramu. (Hladíková, 2009)

Ultrasonografie

Jedná se o metodu nevyužívající ionizující záření. Využívá se především u žen pod 40 let věku a kojících, či těhotných, případně jako doplňkové vyšetření. Často se pod ultrasonografickou kontrolou provádí biopsie. (Hladíková, 2009)

Magnetická rezonance

Provádí se na specializovaných pracovištích, které mají jakou součást vybavení speciální oboustrannou cívkou. Jedná se o dynamické kontrastní vyšetření, které by však nemělo být upřednostňováno před mamografií či ultrazvukem. (Hladíková, 2009)

Punkce tenkou jehlou

Provádí se pomocí injekční stříkačky s pistolovou úpravou kvůli snadnější manipulaci. Jehla se zavede do místa léze, šestkrát až sedmkrát se aspiruje, odebraný materiál se pak z jehly rozdělí na sklíčka a provede se tenký nátěr. Často nachází využití, jako možnost úlevy pro pacientky mající cysty. (Hladíková, 2009)

Core cut biopsie

Jde o nejpoužívanější metodu biopsie, která své využití nachází v předoperačním histologickém ověření lézí. K provedení se používá bioptické dělo, které z nádoru vykrojí váleček tkáně, díky čemuž lze velmi přesně určit histologickou diagnózu, společně s tím stanovit typ genů způsobujících onemocnění a jiné prediktivní faktory. Vyšetření se provádí ambulantně, pomocí lokálního znecitlivění a mírného naříznutí kůže. Jehla se zavádí pod ultrazvukovou, či stereotaktickou kontrolou. (Hladíková, 2009)

Vakuová biopsie

V některých případech může docházet ke špatnému histologickému zhodnocení diagnózy pomocí core cup biopsie, a tak má metoda rozhodující význam v diagnostice. Po lokálním znecitlivění místa vpichu se kůže nařízne, jehla se volně zasune do místa léze a provedou se kontrolní snímky. Pokud se poloha jehly liší od polohy nádoru, je její pozice upravena. Uvnitř jehly se otáčí malý nožík odkrajující z nádoru malé vzorky, které jsou pomocí vakua transportovány ven. Po ukončení biopsie jsou provedeny snímky a místo je ledováno. (Hladíková, 2009)

Otevřená biopsie

Využívá možnosti poskytnutí vzorku při excizi nádoru. Obecně je snaha vyhnout se otevřeným biopsiím a místo nich se používají méně invazivní metody popsané výše. (Hladíková, 2009)

Screening

Cílem je včasné rozpoznání karcinomu prsu v časných stádiích. Je kombinací mamografie, výuky samovyšetření a klinických vyšetření, přičemž díky všem těmto složkám dochází ke snížení mortality karcinomu prsu. Optimální interval mezi jednotlivými screeny byl určen na 18 měsíců až 2 roky. Příliš krátké intervaly screeningu totiž zvyšují náklady, naopak příliš dlouhé zvyšují výskyt karcinomů. Navzdory nákladnosti, potřebě specializovaného personálu, přístrojů a úspěšnosti pouze 95 % v detekování všech karcinomů v populaci bezpříznakových žen, které prošly screeningem, je mamografie zatím nejefektivnějším způsobem, jak včas detekovat toto onemocnění. Nezpochybnitelnou výhodou screeningu jsou vždy nižší náklady, než jaké jsou nutné pro léčbu pozdních stadií karcinomu prsu. K efektivitě screeningu je nutná účast nejméně 70 % cílové populace, a proto mu musí přecházet rozsáhlá kampaň, užívající různé sdělovací prostředky, včetně zapojení praktických lékařů. Kvalitní screening musí být následován odborným klinickým týmem složeným z onkologa, chirurga a patologa, kteří mají za úkol odbornou péči o pacientky s abnormálním nálezem.

Cca 2/3 abnormalit zjištěných na mamografickém přístroji je po dalších vyšetřeních považováno za nepodstatné. Některé podezřelé léze je však třeba vyšetřit speciálními technikami aspirační cytologie, nebo stereotakticky řízenou punkční biopsií. Aspirační cytologie je schopna prokázat benigní proces. V případě nadále trvajících podezření na proces maligní se k ověření použije další technika, kterou je stereotakticky řízená punkce, punkční biopsie nebo exstirpace.

Více než 70 % abnormalit zjištěných během screeningu je pohmatem nezjistitelných a je nutné je lokalizovat pomocí ultrasonografie, či mamografie. Zjištěné karcinomy jsou menší než symptomatické karcinomy, často jsou neinvazivní, bez rozšíření v regionálních lymfatických uzlinách a díky včasnému zachycení choroby dochází ke snížení mortality tohoto onemocnění. (Abrahámová, 2000)

2.3 Radioterapie

Radioterapie je samostatný klinický obor využívající ionizující záření za účelem léčby nádorových onemocnění. Patří k lokoregionálním léčebným metodám a snaží se o dodání letální nádorové dávky do cílového objemu. Při této léčbě se počítá s rozdílnou radiosenzitivitou mezi nádorovou tkání a tkání normální. Poměr těchto radiosenzitivit je vyjádřen terapeutickým indexem udávajícím, jak snadno lze dodat letální dávku do nádorového

ložiska. Dojde-li ke vpravení letální nádorové dávky, jedná se o radikální léčbu a její výsledek může být kurativní.

Používá se vysokoenergetické záření. Jako zdroj tohoto záření se využívají izotopové ozařovače vyzařující záření gama, nebo lineární urychlovače vyzařující rentgenové záření. Nejvíce užívané ozařování je teleterapie, kdy je zdroj záření mimo tělo pacienta a dochází k ozařování z dálky. Dalším používaným postupem je brachyterapie, kdy dochází k ozařování z blízka nejčastěji pomocí iridiových drátků, které jsou intersticiálně aplikovány do místa tumoru. Této techniky se užívá především k dosažení boost efektu neboli dosycení dávky v nádorovém ložisku, čehož lze docílit se stejnou efektivitou i rychlými elektrony.

V komplexní léčbě se radioterapie používá, jako předoperační, pooperační, nebo paliativní. Podle rozsahu operačního výkonu, tedy, prs zachovávající (konzervativní), nebo odstranění celého prsu (radikální), je následně modifikována radioterapie.

Cílem radioterapie je omezit riziko vzniku lokoregionálních recidiv, vytvořit podmínky pro další léčbu, podílet se na zmenšení primárního nádoru a ulevit samotné pacientce od obtíží, které mohou vyplývat z přítomnosti metastáz. (Abrahámová, 2000)

Historie radioterapie

Vznik radioterapie byl umožněn díky objevu paprsků X Conradem Roentgenem roku 1895. Krátce na to se prokázaly jeho pozitivní účinky v léčbě nádorů. Technické vybavení v té době nebylo dokonalé, a tak nebylo možné vpravit do nádoru dostatečnou dávku záření. Později, v padesátých letech byly do klinické praxe zavedeny vysokoenergetické kobaltové zářiče, které zvýšily kvalitu radioterapie. Od osmdesátých let minulého století se vývoj radioterapie velmi urychlil. Příchod lineárních urychlovačů a počítačového plánování umožnil výrazným způsobem zvýšit efektivitu radioterapie. (Peters, 2014)

Zdroje záření

V zevní radioterapii jsou v současnosti využívány terapeutické rentgenové přístroje, kobaltové ozařovače, lineární urychlovače a cyklotrony pro protonovou terapii. Prvními využívanými byly terapeutické rentgenové přístroje. V dnešní době se používají k radioterapii povrchové, paliativní, nebo k léčbě nenádorových onemocnění. Kobaltové ozařovače dodávají nejvyšší dávku pod povrch kůže a lze tak záření vpravit do nádorového ložiska účinněji než s rentgenovými ozařovači. Lineární urychlovače jsou dnes považovány za standard. Brachyterapie se provádí pomocí automatických afterloadingových přístrojů. Do oblasti nádoru

se zavede aplikátor, který se po kontrole správného zavedení připojí s afterloadingovému přístroji, ze kterého vyjíždí radioaktivní iridiové zrno. (Petera, 2014)

Rozdělení podle léčebného záměru

Cílem kurativní radioterapie je zničit nádor pomocí potřebné dávky záření a vyléčit pacientku za přijatelné míry závažných komplikací. Bývá častou užívána, jako primární léčba. Lze ji kombinovat s brachyterapií, díky které lze dosáhnout vyšší dávky v oblasti nádoru, nebo s chemoterapií. Pokud dojde ke zhoršení stavu pacientky, může se kurativní radioterapie změnit na paliativní. Může být předoperační (neoadjuvantní), nemohou-li pacientky dostat neoadjuvantní chemoterapii a jedná-li se o pokročilé onemocnění. Dále může být samostatná, pokud je operace nemožná, nebo byla pacientkou odmítnuta. Další variantou je peroperační radikální radioterapie, která se vyznačuje velkou přesností cílení svazku do oblasti lůžka nádoru a je prováděna velmi vzácně.

Cílem adjuvantní radioterapie je vymýtit pozůstatky onemocnění a snížit tak riziko jeho recidivy. Ozařuje se místo primárního nádoru, svodné lymfatické oblasti a jizvy. Dávka bývá nižší, než u kurativní radioterapie a používá se standardní frakcionace 5x2 Gy/týden. Nejvíce je využívána po prs šetřícím zákroku, obvykle po aplikaci systémové terapie. Doba uplynulá od zákroku do nasazení pooperační radioterapie by měly být ideálně 4-6 týdnů, pokud je pacientka zhojena.

Cílem neoadjuvantní radioterapie je zmenšit nádor natolik, aby se stal operovatelným. Je díky ní možné operovat nádor, který byl dříve příliš rozsáhlý a neoperovatelný. Lze ji použít současně s chemoterapií.

Cílem paliativní radioterapie je zmírnění, nebo úplné odstranění obtíží způsobených nádorovým onemocněním. Nejčastěji je využívána k ozáření metastatických ložisek. Obvykle je aplikována hypofrakcionačně, tedy 2-3 x týdně dávkou 3-4 Gy, nebo akceleračně, tedy 5x4 Gy/týden. U pacientů se špatnou prognózou a předpokládanou krátkou dobou života lze použít i jednorázové ozáření vyšší dávkou. Celková dávka bývá nižší než u kurativní radioterapie. (Hynková, 2012; Kubecová, 2009)

Rozdělení podle zdroje záření

Je-li zdroj umístěn mimo tělo pacientky, nazýváme tuto léčbu zevní radioterapií. Obvyklá vzdálenost zdroje je 80-100 cm.

Při brachyterapii je zdroj umístěn do těsné blízkosti nádoru, případně přímo do tkáně s nádorem, či do lůžka tumoru. (Hynková, 2012)

2.3.1 Léčba radioterapií

Po mnoho let byla standartní léčbou mastektomie pro dosažení lokální kontroly. Prs zachovávající metoda byla vyvinuta v sedmdesátých letech. Ozářením po prs zachovávající operaci se zjistilo, že v následujících pěti letech po ozáření se snížilo riziko recidivy z 26 % na 7 % a po 15 letech se snížila úmrtnost z 35,9 % na 30,5 %. Stejné snížení míry lokální recidivy se snížila z 23 % na 6 % a úmrtnosti z 60,1 % na 54,7 % bylo prokázáno i v případě uzlin postižených tímto onemocněním a postmastektomiálního ozáření hrudní stěny a regionálních lymfatických uzlin. Klinický přínos radioterapie v léčbě karcinomu prsu, by měl být vyvážen s časnými a pozdními vedlejšími účinky zahrnujícími převážně kožní problémy a ohrožení plic a srdce. V dnešní době je však ozáření srdce téměř eliminováno díky stále rozšířenějšímu využívání neustále se rozvíjejících technik, které umožňují přesnější dodání dávky. Většina dat prokazujících poškození vlivem ozáření je z dob zastaralých radioterapeutických technik. Současná léčba se zdá být méně škodlivá, ačkoli dlouhodobé údaje ještě nejsou k dispozici. (Erven, 2008)

2.3.2 Plánování

Cílem plánování je nalezení kompromisu mezi maximálním ozářením cílového objemu a maximálním šetřením okolních zdravých tkání a orgánů. Probíhá za spolupráce lékaře a radiačního fyzika či radiologického asistenta.

Lékař na CT skenech vyznačí v sagitální, koronární i transverzální rovině kontury cílového objemu a rizikových orgánů. Následně se určí pozice izocentra vůči nulovému bodu. Vhodná ozařovací technika se určuje podle ideální dávkové distribuce.

Svazek záření lze modifikovat pomocí klínových filtrů. K vykryvání částí ozařovacího pole se používají stínící bloky, nebo modernější vícelamelový kolimátor. K optimalizaci ozařovacího plánu pomocí demonstrace objemové expozice plánovaného cílového objemu se používají objemové histogramy DVH (dose volume histogram), mající podobu křivky. DVH lze u různých ozařovacích technik porovnat a vybrat nejvhodnější variantu. Diferenciální DVH znázorňuje četnost objemových elementů cílového objemu nebo zdravé tkáně, které obdrží určitou dávku. Integrální DVH pak zobrazuje, závislost objemu na minimální dávce obdržené daným objemem. Ideální hodnotu ozáření lze vizuálně posoudit z křivky DVH, kdy, pokud by

bylo vše ideální, integrální DVH by mělo tvar obdélníku končícího na hodnotě 100 % dávky. Takové homogenity ale v reálných případech nelze dosáhnout. Celková dávka je znázorněna na ose x a objem na ose y. Po dokončení plánovacího procesu se provede simulace na simulátoru, při níž se na kůži pacientky zakreslí izocentrum a zkontroluje se, zda je ozařovací plán správný. (Binarová, 2010)

Cílový objem

Oblast, do které je potřeba aplikovat co nejvyšší dávku za účelem zničení nádorových buněk. Je určován zobrazovacími metodami jako plánovací CT, fúze MR obrazu, případně fúze CT s PET. Součástí cílového objemu je samotný nádor, případně jeho lůžko a pak oblast, která nádor obklopuje, neboť tam může docházet k šíření. Některé oblasti nádoru se mohou pohybovat, například vlivem dýchání či pohybů střev, a proto je další součástí cílového objemu bezpečnostní lem, který zajistí, že nádor bude během ozařování stále v cílovém objemu.

Existují tři základní objemy definované IRCU 50. GTV (gross tumor volume) představující oblast vlastního nádoru. Lze ho určit zobrazovacími metodami. CTV (clinical target volume) zahrnující vlastní nádor a oblast kolem něj pro případ mikroskopického šíření, které je zobrazovacími metodami nezjistitelné. Nově se k němu přidává bezpečnostní lem skládající se z lemu pro nastavení SM (Set-up Margin) a vnitřního lemu IM (Internal Margin). Vnitřní lem bere v potaz fyziologické pohyby a pozici CTV v průběhu ozáření. Lem pro nastavení zohledňuje nepřesnosti ve vymezení ozařovacího svazku a v nastavení pacientky. PTV (planning target volume) zahrnující předchozí zmíněné objemy, a navíc bezpečnostní lem z důvodu chyb v nastavení pacienta, či pohyby způsobené dýcháním a jinými fyziologickými pohyby. Je definován jako součet odmocnina ze součtu velikostí CTV, IM a SM. Existují ještě další dva druhy objemu. ITV (irradiated target volume) zahrnující oblast vystavenou ionizujícímu záření a PRV (Planning organ at risk volume) beroucí v potaz různé změny ve velikosti či tvaru rizikových orgánů během ozáření a nepřesnosti v nastavení pacientky. (Binarová, 2010)

Stanovení dávky v cílovém objemu

Jedná se o zásadní prvek procesu plánování radioterapie. ICRU Report 50 udává tři úrovně hodnocení dávky. Bod 1D pro dávku na ose centrálního paprsku, 2D udávající dávku pro rovinu a 3D udávající rozložení dávky pro PTV. Polohu těchto bodů lze přesně určit. (Binarová, 2010)

Tvarování polí

Pro dosažení ideální dávkové distribuce je nutné upravit svazek záření, k čemuž slouží buď lité vykrývací bloky, nebo modernější multileaf kolimátor (MLC). Výroba vykrývacích bloků je velmi pracná, bloky se vyrábí pro každého pacienta zvlášť a při každém ozáření dalším polem musí být vyměněn za jiný, což představuje značnou nevýhodu. Multileaf, neboli vícelistový kolimátor je umístěn na hlavici lineárního urychlovače, kde pomocí lamel, kterými je tvořen kolimuje fotonový svazek záření. Lamely mají na stranách výstupky, díky nimž do sebe zapadají. Jejich navzájem nezávislý pohyb je umožňován elektromotorem a po celou dobu procesu ozáření je monitorován. Pokud dojde k chybě například v pozici jedné lamely, systém ozařování přeruší. Pro techniku IMRT je nezbytnou součástí právě kvůli možnosti přizpůsobit intenzitu záření ozařovanému objemu. Oproti blokům umožňuje dynamickou modulaci intenzity záření, rychlejší provedení ozáření a také finanční úsporu. (Binarová, 2010)

Příprava radioterapie

Před zahájením ozařování lékař pacientce vysvětlí plán léčby, její důvody, upozorní na možné nežádoucí účinky a jejich prevenci. Po té pacientka absolvuje plánovací CT vyšetření, při kterém se pacientka umístí do reprodukovatelné polohy, ve které bude ozařována. U polohování pacientky se používá fixační zařízení mamma board. K případnému vypodložení hlavy se používají polštáře a k vypodložení kolen pak klíny. Po uložení pacientky se jí na kůži zakreslí nulové body ve formě zelených čar do jejichž středu se umístí kontrastní marker, například brok, kvůli orientaci na CT skenech. K zakreslení zmíněných čar se používají lasery. (Binarová, 2010)

Simulátor

Je nedílnou součástí přípravy radioterapie. Existuje buď konvenční, nebo CT simulátor. Konvenční simulátor pracuje na principu skiaskopie a je možné na něm vytvářet RTG snímky sloužící k ověření ozařovacích podmínek. Svým vzhledem se podobá ozařovacímu přístroji a lze tedy simulovat pozici gantry.

Simulace na CT simulátoru spočívá v zakreslení ozařovacích značek podle prostorových koordinát (X, Y, Z) na kůži pacientky pomocí souřadnicového laserového systému. Skeny se následně online posílají lékařům. Mezi nevýhody patří nemožnost provést skiaskopické snímky, simulace ozařovacího pole a hlavice ozařovače a také velikost gantry, která může být pro rozměrnější pacientky limitující. CT simulátor se skládá z gantry obsahující rentgenku,

detektory a kolimační systémy, dále stůl pro uložení pacientky a řídicí počítač který koordinuje funkci zařízení. Další součástí je obslužný pult, generátor vysokého napětí, externí laserový zaměřovací systém a zobrazovací počítač sloužící k tvorbě výsledného obrazu pomocí převodu číselných dat na odstíny šedi. (Binarová, 2010)

Ozařovací podmínky

Pro provedení správného ozáření je nutné znát vztah mezi ozařovacími podmínkami a ozářením. Ozařovací podmínky mohou totiž výsledek léčby značně ovlivnit, a proto je nutné mít při plánování dostatečné znalosti. Mezi ozařovací podmínky řadíme vzdálenost, ze které je pacientka ozařována, kdy čím větší je, tím je vyšší relativní hloubková dávka a díky tomu následně dochází ke snížení dávkového příkonu a prodlužuje se i ozařovací čas. Dále ozařovací objem, čas ozáření, ozařovací pole a kvalita a filtrace záření.

Kvalita a filtrace záření může ovlivnit jeho vliv na nádorovou tkáň. Nejpoužívanějšími typy záření v léčbě nádorů jsou elektromagnetické záření, mezi které se řadí fotony nebo záření gama, a korpuskulární záření, mezi které patří elektrony, neutrony a protony. Platí, že čím je energie záření větší, tím menší jsou absorpční rozdíly mezi tkáněmi, dochází k poklesu absorpce a vliv rozptylu, podílu a směru sekundárního záření. K odstranění nežádoucích aspektů záření, jako jsou jeho korpuskulární složky, záření o jiných vlnových délkách, úpravě izodózních křivek, nebo upravení trajektorie izodóz slouží filtry. Existuje více druhů filtrů, přičemž každý slouží k něčemu jinému. Primární filtry propouští záření pouze o určitých vlnových délkách, sekundární filtry slouží k eliminaci sekundárního záření z primárních filtrů. Klínové filtry dokážou v určitém úhlu změnit tvar izodózní křivky a to proto, že ve svém silnějším konci způsobují větší absorpci záření. Čím hlouběji se záření dostává, tím výrazněji se mění trajektorie primárního svazku a snižuje se vliv klínů. Filtry kompenzační se používají k vylepšení homogenity ozáření pomocí změny průběhu izodózních křivek.

Ozařovací pole je oblast určitého tvaru a velikosti nacházející se na kůži pacientky. Tvar ozařovacího pole je tvořen nejčastěji multifeaf kolimátorem. Platí, že čím větší je vzdálenost od zdroje záření, tím větší je ozařované pole, a to i při konstantní velikost ozařovacího svazku. Rovněž, čím větší je pole, tím více vzniká sekundárního záření a zvyšuje se procentuální hloubková dávka. U lineárních urychlovačů druhá zmíněná závislost není tak výrazná.

Při určení ozařovaného objemu je nutné udělat kompromis mezi požadavky na aplikovanou dávku a co největším šetření zdravé tkáně. Riziko nežádoucích účinků radioterapie se zvyšuje

s velikostí ozařovaného objemu, naopak, pokud je ozařovaný objem malý, lze dávku navýšit a případný vznik nežádoucích účinků bude minimální. (Binarová, 2010)

2.3.3 Ozařovací techniky

2D-RT – tangenciální technika

Pacientky jsou obvykle uloženy v poloze na zádech na mamma boardu s jednou, nebo oběma pažemi nataženými nad hlavou. Používá se standartní nastavení ozařovacího pole s tangenciálními poli. Standartní pole a 2D plánování umožňují pouze částečnou úpravu dle individuální anatomie pacientky. Distribuce dávek se standartní technikou je přijatelná u většiny pacientek, nicméně, je-li cílový objem složitějšího tvaru, dochází chybám v homogenitě dávky, která může přispět k výrazné toxicitě. Zvláště u pacientek s velkými prsy vedou odchylky v tloušťce napříč cílovým objemem k nemožnosti dodat homogenní dávku v celém objemu. Pokud jsou v cílovém objemu zahrnuty i lokoregionální lymfatické uzliny, plánování i léčba se stává obtížnější. Dávková distribuce je však v oblasti spojení polí často dávka nehomogenní. Standartní radioterapie se skládá z 50 Gy v denních frakcích po 2 Gy na celý prs a v objemu nádoru se zvýší o 10-16 Gy. (Erven, 2008)

3D CRT

Konformní radioterapie funguje na principu plánování na CT, tedy 3D plánování, díky čemuž je možné selektivně zvýšit dávku v cílovém objemu a zvýšit tak o 20 % lokální kontrolu. Reprodukovatelnosti polohy a eliminace chyb v nastavení se dosáhne imobilizací pacientky. Ozáření je přizpůsobeno každému pacientovi na míru v aktuálním čase, proto se tato technika nazývá konformní. Ozáření celého prsu s nebo bez svodné lymfatické oblasti technikou 3D CRT je považováno za standartní techniku adjuvantní radioterapie po parciální mastektomii (Binarová, 2010; Soumarová, 2013)

IMRT

Intensity modulated radiotherapy – radioterapie a modulovanou intenzitou
Principem je modulace intenzity napříč svazkem záření, který je rozdělen na jednotlivé pixely mající rozdílnou intenzitu záření.

Pomocí inverzního plánování vzniká 3D model dávky. Nejdříve se použije počítačová tomografie (CT) ke zmapování nejen samotného nádorového ložiska, ale i okolních tkáňových struktur a kritických orgánů. Následně se na jednotlivých řezech CT snímku plánuje distribuce

dávky do cílového objemu a také maximální dávka, kterou obdrží okolní zdravé tkáně a kritické orgány. Plánovací systém pak sám určí dávkové příkony, tvar a počet ozařovacích polí, úhly ozařovače a také zaznamená údaje o natočení multileaf kolimátoru a pozici jeho lamel.

Rozdílné intenzity záření se docílí pohybem lamel multileaf kolimátoru při ozařování. Dávka je tak rozložena přesně podle tvaru plánovacího cílového objemu (PTV) a mimo něj díky tomu dochází k prudkému poklesu dávky, a tudíž k šetření okolní zdravé tkáně. Ideální rozložení dávky ve svazcích záření se zjišťuje inverzním plánováním. Počítač vybavený speciálním softwarem rozdělí svazek záření na pixely, jejichž intenzitu mění tak dlouho, dokud nebude prostorová distribuce dávky odpovídat požadavkům. Následně se relativní intenzity jednotlivých paprsků převedou na pohyb lamel multileaf kolimátoru, které pak svým pohybem kontinuálně vytvářejí nepravidelný tvar ozařovacího pole. Vhodně tak kopírují nádor, čímž zároveň šetří okolní zdravé tkáně a dochází k ideálnímu rozložení dávky v jednotlivých částech ozařovaného objemu.

Jak již bylo zmíněno, nespornou výhodou IMRT je šetření zdravých tkání a rizikových orgánů v okolí nádoru a zároveň navýšení dávky v cílovém objemu. Naopak nevýhodami jsou technické požadavky na lineární urychlovač, kolimátor, software, dále finančně nákladné fixační pomůcky, časově náročné plánování, vysoké nároky na kvalifikovanost personálu, a především samotná cena léčby.

Při radioterapii karcinomu prsu však dochází k většímu zatížení kolaterálního prsu a plíce malými dávkami záření, a proto je tato technika vhodná při ozařování bilaterálního karcinomu. Z důvodu vzniku kardiovaskulárních onemocnění při levostranném ozáření byla zavedena technika respiratory gating, jejíž podstatou je ozařování pouze ve fázi dýchacího cyklu, kdy je prs nejdále od srdce.

IMRT techniku lze dělit dle časového řízení na metodu step and shoot a sliding windows. Technika step and shoot spočívá v přerušovaném pohybu lamel. V momentě, kdy se ozařování přeruší, multileaf kolimátor vytvaruje ozařovací pole a následně se ozařovací režim opět spustí. Technika sliding windows je založena na kontinuálním pohybu lamel do požadovaného tvaru, přičemž nedochází k přerušování záření. K neustálému přizpůsobování lamel je nutný software, který řídí jak pohyb lamel a kolimátoru, tak pohyb hlavice urychlovače a změny dávkového příkonu v průběhu ozařování. Tento typ je označován jako Intensity Modulated Arc Therapy (IMAT). (Binarová, 2010; Soumarová, 2013)

Respiratory gating

Přesné sledování polohy nádoru je důležitým faktorem pro maximalizaci dávky záření a šetření zdravých tkání. V minulosti bylo toto sledování velmi komplikované v oblastech, kde docházelo k pohybu cílového objemu vlivem dýchání. Aby bylo možné tento problém vyřešit, byl vyvinut systém respiratory gating. Tento systém sleduje infračervenou kamerou značku položenou na hrudníku pacientky a k ozařování dochází pouze tehdy, je-li nádor v potřebné poloze. Pozice značky se zakreslí čarami na kůži, aby mohla být při ozařování pokládána stále na stejné místo. Nejdříve je provedena simulace dýchání na CT a snímky jsou následně analyzovány pomocí 4D softwaru, který přesně určuje pohyb nádoru. Bez použití gatingu mohou být snímky rozmazané. Naopak s gatingem jsou jasné a ostré, což umožňuje lepší plánování. Během ozařování systém automaticky rozpozná, kdy je možné ozařovat a lze tak nádor ozářit s mnohem větší přesností. (Stony Brooks Cancer Centre, 2018)

VMAT (Volumetric modulated arc therapy)

VMAT neboli RapidArc, je pokročilou formou IMRT, která umožňuje přesné dodání dávky pomocí 3D technologie společně s rotací hlavičky urychlovače o 360°. Na rozdíl od běžného IMRT, během něhož se stroj opakovaně zastaví a začne léčit nádor z mnoha různých úhlů, může VMAT neboli RapidArc dávku rozdělit od celého objemu nádoru ve 360° obvykle za méně než dvě minuty, tedy až osmkrát rychleji než u klasického IMRT. Je dosahováno velmi velké přesnosti léčby a šetření zdravých okolních tkání. VMAT se liší od technik, jako je helikální IMRT nebo intenzity modulated arc terapie (IMAT), protože nedodává dávku po řezech, ale do celého objemu. (Varian, 2018)

IGRT

Principem je zobrazení cílového objemu a jeho okolí v reálném čase. Je tím docíleno naprosto přesné lokalizace nádoru, větší přesnosti při nastavení pacientky a samotném ozáření, a tudíž i šetření okolních zdravých tkání. Z důvodu velké přesnosti je technika IGRT je důležitá pro techniku IMRT. Součástí ozařovače je RTG zobrazovací systém OBI (On.Board Imager System), nebo XVI (X-ray Volume Imaging), který je používán pro kontrolu správné pozice pacientky, a tedy i cílového objemu. Před ozářením se pomocí širokého konického svazku RTG záření provede cone beam CT, díky němuž se ověří pozice pacientky. Vzniklý obraz je fúzován se skeny, pořízenými při plánovacím CT a v případě nesrovnalostí se poloha pacientky upraví. Na rozdíl od klasického CT si cone beam CT rekonstruuje a sbírá data v celém objemu, takže nedochází ke vzniku řezů, které by bylo třeba rekonstruovat. K ověření pozice pacientky lze

použít také statický RTG snímek, alternativu k cone beam CT, který lze pořídit na lineárních urychlovačích se systémem OBI.

Metoda IGRT může být dosažena Online, nebo offline způsobem. Online způsob se používá, pokud je pohyb sledovaných struktur malý a lze ho předpokládat. Ozáření může proběhnout až po opravě, v níž je zahrnutá úprava svazku záření pomocí multileaf kolimátoru, případně pohyby stolu. Offline způsob v případě změn vytvoří nový ozařovací plán, který obsahuje nové nastavení polohy pacientky, jiné zatížení ozařovacích polí a také změny tvarovacích clon.

Součástí IGRT může být systém monitorování dýchacích pohybů Respiratory Motion Technology, nebo Real-Time Position Management (RPM), které se integrují do systému Dynamic Adaptive Raditherapy (DART). Tento systém je schopen na základě získaných dat z IGRT upravit ozařovací proces tak, aby docházelo k ideální dávkové distribuci. (Binarová, 2010)

APBI

Akcelerovaná parciální radioterapie je metodou nahrazující ozáření celého prsu u některých pacientek s časným karcinomem po prs zachovávajícím výkonu. Spočívá v ozáření lůžka tumoru společně s bezpečnostním lemem. V lůžku tumoru totiž dochází k lokalizaci více než 85 % lokálních recidiv karcinomu prsu. Oproti ozáření celého prsu se zkrátí doba ozařování a více se šetří okolní zdravé tkáně. Používá se hyperfrakcionační režim prováděný v pěti až deseti frakcích (obvykle deset po pěti dnech). Při APBI je vyšší celková dávka rozdělena do kratšího časového úseku na rozdíl od konvenční radioterapie, a to bez nebezpečí zvýšení toxicity léčby.

K akcelerované parciální radioterapii mohou být použity různé techniky. Při použití 3D-CRT pacientky vykazovaly méně akutních postradiačních reakcí, než při ozáření celého prsu. Ozářením APBI pomocí IMRT bylo dosaženo stejné lokální kontroly onemocnění a nižší akutní a pozdní toxicity oproti ozáření celého prsu. U IMRT i 3D-CRT je nutné označit cílový objem pomocí rtg kontrastních klipů a správně polohovat pacientku. Použitím miniaturizovaného lineárního urychlovače produkujícího fotonový svazek o energii 50keV (Intrabeam) pro APBI se oproti ozáření celého prsu zvýšilo riziko recidivy. Další použitou technikou je peroperační intersticiální brachyterapie, která využívá balónových, či plastických aplikátorů. Dále je možné k ozáření lůžka tumoru použít intraoperační radioterapii (IORT), využívající elektronový svazek, či rentgenový ozařovač. IORT však umožňuje aplikovat během operace jen jednu frakci záření. Původně byla využívána v společně se zevní radioterapií, ale nyní se již používá i samostatně. Při aplikaci dávky 20 Gy bylo prokázáno nízké riziko lokální recidivy,

vyšší kvalita života než při zevní radioterapii a srovnatelná pozdní toxicita léčby. Výhodou IORT je šetření kůže, dobře lokalizovatelný cílový objem a také vysoká biologická účinnost. Nevýhodou je mimo jiné prodloužení operačního času. Další metodou je pooperační intersticiální brachyterapie (iBRT) používaná k dozáření lůžka tumoru, jehož přesnost závisí na umístění rtg-kontrastních klipů v lůžku nádoru. (Varian, 2018; Soumarová, 2013; Petera, 2017)

Protonová terapie

Klinické použití této techniky radioterapie je v posledních více jak deseti letech na vzestupu. Fyzikální vlastnosti protonového paprsku a efektu Braggova peaku umožňují výborné pokrytí cílového objemu a zároveň velkou míru šetření rizikových orgánů. V závislosti na hloubce a tloušťce PTV lze pomocí modulace protonového svazku generovat ideální dávkovou distribuci. Na rozdíl od dalších algoritmů poskytuje pencil beam scanning protonová terapie nejlepší shodu s nádorem. Pomocí několika drobných pencil paprsků lze tumor pokrýt ve třech dimenzích. Tato skutečnost může být užitečná pro modulaci intenzity za účelem šetření pokožky a adekvátního pokrytí tumoru za současného šetření kritických orgánů a tkání. Protonová terapie s modulovanou intenzitou IMPT (Intensity modulated proton therapy) se stala novým způsobem, jak lze léčit karcinom prsu a lze ji použít jak u časného stadia nemoci, tak při radioterapii po mastektomii. (Mondal, 2016)

Podle druhu ozařovacích polí

Je to obecné rozdělení ozařovacích technik. Při výběru by se měl brát v potaz zdravotní stav pacientky a co možná nejrovnoměrnější rozložené dávky v cílovém objemu, přičemž by mělo docházet k maximálnímu šetření zdravých tkání.

Při ozařování pomocí jednoho pole může být centrální paprsek kolmý k povrchu stolu i k povrchu těla pacientky, dále kolmý k povrchu stolu, ale s tělem bude svírat úhel a nebo bude kolmý na tělo pacientky, ale se stolem bude svírat úhel. Jednoho pole se při ozařování využívá při léčbě maligních lézí na kůži a v podkoží, kdy volba ozařovací techniky a energie záření závisí na jejich uložení. Dále lze techniku jednoho pole využít u paliativní radioterapie, nenádorové terapie a pooperační radioterapie. Při pooperační radioterapii se jedním polem ozařují jizvy po ablaci prsu, či exstirpaci nádoru. Často se tato technika používá k ozáření nadklíčkové oblasti v kombinaci se dvěma tangenciálními, případně protilehlými laterolaterálními bočnými poli.

Ozařování pomocí dvou polí je rozdělováno podle vzájemného postavení polí. Protilehlá pole mají centrální paprsek uložen na stejné ose a podle jeho vstupu do pacientky se dělí na dvě protilehlá předozadní a zadopřední pole (AP/PA) a na dvě protilehlá laterolaterální bočná pole (LL). U konvergentních a divergentních polí svírají centrální paprsky určitý úhel, který čím je větší, tím blíže k jejich průsečíku se nachází maximální dávka. Stejně tomu je i naopak, tedy, čím menší úhel centrální paprsky svírají, tím dále od jejich průsečíku se nachází maximální dávka. Tato technika se používá, pokud je nutné šetřit kritické orgány, nebo je-li možné cílový objem ozařovat pouze z jedné strany. Užitím klínových filtrů se dosáhne homogennějšího ozaření a nedosáhneme tak maximální dávky ležící mimo průsečíky centrálních paprsků.

Při technice dvou tangenciálních polí, která mohou být i mírně divergentní, či konvergentní, paprsky procházejí částí objemu tvarově podobnému kouli, nebo válce, tedy například hlavy, nebo hrudníku. Centrální paprsky do ozařovaného objemu vstupují velmi šikmo. Při onemocnění karcinomem prsu, kdy jsou postiženy i regionální a nadklíčkové uzliny je toto nejpoužívanější technika. Tvar ozařovacích polí, která tečují plicní tkáň, je nutné upravit podle tvaru nádoru, čehož se dosáhne pomocí vykrývacích bloků, či multileaf (mnoholistového) kolimátoru. Pro homogenizaci dávky se používají klíny.

Podle ozařované oblasti

Ozáření hrudní stěny a prsu po mastektomii je indikováno u lokálně pokročilých nádorů (T3, T4). Ozařovaný objem zahrnuje kůži a podkožím, mezižeburní prostory a viscerální pleuru. Ozařovaná oblast se rozprostírá od sternoklavikulárního skloubení, mediálně do poloviny sternu a až ke střední axiální čáře. Používá se technika dvou tangenciálních polí. Ozařování probíhá na lineárním urychlovači za použití vícelistového kolimátoru. Dávka je 50 Gy do ICRU a nejčastěji se používá frakcionace 25 x 2 Gy.

Po prs zachovávajícím výkonu (konzervativním) se ozařuje hrudní stěna i celý prs. Rovněž se nejčastěji používá technika dvou tangenciálních polí, využívá se i lineárních urychlovačů a mnoholistového kolimátoru a také stejné dávky do ICRU bodu i frakcionace. Centrální paprsek vstupuje do ozařovaného objemu pod velkým úhlem. Pacientka je v poloze na zádech s paží v abdukci za hlavou, hlava je vytočená na opačnou stranu, než je ozařovaný prs. V případě, že do ozařovaného objemu zasahuje plíce více než 2-3 cm, sníží se lehátko simulátoru a následně je určeno nové izocentrum a naměří se nová vzdálenost ohnisko-kůže.

Na oblast lůžka tumoru lze doplnit dávku radioterapie. Tato technika se nazývá boost a má význam především u žen pod 40 let věku, kdy je nejznatelnější snížení lokální recidivy.

K dosažení boost efektu se používají dvě techniky. Nejčastější je technika přímého elektronového pole, kdy zvolená energie elektronů závisí na hloubce a uložení lůžka tumoru. Používá se standartní frakcionace a celková dávka činí 16 Gy. Druhou technikou je intersticiální brachyterapie, kdy jsou do lůžka nádoru aplikovány jehly, či hadičky, které jsou následně zafixovány speciálním nosičem. Podmínkou je, že nádor musí být malý a lokalizovaný v dostatečně velkém prsu dostatečně daleko od kůže a hrudní stěny. Při použití HDR brachyterapie je dávka 10 Gy na referenční izodozu.

Druhou technikou je ozáření hrudní stěny a prsu společně s regionálními lymfatickými uzlinami. Mezi tyto uzliny řadíme uzliny axilární, supraklavikulární a infraklavikulární. Ozáření je indikováno při postižení více jak 4 lymfatických uzlin, při postižení uzlin v apexu axily, ebo jsou-li postižené uzliny větší než 25 mm. Jedná se o jednu z nejsložitějších radioterapeutických technik. Nejčastěji se používá technika jednoho velkého asymetrického pole se středem ve druhém mezižeberním prostoru. Použije-li se více polí, ozařuje se izocentrickou metodou. (Hladíková, 2009; Kubecová, 2009)

2.3.4 Nežádoucí účinky

Při radioterapii karcinomu prsu se z akutních vedlejších účinků nejčastěji vyskytuje kožní erytém, deskvamace a ojediněle nekróza. Při ozařování nadklíčkových uzlin se mohou vyskytnout potíže s polykáním. Mezi chronické nežádoucí účinky patří atrofie pokožky, fibróza podkoží, epilace, nebo změna pigmentace. Z důvodu fibrotických změn cév v axile a nadklíčku se může objevit sekundární lymfedém horní končetiny. Zvýšené může být i riziko vzniku ischemické choroby srdeční. (Hynková, 2012)

2.4 Další možnosti léčby karcinomu prsu

Při léčbě karcinomu prsu je nutné využít kombinaci záření a dalších způsobů léčby, jako je chirurgický zákrok, chemoterapie, či hormonální terapie. Kombinování lokoregionálních metod se systémovými je nutné kvůli systémovému charakteru onemocnění.

Volbu léčeného postupu ovlivňuje velikost prsu, umístění a velikost nádoru a rozsah onemocnění. Například, u pacientek s velkými prsy se obvykle přistupuje k chirurgickému řešení z důvodu velkého ozařovaného objemu. (Hladíková, 2009)

2.4.1 Chirurgická léčba

Vzhledem k pokročilým technikám diagnostiky je často nutné operovat i pacientky které nemají žádnou hmatatelnou lézi, což může být pro chirurga obtížné, a proto je nutná spolupráce mezi lékařem, který pacientku vyšetřil a objevil onemocnění, chirurgem a lékařem, který bude pacientku následně léčit. (Abrahámová, 2000)

Terapeutické výkony

Mastektomie je nejčastěji prováděný operační výkon v souvislosti s karcinomem prsu. Řez při ablaci by měl být proveden tak, aby byl kolem tumoru ponechán lem nepostižené tkáně o tloušťce 3-4 centimetry.

Axilární lymfadenektomie je při karcinomu prsu standartní součástí radikální operace. Až 40 % patientek s tímto onemocněním nemá hmatatelný nález na axilárních uzlinách, přesto jsou ale tyto uzliny nádorem postižené. O provedení axilární disekce rozhoduje pozitivita tzv. sentinelové uzliny. Tuto uzlinu lze zobrazit aplikací koloidu označeného ^{99m}Tc a pomocí chirurgické extirpace následně zjistit, zda je již metastaticky postižena. Toto vyšetření není vhodné provádět u patientek po rozsáhlém chirurgickém výkonu v oblasti prsu, či axily. (Abrahámová, 2000; Malán, 2016)

Prs zachovávající výkony

Takto lze operovat nádory menší než 3 centimetry, které neinfiltují prsní sval a kůži. Jsou-li nádorová ložiska ve větším počtu nebo pokud by byl výsledný kosmetický efekt operace horší než po mastektomii, tyto výkony se nepoužijí.

Kvadrantektomie je používána u tumorů uložených v zevních kvadrantech. Incizi po tomto výkonu je možné využít k axilární lymfadenektomii.

Lumpektomií se rozumí extirpace tumoru s lemem tkáně, která jím nebyla postižena, což je nutné po výkonu zkontrolovat například obarvením povrchu extirpovaného útvaru. (Abrahámová, 2000)

2.4.2 Chemoterapie

Používají se cytostatika, která působí různým způsobem a v různé fázi buněčného cyklu. Cytostatika dělíme na ta s účinností během celého buněčného cyklu a ta působící jen v některé jeho fázi. Pokud se chemoterapie kombinuje s radioterapií, nejčastěji je aplikována před radioterapií, nebo lze použít sandwich metodu, kdy je mezi cykly chemoterapie vsunuta

radioterapie. Vzhledem k riziku vzniku vzdálených metastáz se nedoporučuje použít chemoterapii až po radioterapii. (Abrahámová, 2000; Kubecová, 2009)

2.4.3 Hormonální léčba

Jedná se o nejstarší způsob léčby karcinomu prsu. Nádorové onemocnění může ovlivnit několika způsoby. Jsou jimi blokáda estrogenních receptorů, cytostatické a cytocidní působení přímo na nádorové buňky a také zvýraznění symptomů spojených s nádorem. (Abrahámová, 2000)

Způsoby hormonální léčby

Ablativní způsob spočívá v odstranění zdroje hormonů stimulující karcinom prsu, například vaječnicků. Kompetitivní způsob využívá zablokování přirozeného hormonu antihormonem na hormonálních receptorech. K tomu mohou sloužit antiestrogeny, které jsou nejdůležitějšími hormonálními léky. U inhibičního způsobu se používají látky blokující tvorbu estrogenu v nadledvinách a periferních tkáních u pacientek, které mají vyřazenou ovariální produkci. (Abrahámová, 2000)

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Popis souboru a tabulek

V této části budu porovnávat zatížení plic při ozáření samotného prsu a při ozáření prsu i regionálních lymfatických uzlin. Porovnávány budou údaje ze souboru tří pacientek ozářených oběma technikami a následně bude vyhodnoceno, zda a v jaké míře se zatížení plic u obou technik ozáření liší. Všechny pacientky mají diagnostikovaný karcinom levého prsu, byla u nich využita technika respiratory gating a jsou léčeny v onkologickém centru Multiscan.

V tabulkách 1,3 a 5 je znázorněn celkový objem levé plic, která je zatížená ozářením a maximální dávka, kterou plic během ozáření obdržela. V tabulkách 2,4 a 6 je uvedena dávka, procento plic, které dávku obdrželo při ozáření prsu a při ozáření prsu i uzlin a také rozdíl v procentuálním ozáření plic při těchto technikách.

3.2 Popis ozáření

Při ozařování prsu a nadklíčku se nejčastěji používá izocentrická technika s asymetrickými poli. Prs společně s dolní částí axily je ozařován použitím dvou tangenciálních polí tvarovanými multileaf kolimátorem. Přední pole tvarované multileaf kolimátorem je využíváno pro ozáření nadklíčku. Často se používají přídavná zadní či bočná pole za účelem lepší distribuce dávky ve spádových lymfatických uzlinách. (Doležel, 2012)

Ačkoli je o velmi pozdních toxických účincích radioterapie u karcinomu prsu zveřejněno minimum dat, z dat jiných diagnóz lze předpokládat, že ozáření většího objemu plic souvisí s rozvojem plicní fibrózy. Plicní fibróza může být spojována s chronickým kašlem, či recidivujícími pneumoniemi. U většiny pacientek s karcinomem prsu by nemělo jít o zásadní pozdní nežádoucí účinek. (Zapletal, 2017)

3.3 Výsledek

Z údajů v tabulkách je patrné, že při ozáření prsu společně s regionálními lymfatickými uzlinami byl ozářen větší objem plic než při ozáření samotného prsu.

Tabulka 1 – Maximální obdržená dávka u jednotlivých technik a celkový objem levé plíce u pacientky č.1

Pacientka č.1		
Technika ozáření	Maximální dávka	Celkový objem levé plíce
Ozáření samotného prsu	49,55 Gy	2385.58 cm ³
Ozáření prsu i uzlin	50,22 Gy	

Tabulka 2 – Porovnání procentuálního ozáření plíce u pacientky č.1

Pacientka č.1			
Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl [%]
	Ozáření samotného prsu [%]	Ozáření prsu i uzlin [%]	
1	54,50	72,87	18,37
2	37,40	55,63	18,23
3	29,79	45,99	16,20
4	24,80	40,14	15,34
5	21,35	35,00	13,65
6	18,91	31,08	12,17
7	17,03	28,09	11,06
8	15,57	25,82	10,25
9	14,38	24,05	9,67
10	13,41	22,55	9,14
11	12,63	21,38	8,75
12	11,98	20,38	8,39
13	11,45	19,57	8,12
14	10,99	18,86	7,87
15	10,61	18,23	7,62
16	10,27	17,66	7,39
17	9,97	17,12	7,15
18	9,69	16,62	6,92
19	9,44	16,12	6,68
20	9,19	15,17	5,97
21	8,96	15,13	6,16
22	8,74	14,64	5,90
23	8,53	14,15	5,62
24	8,32	13,75	5,43

Pacientka č.1			
Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl [%]
	Ozáření samotného prsu [%]	Ozáření prsu i uzlin [%]	
25	8,12	13,34	5,21
26	7,93	12,96	5,03
27	7,74	12,48	4,74
28	7,56	12,22	4,65
29	7,39	11,86	4,47
30	7,22	11,51	4,29
31	7,05	11,18	4,14
32	6,87	10,87	3,99
33	6,70	10,56	3,86
34	6,52	10,26	3,74
35	6,33	9,95	3,62
36	6,14	9,66	3,53
37	5,92	9,35	3,43
38	5,69	9,03	3,34
39	5,45	8,70	3,25
40	5,18	8,32	3,14
41	4,88	7,90	3,02
42	4,54	7,42	2,88
43	4,16	6,87	2,71
44	3,68	6,17	2,49
45	3,07	5,32	2,25
46	2,14	4,32	2,19
47	0,70	2,82	2,12
48	0,09	1,01	0,92
49	0,00	0,10	0,09
50	0,00	0,00	0,00
51	0,00	0,00	0,00

Tabulka 3 - Maximální obdržená dávka u jednotlivých technik a celkový objem levé plíce u pacientky č.2

Pacientka č.2		
Technika ozáření	Maximální dávka	Celkový objem levé plíce
Ozáření samotného prsu	50,60 Gy	2430,39 cm ³
Ozáření prsu i uzlin	50,32 Gy	

Tabulka 4 - Porovnání procentuálního ozáření plíce u pacientky č.2

Pacientka č.2			
Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl [%]
	Ozáření samotného prsu [%]	Ozáření prsu i uzlin [%]	
1	67,80	77,03	9,23
2	49,35	60,71	11,35
3	40,38	51,38	11,00
4	35,10	45,01	9,91
5	31,38	40,50	9,12
6	28,44	36,78	8,34
7	26,09	33,79	7,69
8	24,34	31,52	7,18
9	22,98	29,78	6,80
10	21,90	28,43	6,52
11	21,06	27,32	6,26
12	20,37	26,38	6,01
13	19,78	25,57	5,79
14	19,27	24,85	5,57
15	18,83	24,20	5,37
16	18,42	23,61	5,19
17	18,04	23,06	5,02
18	17,67	22,52	4,85
19	17,30	21,98	4,69
20	16,92	21,46	4,54
21	16,54	20,91	4,37
22	16,16	20,34	4,18
23	15,77	19,78	4,01
24	15,40	19,22	3,83

Pacientka č.2			
Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl [%]
	Ozáření samotného prsu [%]	Ozáření prsu i uzlin [%]	
25	15,03	18,69	3,66
26	14,67	18,19	3,52
27	14,34	17,72	3,39
28	14,03	17,29	3,27
29	13,72	16,89	3,17
30	13,44	16,52	3,08
31	13,17	16,17	3,00
32	12,91	15,83	2,92
33	12,66	15,52	2,86
34	12,41	15,21	2,80
35	12,16	14,89	2,73
36	11,89	14,58	2,69
37	11,62	14,26	2,63
38	11,33	13,92	2,59
39	11,00	13,56	2,56
40	10,63	13,16	2,53
41	10,21	12,71	2,50
42	9,70	12,20	2,50
43	9,06	11,58	2,52
44	8,27	10,81	2,54
45	7,24	9,82	2,58
46	5,86	8,36	2,50
47	4,05	6,27	2,22
48	1,37	3,34	1,97
49	0,16	0,29	0,13
50	0,01	0,00	0,00
51	0,00	0,00	0,00

Tabulka 5 - Maximální obdržená dávka u jednotlivých technik a celkový objem levé plíce u pacientky č.3

Pacientka č.3		
Technika ozáření	Maximální dávka	Celkový objem levé plíce
Ozáření samotného prsu	48,96 Gy	2044,33 cm ³
Ozáření prsu i uzlin	51,98 Gy	

Tabulka 6 - Porovnání procentuálního ozáření plíce u pacientky č.3

Pacientka č.3			
Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl [%]
	Ozáření samotného prsu [%]	Ozáření prsu i uzlin [%]	
1	60,49	87,21	26,72
2	41,82	72,77	30,95
3	33,11	63,34	30,23
4	27,90	56,74	28,85
5	24,29	52,15	27,86
6	21,68	48,27	26,59
7	19,65	44,46	24,81
8	18,20	41,33	23,13
9	17,03	38,89	21,86
10	16,09	36,93	20,84
11	15,33	35,30	19,98
12	14,70	33,88	19,18
13	14,17	32,67	18,50
14	13,70	31,61	17,92
15	13,28	30,72	17,43
16	12,89	29,90	17,01
17	12,52	29,18	16,66
18	12,14	28,51	16,37
19	11,76	27,87	16,11
20	11,36	27,28	15,93
21	10,93	26,69	15,76
22	10,50	26,11	15,61
23	10,08	25,52	15,44
24	9,69	24,93	15,25

Pacientka č.3			
Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl [%]
	Ozáření samotného prsů [%]	Ozáření prsů i uzlin [%]	
25	9,33	24,32	14,99
26	9,02	23,74	14,71
27	8,74	23,12	14,38
28	8,47	22,55	14,08
29	8,22	21,98	13,76
30	7,97	21,45	13,48
31	7,72	20,95	13,23
32	7,47	20,46	12,99
33	7,21	20,02	12,81
34	6,95	19,57	12,62
35	6,69	19,16	12,47
36	6,43	18,73	12,30
37	6,17	18,32	12,15
38	5,90	17,87	11,97
39	5,61	17,38	11,77
40	5,31	16,85	11,54
41	4,98	16,24	11,26
42	4,59	15,57	10,97
43	4,13	14,76	10,63
44	3,52	13,83	10,31
45	2,67	12,76	10,09
46	1,43	11,24	9,81
47	0,25	8,91	8,66
48	0,02	5,53	5,51
49	0,00	2,54	2,54
50	0,00	0,51	0,51
51	0,00	0,05	0,05
52	0,00	0,00	0,00

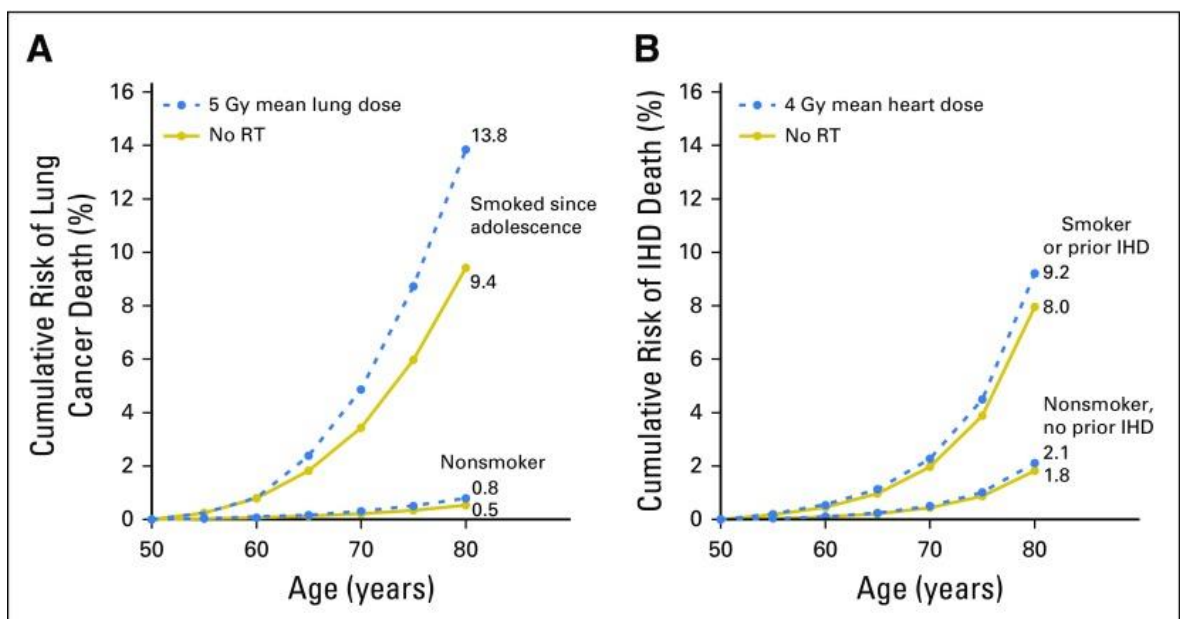
4 DISKUZE

4.1 Rizika radioterapie

Ve studii, porovnávající riziko vzniku sekundárních malignit u pacientek léčených pooperační radioterapií a u pacientek u nichž nebyla v radioterapie použita, byla shromážděna data z 22 studií, zahrnujících 245 575 pacientek ozařovaných a 277 164 pacientek neozařovaných. U ozařovaných pacientek byl standardizovaný incidenční poměr 1,23, u neozařovaných 1,08. Pacientky, které byly léčeny radioterapií měly tedy vyšší riziko vzniku sekundárních malignit a v průběhu 10-15 let od diagnózy karcinomu prsu se toto riziko zvyšovalo. (Grantzau, 2016)

Expozice srdce při radioterapii, může vést ke zvýšení rizika vzniku ischemické choroby srdeční. Byla provedena studie, která zahrnovala 2168 žen, které podstoupily radioterapii, z nich 963 prodělalo srdeční příhodu a 1205 ji neprodělalo. U všech pacientek se zjišťovala dávka obdržená srdcem. Celkový průměr dávek pro celé srdce byl 4,9 Gy, přičemž výskyt srdečních příhod se lineárně zvyšoval o 7,4 % s rostoucí dávkou obdrženou srdcem. (Darby, 2013)

Studie zaměřená kromě vzniku sekundárních malignit také na riziko vzniku karcinomu plic a srdečních chorob u kuřáček a nekuřáček zjistila, že u dlouhodobě kouřících pacientek bylo za použití moderních technik absolutní riziko vzniku karcinomu plic 4 % a u nekuřáček 0,3 %. Riziko kardiální mortality bylo u dlouhodobých kuřáček 1 % a u nekuřáček 0,3 %. (Taylor, 2017)



Obrázek 3 Odhadovaný vliv kouření na riziko úmrtí u 50ti leté pacientky (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5548226/>)

4.2 Shrnutí

V léčbě karcinomu prsu má radioterapie zásadní a nezastupitelnou roli. Je však také spojována se zvýšeným rizikem vzniku sekundárních malignit, jako je ischemická choroba srdeční či karcinomy plic. Je proto nutné zvážit přínos a rizika radioterapie. U dlouhodobých kuřáků mohou rizika radioterapie převažovat nad jejími benefity. Pokud se však jedná o bývalého kuřáka, nebo nekuřáka, benefity radioterapie převažují její rizika.

5 ZÁVĚR

5.1 Obecné shrnutí

Práce slouží k popsání problematiky karcinomu prsu. Je v ní poukázáno na skutečnost, že nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím úspěšnost léčby karcinomu prsu je jeho prevence. Bohužel však i přes rozšířené povědomí o této nemoci přijdou některé pacientky s onemocněním v natolik pokročilém stadiu, že naděje na úspěšnou léčbu je mizivá.

Vzhledem k systémovému charakteru tohoto onemocnění je nutná správně zvolená léčba, na níž se podílí lékaři, radiologičtí fyzici a radiologičtí asistenti

5.2 Popis práce

V teoretické části jsem popsala karcinom prsu. Věnovala jsem se rizikovým faktorům jeho vzniku, jako věk, nebo genetika. Každý z popsaných faktorů zvyšuje určitou mírou riziko vzniku onemocnění a je nutné na ně brát ohled v prevenci. Dále jsem vyjmenovala a popsala druhy invazivních a neinvazivních karcinomů prsu, možnosti diagnostiky a TNM klasifikaci nádorů. V části zabývající se léčbou jsem uvedla možnosti léčby, a to nejen léčbu chemoterapeutickou, chirurgickou, hormonální, ale především léčbu pomocí radioterapie. Radioterapie má v léčbě karcinomu prsu velké využití. Používá se léčba radikální, která má onemocnění přímo vyléčit, adjuvantní léčba mající za úkol zničit jeho pozůstatky, neoadjuvantní léčba sloužící ke zmenšení nádoru na operovatelnou velikost a paliativní léčba s účelem ulevit pacientce od obtíží. Popsala jsem ozařovací techniky od těch starších, jako je 2D-RT, přes standartně používané 3D-CRT, až po protonovou terapii. Ozařovací techniky jsem dále rozdělila podle použitých ozařovacích polí a podle ozařované oblasti.

V praktické části jsem z nasbíraných dat vyhodnotila, že při ozáření samotného prsu je zatížení plic menší, než při ozáření prsu i regionálních lymfatických uzlin. K většímu zatížení plic docházelo u všech tří pacientek a je tedy pravděpodobné, že je tato skutečnost pravdivá, a to i s ohledem na větší ozařovanou oblast.

6 POUŽITÁ LITERATURA

KUBECOVÁ, Martina. *Radioterapie karcinomu prsu*. Radioterapeutická a onkologická klinika 3. KF UK a FNKV, 2009. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-200901-0005_Radioterapie_karcinomu_prsu.php

HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd., Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2268-8.

BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010, ISBN 978-80-7368-701-4.

ČIHÁK, Radomír, *Anatomie 3*, 2. upr. a doplň. vyd. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-1132-X

ABRAHÁMOVÁ, Jitka, POVÝŠIL, Ctibor, HORÁK, Jaromír, *Atlas nádorů prsu*. Vyd.1, Grada. Praha, 2000. ISBN 80-7169-771-0

NAŇKA, Ondřej, ELIŠKOVÁ, Miroslava, *Přehled anatomie*, Třetí, dop. Praha: Galén, 2015.

HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPA, Pavel a kol. *Základy radiační onkologie*, Masarykova univerzita. Brno, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6

ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*, Masarykův onkologický ústav, 2004, ISBN 80-86793-02-8.

MONDAL Donul, SHARMA Daya Nand, *External beam radiation techniques for breast cancer in the new millennium: New challenging perspectives*, Department of Radiation Oncology, All India Institute of Medical Sciences, 2016. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110036216300383>

ERVEN, K., WELTENS, C., VAN LIMVERGEN, E., VAN DEN BOAGAERT, W., *Modern radiotherapy techniques for breast cancer*, 2008. Dostupné z: <http://www.aries.nl/>

SOBIN, L.H., GOSPODAROWICZ, M.K., *TNM Klasifikace zhoubných novotvarů*, 7. vydání, 2011. ISBN: 978-80-904259-6-5. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru-7-vydani-original-2011>

DOLEŽEL, Martin, *Radioterapie karcinomu prsu*, Postgraduální medicína, 2012. Dostupné z <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-karcinomuprsu-464729>

PETERA, J., SIRÁK, I., Akcelerovaná parciální radioterapie karcinomu prsu, Postgraduální medicína, 2017. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/akcelerovana-parcialni-radioterapie-karcinomu-prsu-484423>

MALÁN, Alexander, Problematika detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu, Postgraduální medicína, 2016. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/problematika-detekce-sentinelove-uzliny-u-karcinomu-prsu-481951>

AUGUSTINOVÁ, Božena, Prevence karcinomu prsu, 2011, Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/prevence-karcinomu-prsu/>

SOUMAROVÁ, Renata, Nové postupy v adjuvantní radioterapii karcinomu prsu, Ostravská univerzita v Ostravě, 2013. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/05/05.pdf>

ZAPLETAL, Radek, KUBEŠ, Jiří, Nejnovější názory na adjuvantní radiační léčbu nepokročilého karcinomu prsu, 2017. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2017/04/05.pdf>

PETERA, Jiří, Zdroje a biologické účinky záření, 2014. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lecit/radioterapie-ozarovani/zdroje-a-biologicke-ucinky-zareni/>

Treatment techniques for breast cancer, 2018, Varian Medical Systems. Dostupné z: <http://patient.varian.com/us/breast-cancer/treatment-techniques-for-breast-cancer>

VMAT: RapidArc, 2018, Varian Medical Systems. Dostupné z: <https://www.varian.com/oncology/treatment-techniques/external-beam-radiation/vmat>

Respiratory Gating, 2018, Stony Brook Cancer Centre. Dostupné z: <https://cancer.stonybrookmedicine.edu/diagnosis-treatment/radiation-oncology/treatment-technology/respiratory-gating>

GRANTZAU, Trine, OVERGAARD, Jens, Risk of second non-breast cancer among patients treated with and without postoperative radiotherapy for primary breast cancer: A systematic review and meta-analysis of population-based studies including 522 739 patients 2016. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814016342815>

DARBY, Sarah C., EWERTZ, Marianne, Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer, 2013. Dostupné z:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1209825>

TAYLOR, Carolyn, CORREA, Candance, Estimating the Risks of Breast Cancer Radiotherapy: Evidence From Modern Radiation Doses to the Lungs and Heart and From Previous Randomized Trials, 2017. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5548226/>