

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Rok 2022

Zuzana Casková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Boost v radioterapii karcinomu prsu

Bakalářská práce

Rok 2022

Zuzana Casková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Zuzana Casková**
Osobní číslo: **Z19420**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Boost v radioterapii karcinomu prsu**
Téma práce anglicky: **Boost in radiotherapy of breast cancer**
Zadávací katedra: **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 průzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. BARTELINK, H. et al., 2015. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *The Lancet. Oncology* [online]. London: Lancet Pub. Group, 16 (1), 47-56 [cit. 2021-5-6]. ISSN: 1474-5488. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71156-8. Dostupné z: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500422./](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500422/)
2. KATSOCHI, Despina. Adiation Therapy with a Simultaneous Integrated Boost. *Radiotherapy, Cem Onal, IntechOpen* [online]. 2017 [cit. 2021-5-6]. DOI: 10.5772/67326. Dostupné z: <https://www.intechopen.com/books/radiotherapy/radiation-therapy-with-a-simultaneous-integrated-boost>.
3. KOLÁŘOVÁ, Iveta a Jaroslav VAŇÁSEK, 2016. Sporné otázky v radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie* [online]. Solen, s.r.o., 10 (4), 175-180 [cit. 2021-5-6]. ISSN: 1803-5345. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-2016040005_Sporne_otazky_v_radioterapii_karcinomu_prsu.php.
4. ROMESTAING, P. et al., 1997. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *Journal of clinical oncology* [online]. New York, N. Y.: Grune & Stratton, 15 (3), 963-8 [cit. 2021-5-6]. ISSN: 1527-7755. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.3.963. Dostupné z: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9060534./](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9060534/)
5. VRIELING, C., et al., 2017. Prognostic Factors for Local Control in Breast Cancer After Long-term Follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA oncology* [online]. Chicago, Il: American Medical Association, 3 (1), 42-48 [cit. 2021-5-6]. ISSN: 2374-2445. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.3031. Dostupné z: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27607734./](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27607734/)

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

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **28. dubna 2022**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 14. března 2022

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Boost v radioterapii karcinomu prsu jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, 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., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 20. dubna 2022

Zuzana Casková v.r.

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce doc. MUDr. Jaroslavu Vaňáskovi, CSc. za odborné vedení, užitečné rady a věnovaný čas. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Marku Pavlíčkovi a MUDr. Aleši Hlávkovi, PhD. za pomoc s výzkumnou částí práce.

ANOTACE

Bakalářská práce s názvem „Boost v radioterapii karcinomu prsu“ je rozdělena do dvou základních částí. Teoretická část se zabývá obecnými informacemi o karcinomu prsu, uvádí čtenáře do vybrané problematiky, popisuje možnosti léčby, zejména léčbu radioterapií. Výzkumná část práce porovnává ozářený objem levé plíce a srdce při využití rozdílných ozařovacích technik.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prsu, radioterapie, boost, PBI

TITLE

Boost in radiotherapy of breast cancer

ANNOTATION

The bachelor thesis with title “Boost in radiotherapy of breast cancer” is divided into two basic parts. The theoretical part deals with basic information about breast cancer, describes treatment options, especially radiotherapy treatment. The research part compares irradiated volume of left lung and heart on using different irradiation techniques.

KEYWORDS

Breast cancer, radiotherapy, boost, PBI

OBSAH

Úvod	12
1 Cíle a metody práce	13
1.1 Popis problematiky karcinomu prsu a jeho léčby	13
1.2 Srovnání zatížení srdce a plic při různých metodách ozáření	13
1.3 Metody k dosažení cíle	13
Teoretická část	14
2 Anatomie prsu	14
3 Komplexní léčba karcinomu prsu	15
3.1 Karcinom prsu	15
3.1.1 Screening	15
3.1.2 Typy karcinomu prsu	15
3.1.3 TNM klasifikace	16
3.1.4 Etiologické faktory	16
3.1.5 Diagnostika	17
3.2 Léčba karcinomu prsu	18
3.2.1 Chirurgická léčba	18
3.2.2 Hormonální léčba	20
3.2.3 Radiační léčba	21
3.2.4 Boost v radioterapii	26
3.2.5 Biologická léčba	29
3.2.6 Chemoterapeutická léčba	30
3.2.7 Dispenzarizace	32
Výzkumná část	33
4 Metodika výzkumné části	33
4.1 Zkoumaný soubor	33
4.1.1 Postup při zpracování dat	33

4.1.2	Výsledky.....	33
5	Diskuze.....	54
5.1	Obecná shrnutí.....	54
5.2	Studie o vlivu boostu v radioterapii karcinomu prsu	54
5.3	Studie srovnávající ozáření celého prsu s parciálním ozářením prsu.....	55
6	Závěr.....	56
7	Použitá literatura.....	57
7.1	Primární zdroje.....	57
7.2	Sekundární zdroje.....	57
7.3	Odborné články	58
7.4	Internetové zdroje.....	59

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Tabulka 1 - porovnání procentuálního zatížení levé plíce u pacientky č. 1	34
Tabulka 2 - porovnání procentuálního zatížení srdce u pacientky č. 1	34
Tabulka 3 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 2	35
Tabulka 4 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 2	35
Tabulka 5 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 3	36
Tabulka 6 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 3	36
Tabulka 7 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 4	37
Tabulka 8 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 4	37
Tabulka 9 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 5	38
Tabulka 10 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 5	38
Tabulka 11 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 6	39
Tabulka 12 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 6	39
Tabulka 13 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 7	40
Tabulka 14 - porovnání procentuálního zatížení srdce u pacientky č. 7	40
Tabulka 15 - porovnání procentuálního zatížení levé plíce u pacientky č. 8	41
Tabulka 16 - porovnání procentuálního zatížení srdce u pacientky č. 8	41
Tabulka 17 - porovnání procentuálního zatížení levé plíce u pacientky č. 9	42
Tabulka 18 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 9	42
Tabulka 19 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 10	43
Tabulka 20 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 10	43
Tabulka 21 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 11	44
Tabulka 22 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 11	44
Tabulka 23 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 12	45
Tabulka 24 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 12	45
Tabulka 25 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 13	46
Tabulka 26 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 13	46
Tabulka 27 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 14	47
Tabulka 28 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 14	47
Tabulka 29 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 15	48
Tabulka 30 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 15	48
Tabulka 31 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 16	49

Tabulka 32 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 16.....	49
Tabulka 33 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 17.....	50
Tabulka 34 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 17.....	50
Tabulka 35 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 18.....	51
Tabulka 36 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 18.....	51
Tabulka 37 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 19.....	52
Tabulka 38 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 19.....	52
Tabulka 39 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 20.....	53
Tabulka 40 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 20.....	53

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

BRCA 1	Breast Cancer 1 Gene
BRCA 2	Breast Cancer 2 Gene
CT	Computed Tomography
EBRT	External Beam Radiation Therapy
HER-2	Humánní epidermální receptor 2
IGRT	Image Guided Radiotherapy
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy
MRI	Magnetická rezonance
PET/CT	Hybridní pozitronová emisní tomografie a počítačová tomografie
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy

ÚVOD

Nádorová onemocnění jsou zcela nepochybně jedním z nejzávažnějších problémů 21. století. Karcinom prsu je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění, postihuje zejména ženy. Největší incidence tohoto onemocnění je ve vyspělých zemích a každý rok narůstá. Rostoucí počet případů je však částečně způsoben zlepšenou diagnostikou. Postupem času se stále zlepšuje léčitelnost onemocnění, a to díky prevenci, která umožňuje záchyt v časných stádiích onemocnění. Velké pokroky můžeme také pozorovat v oblasti hormonální a biologické léčby, která se jeví jako velice perspektivní. Na snižování úmrtnosti se také podílí léčba chemoterapií v kombinaci s ostatními léčebnými metodami, a to zejména radioterapií.

Práce je rozdělena do dvou částí. Teoretická část se zabývá problematikou karcinomu prsu, zejména jeho léčbou. Dále je popsán screening onemocnění, diagnostika, etiologické faktory, klasifikace a typy karcinomu prsu. Nejdetailněji je rozebrána radioterapeutická léčba, kterou se zabývá i výzkumná část práce.

Výzkumná část je zaměřena na rozdíl ozářené plochy plic a srdce u pacientek, které jsou léčeny pomocí radioterapie celého prsu, celého prsu s boostem, a metodou PBI. Jsou stanoveny rozdíly ozářených ploch u dvaceti pacientek a výsledky jsou prezentovány pomocí tabulek.

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Popis problematiky karcinomu prsu a jeho léčby

Cílem teoretické části práce je popsat karcinom prsu a jeho komplexní léčbu.

1.2 Srovnání zatížení srdce a plic při různých metodách ozáření

Cílem praktické části je porovnat zatížení srdce a plic při ozáření samotného prsu, při ozáření celého prsu s boostem a při užití metody PBI.

1.3 Metody k dosažení cíle

Teoretická část je zpracována ve formě literární rešerše zabývající se problematikou karcinomu prsu. V jednotlivých kapitolách je popsána anatomie prsu, karcinom prsu a jeho etiologické faktory, diagnostika a léčba. Informace byly sbírány z knižních i internetových zdrojů, tuzemských i zahraničních.

Ve výzkumné části jsou získaná data zaznamenána a zpracována do tabulek pomocí softwaru Microsoft Excel.

TEORETICKÁ ČÁST

Teoretická část se zabývá anatomií prsu, dále karcinomem prsu a jeho komplexní léčbou. Jednotlivé kapitoly popisují metody léčby karcinomu prsu, možnosti jejich užití a nežádoucí účinky.

2 ANATOMIE PRSU

Mléčná žláza patří mezi největší kožní žlázy s apokrinní sekrecí. Společně s tukovým polštářem tvoří vyvýšeninu zvanou prs, mamma. Prs můžeme rozdělit do několika tvarových typů. Plochý, nízký prs miskovitého tvaru nazýváme mamma disciformis. Polokulovitý prs, mamma spherioidea, je považován za klasický, vyskytuje se však pouze v přechodném období a nahrazuje ho prs hruškovitý, mamma piriformis, pod kterým se začíná vytvářet rýha, sulcus inframammalis. Posledním typem je mamma pendula, tedy ochablý prs. Ve stáří tuk mizí a dochází ke zmenšování žlázového tělesa prsu. (Čihák, 2016)

Kůže prsu je tenká, světlá a bohatě inervovaná. Na vrcholu prsu se nachází dvorec, areola mammae, který má průměr 3-5 cm, v období gravidity se zvětšuje. Pigmentace je podmíněna celkovou pigmentací ženy, u světlavlasých typů je růžový, u tmavých typů hnědý. Po obvodu dvorce se vyskytují drobné hrbolky se žlázkami, které jsou stavebně shodné s mléčnou žlázou. Uprostřed dvorce je prsní bradavka, většinou mírně vyvýšená, ale může být i lehce vkleslá. Na jejím hrotu ústí mlékovody, které přicházejí z hloubky žlázy. Na vrcholku bradavky ústí pomocí 15-20 otvůrků. Bradavka také obsahuje mazové žlázy, které pomocí svého sekretu chrání kůži před macerací mlékem a slinami kojence. Ve dvorci je hladká svalovina, která se na hrotu bradavky upíná do kůže, tudíž smršťuje prsní dvorec a vyzdvihuje bradavku. Je citlivá na dotek. (Čihák, 2016)

Těleso žlázy je tvořeno vlastní žlázou, která je uložena uvnitř prsu. Do axily vysílá výběžek, processus axillaris. Žláza z větší části naléhá na musculus pectoralis major, z menší části na musculus serratus anterior. Žláza dospělé ženy je tvořena 15-20 laloky, které jsou oddělené vazivovými septy. V každém laloku se nachází sekreční lalůčky a systém rozvětvených vývodů. Ty se poté spojují v mléčný vývod. Mléčná žláza je apokrinní, stejně jako velké kožní potní žlázy. Sekret žlázy je během prvních dnů po porodu vodnatý a nažloutlý, nazývá se mlezivo. Poté se mění v typické bílé mléko. Mléčná žláza je obalena tukovým pláštěm, který tvoří premammární a retromammární tuková tkáň. (Čihák, 2016; Grim, 2014)

3 KOMPLEXNÍ LÉČBA KARCINOMU PRSU

3.1 Karcinom prsu

Karcinom prsu představuje nejčastější maligní onemocnění žen po celém světě. Nové případy karcinomu prsu stále přibývají, obzvláště ve vyspělých zemích západní Evropy a USA. Zvyšuje se s věkem, nejčastěji jsou postiženy ženy ve věku 50 až 75 let. Mortalita v České republice zůstává stejná, v posledních letech dokonce klesá. Tento fakt je způsoben časnou diagnostikou a účinnější léčbou časných i pokročilých stádií karcinomů prsu. (Tomášek et al., 2015)

3.1.1 Screening

Cílem screeningu je aktivní odhalování karcinomu prsu v časných stádiích a před tím, než se dokáže rozšířit cévním řečištěm. Screening v podobě mamografie významně snižuje úmrtnost způsobenou karcinomem prsu. Největší výtěžnost je u žen nad 50 let věku. Screeningový test by měl být jednoduchý, levný, snadno proveditelný a lehce interpretovatelný. Mamografie levná není, jelikož potřebuje speciální přístrojovou techniku, ale dokáže detekovat až 95 % karcinomů v populaci bezpříznakových žen prošlých screeninem. Zatím mamografie představuje jedinou a nejefektivnější screeningovou metodu, která včas odhalí karcinom prsu u bezpříznakových žen. (Abrahámová, 2019)

3.1.2 Typy karcinomu prsu

Rozlišujeme dva základní typy karcinomu prsu – lobulární a duktální, podle toho, zda nádorová tkáň napodobuje spíše buňky lobulů či duktů. Dle toho, zda nádorové buňky již získaly schopnost prorůst z původních lobulů či vývodů do okolní tkáně se rozlišují nádory neinvazivní (in situ) a nádory invazivní. Tyto zmíněná kritéria pak rozdělují karcinomy prsu do čtyř základních kategorií – lobulární karcinom in situ, duktální karcinom in situ, duktální invazivní karcinom a lobulární invazivní karcinom. (Ryška, 2014)

Karcinomy rostoucí in situ nemají schopnost metastazovat. Nebezpečí spočívá ve změně na invazivní karcinom. Invazivní karcinomy již pronikly do okolní tkáně, případně získaly přístup k lymfatickým nebo krevním cévám, takže existuje nebezpečí jejich metastatického šíření v těle. Kromě výše popsaných základních čtyř typů karcinomu prsu se vyskytuje celá řada vzácnějších podtypů, které představují kolem 10 % všech invazivních karcinomů. (Ryška, 2014)

Kromě určení histologického typu nádoru je nezbytné posoudit stupeň diferenciacie – grade. Zatímco dobře diferencované nádory (grade 1) rostou nejpomaleji a nejméně agresivně, málo

diferencované karcinomy (grade 3) rostou rychle, mají tendenci k šíření do okolí a metastazování. (Ryška, 2014)

3.1.3 TNM klasifikace

TNM systém slouží k jednoduchému popisu rozsahu nádoru a určení stádia onemocnění. Stádium onemocnění je pak jedním z kritérií, podle kterých se lékař rozhoduje při volbě léčby. TNM systém není univerzální, ale pro každou nádorovou lokalizaci je vypracován vlastní systém. Třídění podle systému TNM je založeno na stanovení T (tumor), N (noduli), M (metastáza). (Soumarová et al., 2019)

T (tumor) určuje rozsah primárního nádoru. Číslice 1-4 se připojují k písmenu T a určují rozsah primárního ložiska. Stanovuje se pomocí klinického a diagnostického vyšetření. Pokud nelze primární ložisko dostupnými vyšetřeními zjistit, používá se symbol T0. V případě, že velikost nádoru nelze určit nebo nebyla provedena dostupná vyšetření ke zjištění primárního nádoru, je užíván symbol TX. Karcinom in situ označujeme symbolem TIS. (Soumarová et al., 2019)

N (noduli) určuje stav regionálních mízních uzlin. Je přesně stanoveno, které uzliny jsou pro danou nádorovou lokalizaci regionální, neboli spádové. Také zde je přesná charakteristika popisována připojenou číslicí. N1-N3 značí postižení regionálních mízních uzlin, N0 negativní nález a NX vyjadřuje, že nález na uzlinách nelze spolehlivě určit. (Soumarová et al., 2019)

M (metastáza) popisuje přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz, včetně metastáz v regionálních mízních uzlinách. Kategorie M1 může být dále upřesněna podle lokalizace – plicní, kostní, jaterní metastázy. (Soumarová et al., 2019)

TNM klasifikace, která je u pacienta stanovena, se již nesmí měnit. Na základě dalších operačních vyšetření či histologie se však může doplnit, označuje se jako patologická klasifikace, se symbolem p – pT, pN, pM. (Soumarová et al., 2019)

3.1.4 Etiologické faktory

Vznik karcinomu prsu dosud není zcela jasný. Jsou však známé určité rizikové faktory, které riziko vzniku této nemoci zvyšují. (Tomášek et al., 2015)

Kolem 5-10 % karcinomů prsu je podmíněno geneticky. Nejčastější mutace v genové oblasti jsou BRCA1 a BRCA2. Tyto geny jsou přenášeny oběma pohlavími, ale onemocnění jen někteří členové rodiny i přes přítomnost genu. Genově podmíněný je také hereditární karcinom prsu, který se často vyskytuje bilaterálně a většinou postihuje ženy mladší 35 let. Rizikový faktor také představuje přítomnost nádorového onemocnění prsu v osobní či rodinné anamnéze,

zvláště u karcinomu, který se vyskytuje bilaterálně, a postihuje ženy mladší 40 let, a to i bez přítomnosti uvedených genů. (Tomášek et al., 2015)

Dalším faktorem ovlivňujícím vznik karcinomu prsu jsou hormonální změny, které jsou podmíněny delší expozicí estrogenů. Jedná se o časnou menstruaci, pozdní menopauzu, první graviditu po 30. roce, krátkou laktací. (Tomášek et al., 2015)

Vznik karcinomu prsu je také ovlivněn stravou a životním stylem. Pití alkoholu, zvýšený příjem tuků a váhový nárůst s nedostatkem fyzické aktivity se podílejí na této skutečnosti. Významné riziko také představuje ionizující záření, hlavně před 40. rokem života, například ozařování pro Hodgkingovu chorobu. (Tomášek et al., 2015)

3.1.5 Diagnostika

Mezi příznaky nemocí prsu řadíme výskyt rezistence v prsu nebo v axile, nově vzniklou retrakci bradavky, patologickou sekreci z bradavky, retrakci, zesílení a zarudnutí kůže. (Strnad, 2014)

Nezákladnějším vyšetřením prsu je klinické vyšetření, kdy se pohledem hodnotí symetrie prsů, zarudnutí kůže. Dále je hodnocena bradavka, především výskyt sekrece, zarudnutí nebo retrakce, u které je nutno zjistit, zda je vrozená nebo nastala v nedávné minulosti. Vyšetření prsu se také zaměřuje na spádové lymfatické uzliny v axile. Benigní i maligní malformace se nejčastěji vyskytují v horním zevním kvadrantu prsu, který má nejvyšší obsah tkáně. Pokud je při klinickém vyšetření nalezena hmatná formace, musí být ověřena pomocí mamografického nebo sonografického vyšetření. U žen do 35-40 let preferujeme sonografii, u starších žen je vhodnější mamografie. (Strnad, 2014)

Mezi základní diagnostické vyšetření prsu řadíme mamografii. V rámci screeningu je toto vyšetření indikováno u žen ve věku od 45 let jedenkrát za 2 roky. U žen mladých, těhotných nebo kojících a u žen s denzní žlázou je prováděno ultrazvukové vyšetření. Také se využívá jako doplňující metoda k mamografickému vyšetření při nejednoznačných nálezech. (Tomášek et al., 2015)

U mladých žen se suspektním nálezem nebo u nositelek zárodečné mutace genu BRCA je prováděna magnetická rezonance prsu. Toto vyšetření se také využívá k vyloučení multifokality a multicentricity karcinomu prsu, recidivy v jizvě či k hodnocení léčebného účinku neoadjuvantní léčby. (Strnad 2014; Tomášek et al., 2015)

Při nálezů patologického ložiska je nutné provedení odběru vzorku biologického materiálu pomocí biopsie, která umožní histologický rozbor. Tato metoda může využívat punkci tlustou

jehlou. Získáme váleček tkáně síly jehly a délky až 2 cm. Bioptická jehla se navádí pomocí ultrazvuku nebo stereotaktickým zařízením mamografu. V současné době je tato metoda standardem diagnostiky karcinomů před další léčbou. (Strnad, 2014)

3.2 Léčba karcinomu prsu

Strategie pro léčbu karcinomu je určena multidisciplinárním týmem, který zahrnuje radiologa, chirurga, onkologa, radiačního onkologa, patologa, psychologa, plastického chirurga, lékaře paliativní péče a další odborníky. (Vokurka et al., 2018)

3.2.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba hraje hlavní roli v léčbě lokalizovaného karcinomu prsu. Operační výkon zahrnuje výkon na prsu a na regionálních mízních uzlinách. Chirurgický výkon má cíl kurativní, tedy odstranit ložiska tumoru s bezpečnostním lemlem, a cíl diagnostický, vedoucí k získání materiál pro histopatologické vyšetření nádoru. Dosáhnout příznivého kosmetického efektu se snaží cíl estetický. Rozlišujeme dvojí rozsah operace na prsu – parciální mastektomii, kde je část prsu zachována, a totální mastektomii, kdy se odebere celý prs. (Coufal et al., 2011)

Totální mastektomie

Při totální mastektomii dochází k odstranění celého prsu, tedy kůže, dvorce, bradavky a tkáně prsu. Původně se odstraňovaly i prsní svaly, v současnosti modifikovaná mastektomie je však zachovává. Tento výkon se provádí zejména při značné velikosti nádoru, při nevhodném poměru mezi velikostí nádoru a velikostí prsu, při nevhodnosti následné radioterapie, nebo na přání pacientky. Součástí operace je také výkon na spádových podpažních lymfatických uzlinách v rozsahu exentrace axily, tedy vynětí tkáně podpaží, nebo odběr sentinelové uzliny. (Abrahámová, 2019)

Rozlišujeme několik typů totálních mastektomií. Radikální modifikovaná mastektomie je totální mastektomie s odstraněním podpažních lymfatických uzlin etáže I a II. U klasické mastektomie se odstraňuje celý prs, tedy kůže, bradavka, dvorec a tkáně prsu. Kůži šetřící mastektomie je odstranění tkáně prsu včetně dvorce a bradavky, kdežto u subkutánní mastektomie dochází odstranění tkáně prsu, ale je zachován celý kožní kryt včetně dvorce s bradavkou. Odstranění tkáně s ponecháním bradavky označujeme jako areolu šetřící mastektomii. U jednoduché mastektomie se odstraňuje celý prs, ale je vynechán výkon na podpažních lymfatických uzlinách. (Abrahámová, 2019)

Parciální mastektomie

Rozšíření výkonů zachovávajících prs je významným pokrokem. Tyto výkony musí být ve většině případů doplněny adjuvantní radioterapií, tento postup je adekvátní totální mastektomií. Významné kritérium kvality provedení chirurgického výkonu je představuje radikalita chirurgické resekce prsu s dostatečným lemem zdravé tkáně. Před operací je nutné nádor lokalizovat pro lepší orientaci operátora ve žláze. Provádí se označením rozsahu tumoru pomocí uhlíkových markerů (obvykle při použití neoadjuvantní chemoterapie) nebo lokalizačním drátkem. Resekční okraje posuzuje patolog na tkáňovém preparátu tak, aby bylo možné vyšetřit, popsat a posoudit radikalitu výkonu na všech čtyřech stranách. Nutná je také lokalizace lůžka tumoru, ke které se nejčastěji používají titanové svorky. I parciální mastektomie je doprovázena výkonem na spádových podpažních uzlinách. (Abrahámová, 2019)

Částečné výkony na prsu můžeme rozlišit podle svého rozsahu. U tumorektomie dochází k odstranění nádorového ložiska i s lemem zdravé tkáně, u lumpektomie se odstraňuje ložisko tumoru s větším lemem zdravé tkáně. Odstranění segmentu, tedy anatomicky definovaného okrsku žlázy, nazýváme segmentektomie. Pomocí parciální resekce se odstraňuje anatomicky nedefinovaný okrsek žlázy. (Abrahámová, 2019)

Odběr sentinelové uzliny

Odběr první spádové lymfatické uzliny snižuje výskyt nejčastější pooperační komplikace po exentraci uzliny, kterou je lymfedém horní končetiny. Vycházíme ze skutečnosti, že velká část pacientek s karcinomem prsu nemá spádové lymfatické uzliny postiženy metastázami primárního nádoru. Je prokázáno, že v případě postižení spádových uzlin je infiltrována nejprve sentinelové uzlina a teprve poté uzliny další. Proto je u indikovaných případů dostačující histologické vyšetření první spádové uzliny pro staging onemocnění. Pokud tato uzlina neobsahuje nádorové buňky, v odstraňování dalších uzlin se nepokračuje.

Lokalizace sentinelové uzliny se provádí pomocí patentní modři nebo techneciem ^{99m}Tc. Tyto látky se aplikují do blízkosti nádoru, kde jsou vycytány do lymfatického systému. Výsledkem je zobrazení sentinelové uzliny pro operátora, čímž je umožněno její odstranění. (Abrahámová, 2019)

3.2.2 Hormonální léčba

Hormonální léčba se zahajuje v případě, že nádorové buňky jsou citlivé na estrogenové nebo progesteronové receptory. Takový tumor je hormonálně-senzitivní, tedy jeho buňky jsou podněcovány k růstu ženským pohlavním hormonem estrogenem. (Friedrichs et al., 2017)

Principem hormonální léčby je odebrání estrogenů tělu, čímž nádor ztrácí základ pro svůj růst. Kompetitivní hormonální léčba je založena na principu soutěžení přirozeného hormonu s antihormonem o místo na hormonálních receptorech. Nejčastěji je používán tamoxifen, který má antiestrogenní účinky, ale zároveň má částečně zachovanou estrogenní aktivitu, je estrogenní antagonist. Při blokádě receptoru je znemožněna vazba estrogenů, čímž se blokuje nádorová proliferace a růst. Antihormony jsou podávány ve formě tablet nebo injekčně a jsou dávkovány podle reakce rakovinných buněk na hormony, dle stadia onemocnění a vztahu vůči menopauze. Při inhibiční, neboli blokující léčbě jsou uplatňovány látky, které blokují tvorbu estrogenu v periferních tkáních a nadledvinách, a to u pacientek s ukončenou ovariální hormonální léčbou, tedy po menopauze. Do této skupiny patří zejména inhibitory aromatáz. Tyto látky blokují aromatázu, což je enzym, který přeměňuje steroidy na estrogeny v nadledvinách a částečně v periférii. Výsledkem je nedostatek estrogenů. (Friedrichs, 2017; Abrahámová, 2019)

K hormonální léčbě jako adjuvantní terapii se užívá tamoxifen a inhibitory aromatázy. Délka adjuvantní hormonoterapie se stále prodlužuje, u drobných nádorů je možné podávání po dobu 5 let, u ostatních nádorů by měla léčba trvat minimálně 5 let a u nádorů s pozitivitou axilárních uzlin byl prokázán benefit 10letého užívání. Tento způsob léčby může vykazovat vedlejší účinky, jako je například kolísání nálad, podrážděnost, tachykardie, inkontinence, infekce močových cest, poruchy spánku a únava. (Palácová, 2019; Friedrichs, 2017)

Dalším typem hormonální léčby je ablační hormonální léčba. Spočívá v odstranění zdroje, který produkuje hormony se stimulačním účinkem na karcinom prsu. Patří sem zejména blokáda funkcí vaječnicků, tedy ovariectomie. Ovariectomie může být provedena chirurgicky, ozářením, nebo medikamentózně - GNRh agonisté. Efekt chirurgické ovariectomie je téměř okamžitý, u radiační kastrace nastupuje od 2. do 10. týdne po ozáření. Efekt medikamentózní ovariectomie nastupuje také později, ale výhodou je vratnost účinku, jelikož po ukončení léčby se části nemocných ovariální funkce obnoví. Chirurgické a radiační ovariectomie jsou nevratné a provádí se zásadně jen u žen krátce před menopauzou. (Abrahámová, 2019)

3.2.3 Radiační léčba

Radioterapie, neboli léčba zářením, je nejstarší neoperační léčebná metoda užívaná k léčbě zhoubných nádorů. Nejprve byly k radioterapii využívány rentgenové paprsky, poté se začaly uplatňovat zářiče z radioizotopů cesia a kobaltu používaných v ozařovačích. Poté se prosadily lineární urychlovače, které záření vyrábějí uměle. Všechny dosud vyjmenované typy ozařování využívají elektromagnetické záření. Lineární urychlovače mají také elektronový svazek. Existuje také korpuskulární záření, které využívá k ozařování jaderné částice – protony, neutrony, elektrony. V současné době je v České republice dostupné protonové ozáření, které má své indikace a specifika. (Abrahámová, 2019)

Brachyterapie

Druh léčby zářením, při kterém zdroj záření není v kontaktu s nádorem a nachází se v určité vzdálenosti od těla pacienta, nazýváme teleterapie. Pojmem brachyterapie označujeme ozařování z krátké vzdálenosti, kdy je zdroj záření aplikován do nádoru nebo do jeho těsné blízkosti. Cílem je aplikace maximální dávky záření do postižené tkáně za výrazného šetření zdravého okolí. (Abrahámová, 2019)

Primární radikální léčba brachyterapií je vhodná pro malé, dobře lokalizované nádory s minimálním rizikem šíření do regionálních lymfatických uzlin. U rozsáhlejších nádorů s rizikem lymfatického šíření se aplikuje jako podpora teleterapii. Lze užít i jako paliativní léčba, kdy umožňuje rychlé a efektivní zmírnění obtíží. Brachyterapie také umožňuje opakované ozáření tkání, takže se uplatňuje u některých recidiv, například v oblasti hlavy a krku. (Abrahámová, 2019)

Jednou z výhod brachyterapie je, že dávka záření působí přímo na ložisko nádoru, čímž je šetřena okolní tkáň. Mezi další výhody patří také to, že je možné v krátké době aplikovat vysoké dávky do cílového objemu. Za nevýhodu můžeme považovat invazivnost této léčebné metody a nutnost použití anestezie. Také mohou vzniknout komplikace, jako je krvácení či perforace. Nevýhodou je i bolestivost při zavádění aplikátorů. (Abrahámová, 2019)

U karcinomu prsu se někdy brachyterapie provádí v kombinaci se zevním ozářením. Přimo do místa, kde se původně nacházel nádor, se zavedou duté jehly, do kterých je speciálním přístrojem dopraven zářič, jež ozáří vysokou dávkou část prsu, ze které byl nádor odstraněn. Celý výkon je jednorázový a trvá řádově desítky minut. (Abrahámová, 2019)

Radioterapie po totální mastektomii

U karcinomu prsu se radioterapie používá často a její úloha je nezastupitelná. Klíčem k vyléčení je však vždy chirurgické odstranění nádoru. Radioterapie je nejčastěji zařazována po operaci. Představuje lokoregionální léčbu, jejímž cílem je odstranit případné mikrometastázy v prsu, hrudní stěně nebo ve spádových lymfatických uzlinách a zabránit tak vzniku lokálních či lokoregionálních recidiv. V případě ablace celého prsu se ozáření doporučuje pouze v případě, že nádor byl větší než 4-5 cm, tedy poměrně pokročilý, nebo pokud zasahoval do okrajů chirurgického řezu. V těchto případech existuje riziko návratu onemocnění, které radioterapie významně snižuje. Některé pacientky podstupují ablacii i u menších nálezů, v tomto případě není pooperační radioterapie nutná. (Kubecová, 2009; Abrahámová, 2019)

Radioterapie po parciální mastektomii

Při provedení chirurgického výkonu, který odstraňuje pouze nádor s okolím a zachovává prs, je ve většině případů nutná pooperační radioterapie. Po parciální mastektomii totiž existuje riziko, že v operovaném prsu jsou ještě mikroskopické zbytky nádoru, které jsou přístroji nezobrazitelné, a ze kterých by se mohla časem vyvinout recidiva onemocnění. Pooperační ozáření prsu toto riziko mnohonásobně snižuje, čímž roste šance pacientky na úplné vyléčení. (Abrahámová, 2019)

Radioterapie axilárních a nadklíčkových uzlin

Axilární uzliny jsou často první místo, kam se nádor šíří, proto všechny operace karcinomu prsu musí zahrnovat zjištění jejich stavu. Pokud jsou axilární uzliny postiženy, ve většině případů se provádí ozáření celého řetězce lymfatických uzlin ve stejnostranném podpaží a kolem klíční kosti. Tím se snižuje pravděpodobnost, že se zde nádorové onemocnění časem projeví, a rovněž se zamezí šíření nádoru těmito uzlinami dál do organismu. (Abrahámová, 2019)

Ozařování prsu s řízením dýcháním

Při ozařování karcinomu prsu je jedna z častých otázek vliv záření na srdce. Kontrola ozáření srdce je důležitou součástí tvorby ozařovacího plánu. Radioterapie je připravována pomocí CT vyšetření, na které je dobře vidět umístění srdce. Díky němu je možné záření zacílit tak, aby procházelo jen prsem a srdce co nejvíce minulo. Při použití moderních urychlovačů je u většiny žen dávka záření v oblasti srdce tak malá, že nepředstavuje žádné riziko. U některých pacientek je ale srdce blízkou prsu a část záření jím prochází, v takovém případě užíváme ozařování

v nádechu, pomocí kterého se srdce dostane do bezpečné vzdálenosti. Ozařuje se pouze v nádechu, urychlovač se tedy opakovaně vypíná a spouští. (Šlampa, 2017)

Parciální radioterapie karcinomu prsu

Pooperační ozáření karcinomu prsu může být v nižších stádiích choroby provedeno formou ozáření pouze oblasti lůžka nádoru, kde je největší riziko vzniku recidivy. Jednou z možností zkrácení doby léčby a současně zmenšení ozářeného objemu je parciální ozáření prsu. Lze použít léčbu pomocí intraoperačního záření, brachyterapie nebo pomocí zevního ozáření. Pro částečné ozáření prsu jsou nyní k dispozici doporučení, které podporují jeho význam. Parciální ozáření je alternativou k ozáření celého prsu u pacientek s nízkým rizikem (pT1, pN0, R0, G1-2, s hormonálně závislým tumorem nelobulární histologie, ve věku > 50 let, bez rozsáhlé složky ductálního karcinomu in situ).

Parciální ozáření prsu je doporučováno při použití intersticiální brachyterapie, radioterapie s modulovanou intenzitou dávkou 5×6 Gy během 2 týdnů nebo 3D konformní radioterapie s konvenčním dávkováním aplikovaná obvykle dávkou 40 Gy ($15 \times 2,67$ Gy) po dobu 3 týdnů.

Intersticiální brachyterapie je jedna z metod ozáření v místě lůžka nádoru prsu. Brachyterapie je metoda vnitřního ozáření, kdy se do daného objemu tkáně či orgánu zavádí radioaktivní zdroj iridia. Výhodou této metody je kratší doba trvání léčby (1 týden) proti standardnímu ozáření lineárním urychlovačem v rozsahu 5-7 týdnů. Při samostatné intersticiální brachyterapii jsou nejdříve v celkové anestezii zavedeny do lůžka nádoru vodiče radioaktivního zdroje. Jsou ohebné, po celou dobu ozařování zůstávají zavedeny v prsu. V dalším průběhu výkonu již není anestezie nutná. Samotné ozařování probíhá dvakrát denně po dobu 4-5 dnů. Při každém ozáření se vodiče připojí k přístroji, který automaticky zavede zdroj záření do požadovaného objemu prsu. Cíleně se ozáří pouze lůžko nádoru s bezpečnostním lemem a tím se sníží ozáření okolních zdravých tkání. Vlastní ozáření trvá kolem 5 minut a většinou se provádí v osmi frakcích dvakrát denně. Po posledním ozáření jsou vodiče z prsu vyjmuty. Léčba samostatnou intersticiální brachyterapii vyžaduje hospitalizaci, jejíž celková doba je přibližně deset dní. Brachyterapie má u vybraných nemocných stejný léčebný efekt a nižší pozdní následky než léčba zevní radioterapií. (Šlampa, 2017)

Plánování radioterapeutické léčby

Precizní naplánování představuje důležitou podmínku účinné a bezpečné léčby. Indikaci radioterapie u každého pacienta stanovuje tým, který obvykle tvoří patolog, chirurg, radiační

onkolog a chemoterapeut, popřípadě další odborníci. Radiační onkolog stanovuje cílový objem ozáření, který zaujímá nádor s oblastí předpokládaného mikroskopického šíření a bezpečnostní lem kompenzující pohyb orgánů a drobné nepřesnosti zaměření ozařovacích polí. Celá oblast zájmu se vymezuje pomocí CT. V další fázi se modeluje rozložení dávky z různých kombinací svazku záření. Těmto svazkům se nejčastěji říká ozařovací pole. Nádor můžeme ozařovat z různých směrů různým počtem různě velkých polí. Optimální ozařovací plán je takový, kdy je dosaženo nejlepšího pokrytí cílového objemu požadovanou dávkou a minimální ozáření zdravých tkání. Ozařovací plán vytváří radiologický fyzik ve spolupráci s lékařem. Správnost ozařovacích polí se kontroluje na pacientovi pomocí simulátoru, až poté se ozařuje na ozařovači. Při tom se znovu kontroluje přesnost ozáření. Ověření přesnosti se provádí pomocí IGRT přímo na lineárním urychlovači. Hlavní výhodou proti ostatním technikám je trojrozměrné zobrazení a možnost okamžité korekce polohy pacienta před ozářením. (Peters, 2014)

Techniky radioterapie

Radioterapie řízená obrazem, IGRT, je speciální technika ozařování využívající zobrazovacích metod v ozařovně před nebo v průběhu ozařování. Pro správné ozáření je velmi důležité, aby pacient ležel na ozařovacím stole pokaždé v naprosto stejné poloze jako při plánování ozařování. Odchytky polohy v průběhu ozařování mohou vznikat změnou polohy, i malým pohybem, náplní orgánů, jako je močový měchýř či konečník, dýcháním. IGRT zajišťuje přesné zaměření svazků na ozařovači. Během ozáření se kontroluje poloha pacienta pravidelným snímáním, jestli nedochází k významným odchylkám. Hodnotíme jednotlivou velikost odchylky nastavení, i systémovou chybu. V případě potřeby se provádí korekce srovnávacích značek umístěných na pacientovi či na fixační masce. (Šlampa, 2017)

Radioterapie s modulovanou intenzitou, IMRT, je technika, která cíleně kopíruje nepravidelný tvar ozařovaného objemu. Tvarováním ozařovaného pole se moduluje také intenzita svazku, čímž dochází k dalšímu zlepšení distribuce dávky. Zároveň můžeme dosáhnout i rozdílného rozložení dávky v ozařovaném objemu. Navíc je získán prudký dávkový spád do okolí a lépe se šetří okolní zdravé tkáně. (Šlampa, 2017)

VMAT technika radioterapie je forma radioterapie IMRT, kdy se k modulaci intenzity svazku záření pomocí kolimátoru přidává modulovaný pohyb ramene urychlovače, modulace dávkového příkonu a také dynamická změna polohy clon. Dodání dávky probíhá za současného pohybu ramene, hovoříme tak o objemově modulované radioterapii kyvem – Volumetric

Modulated Arc Therapy (VMAT). Pomocí této techniky můžeme dosáhnout vysoce konformního prozáření cílového objemu a zároveň zajistit potřebný strmý spád dávky do okolí, čímž je zajištěno maximální šetření zdravých tkání. Přínosem je také rychlost dodání potřebné dávky záření. Zkrácení doby potřebné pro ozáření je komfortem nejen pro pacienty, ale snižuje se také riziko pohybu pacienta během ozáření, a tím se snižuje riziko nepřesného ozáření. Dalším pozitivním efektem této metody je zkrácení čekací doby a zvýšení využitelnosti přístroje. (Šlampa, 2017)

Další metodou je protonová radioterapie, která užívá skenování tužkovým svazkem, je šetrná a účinná modalita zevní radioterapie. Při tomto druhu ozařování se místo vysokoenergetických protonů používají urychlené protony. Jedná se o těžké kladně nabitě částice, které se ve tkáni chovají jinak než fotony. Mají ostrý dávkový spád, těsně před koncem své dráhy předají maximum své energie do tkáně. Poté dávka prudce klesne a minimalizuje se tím ozáření zdravých tkání umístěných za vzdáleností předaného maxima. Pro ozařování lze užít různou energii protonů. Výsledkem je, že takto je možné ozářit téměř libovolně tvarovaný cílový objem v lidském těle a přitom minimalizovat ozáření okolní tkáně. Snížení dávky na okolní zdravé tkáně významně snižuje toxicitu léčby. Protonová radioterapie je spojena v porovnání s klasickým fotonovým ozařováním s velmi nízkou dávkou na okolní zdravé tkáně, čímž klesá pravděpodobnost vzniku vedlejších účinků a indukovaných druhotných malignit. Jednoznačný benefit protonové terapie však není prokázán. (Abrahámová, 2019)

Vedlejší účinky radioterapie

Radioterapie je obecně snášena velmi dobře, ale není zcela bez vedlejších účinků. Je nutné si uvědomit, že stejná dávka záření na stejnou oblast nemusí u různých lidí vyvolat stejnou reakci. Jestli se nežádoucí účinky projeví jako časné nebo pozdní souvisí především s typem tkání, který je zářením poškozen. Časné vedlejší účinky se projevují již během radioterapie a odeznívají nejpozději v intervalu několika málo týdnů po jejím ukončení. Nejčastějším časným vedlejším účinkem je zarudnutí pokožky v ozařované oblasti. Pozdní vedlejší účinky nastupují až několik měsíců po léčbě a jsou nevratné. Běžným pozdním efektem je změna zabarvení kůže a ztuhnutí podkožní tkáně. Jde o změny v podkožní vazivové tkáni, postradiační fibrózu. Kromě kožních změn může také dojít ke ztrátě objemu a fibróze prsu, ke zlomeninám žeber, lymfedému, plicní fibróze. Méně než 1 % pacientek za deset let trpí sekundárními malignitami, nejčastější je angiosarkom, dále karcinom plic, a to především u kuřáček. Jeho riziko souvisí s ozářeným objemem a dávkou záření, kterou je plicní tkáň postižena. Mezi vedlejší účinky

radioterapie také řadíme únavu či kardiotoxicitu vedoucí k urychlení aterosklerotických změn a tím vyššímu riziku infarktu myokardu, které je závislé na dávce záření. (Abrahámová, 2019)

3.2.4 Boost v radioterapii

Radioterapie má svou roli v oblasti léčby různých typů rakoviny. Hlavním cílem radioterapie je dodání maximální dávky záření na lůžko tumoru s minimální toxicitou na sousední zdravé tkáně. Proto je velmi důležité přesně určit cíl ozařování a jeho prostorový vztah ke kritickým okolním orgánům. Přesné vymezení cílového objemu a rizikových orgánů je dnes již velmi přesné díky zobrazovacím metodám jako je CT, MRI nebo PET/CT. Pojem boost je v radioterapii označováno navýšení dávky na oblast lůžka tumoru. V již provedených studiích bylo prokázáno, že metoda boostu lze provádět v různých lokalizacích tumorů, dokáže bezpečně zvýšit celkovou podanou dávku a zkrátit celkovou dobu léčby. (Katsochi, 2017)

Boost v radioterapii análního karcinomu

Anální karcinom je řazen mezi málo časté zhoubné nádory, pokrývá 1-2 % nádorů gastrointestinálního traktu. Častěji postihuje muže než ženy. V České republice počet nových případů postupně stoupá, úmrtnost však naštěstí stagnuje. (Soumarová et al., 2019)

Chirurgická léčba análního karcinomu se nyní používá u tumorů, které špatně reagují na konzervativní léčbu, jako je přetrvávání nádoru při předchozí radiochemoterapii nebo lokální recidiva. Zevní radioterapie je aplikována na oblast malé pánve a tříselných uzlin, často je kombinována s konkomitantní chemoterapií. V radioterapii je také využívána kombinace zevní a intersticiální techniky jako boost na oblast zbytkového nádoru. Anální karcinomy na tento způsob léčby dobře reagují, kompletní remise je očekávána u 80-90 % pacientů. Anální karcinomy ustupují postupně, kompletní remisi můžeme očekávat za 3 měsíce po skončení léčby i déle. (Soumarová et al., 2019)

Boost v radioterapii karcinomu močového měchýře

Nádory močového měchýře jsou v České republice považovány za 6. nejčastěji se vyskytující nádorové onemocnění u mužů a 13. u žen. Počet nových případů narůstá, obdobně jako v jiných průmyslově vyspělých zemích, úmrtnost zůstává na téměř stejné úrovni. (Soumarová et al., 2019)

Jednou z možností terapie invazivních karcinomů močového měchýře je radikální radioterapie do celkové dávky 65 Gy. Využívá se v případě, kdy je nádor operabilní, avšak pacient nemůže cystektomii podstoupit, ať už z interních důvodů, nebo na vlastní žádost. Je využívána zevní

radioterapie EBRT, intenzivně modulovaná IMRT, kdy je cílový objem stanoven dle rozsahu onemocnění, tedy na oblast močového měchýře, nebo močový měchýř včetně regionálních lymfatických uzlin. Je aplikováno 1,8-2 Gy v 25 až 28 frakcích a boost 2 Gy v 8 až 10 frakcích. V případě, že se jedná o starší pacienty, pacienty ve špatném zdravotním stavu nebo s větším množstvím komorbidit, je možné frakcionaci zkrátit. (Soumarová et al., 2019)

Boost v radioterapii zhoubných nádorů hlavy a krku

Nádory hlavy a krku v České republice představují 2-3 % všech zhoubných nádorů. Nejčastěji se jedná o nádory laryngu, orofaryngu a jazyka. Nejzávažnějším rizikovým faktorem podílejícím se na vzniku nádorů hlavy a krku je kouření. (Šlampa et al., 2007)

Radioterapie patří k základním metodám léčby nádorů hlavy a krku. Základním způsobem zvýšení léčebného účinku pomocí ionizujícího záření je frakcionace. U nádorů hlavy a krku jsou aplikovány různé typy frakcionace s cílem potenciace léčby radioterapií. Za potenciálně úspěšné se považují dva typy frakcionačních režimů – akcelerovaná frakcionace a hyperfrakcionace. Akcelerovaná frakcionace je založena na snížení šance regenerace nádorových buněk. Zároveň se při této metodě nezvyšuje riziko poškození okolních tkání. Hyperfrakcionace je založena na faktu, že pozdě reagující tkáně mají citlivější odpověď na změnu velikosti frakce. Jedním z typů akcelerované frakcionace je boost. Použitím této techniky dosáhneme významného zlepšení lokální kontroly ve dvou letech a bezpříznakového období, ale nezměníme dobu celkového přežití. (Šlampa et al., 2007)

Největší terapeutickou výzvou v oblasti tumorů hlavy a krku stále zůstává lokální recidivování. Proto je využívána dávková eskalace pomocí stereotaktického boostu. Největší lokální kontroly při využití této metody je dosahováno u karcinomů nosohltanu. Stereotaktický boost zařazujeme v případě, kdy nemůžeme dosáhnout kurativní dávky frakcionovanou radioterapií z důvodu rozsahu nádorové infiltrace. Bezprostředně po frakcionované radioterapii 50 Gy aplikujeme stereotaktický boost 3x5 Gy, čímž také minimalizujeme zatížení okolních kritických orgánů. U karcinomů nosohltanu musíme dbát na vhodné snížení dávky na hypofýzu. (Feltl et al., 2019)

Boost také můžeme využít u tumorů dutiny ústní. Je však vhodné objemově snížit dávkové zatížení dolní čelisti na minimum, což se u karcinomů dutiny ústní jeví problematičtější. (Feltl et al., 2019)

Boost v radioterapii páteřních metastáz

Jednorázová aplikace vysoké dávky záření se aplikuje u pacientů s minimálním neurologickým deficitem, s radiorezistentní histologií, bez mechanické nestability nebo s limitovaným metastatickým onemocněním. Jednorázová dávka 16-24 Gy zvyšuje lokální kontrolu na 98 %. Při velmi těsném vztahu cílového objemu a míchy můžeme jednorázovou dávku nahradit hyperfrakcionovaným režimem, aby byla umožněna reparace. (Fetl et al., 2019)

Boost v léčbě karcinomu prsu

Léčba nepokročilých nádorů prsu se skládá z několika léčebných postupů, na kterých se podílí několik lékařských odborností. Základem úspěšné léčby je chirurgický výkon. Dnes je již více preferovaný výkon zachovávající prs oproti totální mastektomii. Po operačním výkonu zpravidla následuje radioterapie, jejímž cílem je snížit lokální a lokoregionální recidivu. Radioterapie karcinomu prsu je ve většině případů dobře tolerována a téměř neovlivňuje dlouhodobou kvalitu života. (Zapletal, Kubeš, 2017)

Boost, neboli zvýšení dávky na lůžko tumoru, se aplikuje převážně u mladších žen s cílem snížit počet lokoregionálních recidiv. Studie prokázaly významné snížení lokoregionálních recidiv a mortality v důsledku rakoviny prsu u žen s negativním resekcčním okrajem. Tento fakt byl nejvýznamnější u mladších žen. U žen starších 60 let není jasný přínos ani toxicita při využití boostu. (Kolářová, Vaňásek, 2016)

Parciální mastektomie následovaná radioterapií celého prsu se stala standardním přístupem u časného stádia karcinomu prsu, jelikož se ukázalo, že míra přežití je podobná jako u radikálních operací. Lokální kontrola se může zlepšit dodatečnou podporou 16 Gy do lumpektomické dutiny po podání 50 Gy do celého prsu. Ve studii EORTC 22881-10882 byl absolutní přínos posílení z hlediska lokální kontroly nejvýraznější u mladých pacientů. Technika boostu je navržena pro standardní použití v radiační terapii zachovávající prs, protože vede ke snížení nadbytečného objemu ozářené zdravé tkáně, snížení dávky na frakci pro prs a zvýšení dávky na frakci pro boost, s relativně nízkým výskytem akutní kožní toxicity. (Katsochi, 2017)

Boostem v radioterapii karcinomu prsu se zabývají také klinické studie. Jednou z nich je randomizovaná klinická studie v Lyonu ve Francii. Účelem této studie bylo definovat roli boostu 10 Gy v konzervativní léčbě časného infiltruujícího karcinomu prsu léčeného částečnou mastektomií a radioterapií. Studie probíhala v letech 1986 až 1992 a bylo do ní zařazeno 1024 žen s časným karcinomem prsu, který byl léčen lokální excizí, axilární disekcí a ozařováním 50

Gy ve 20 frakcích po dobu 5 týdnů. Poté byly pacientky náhodně přiděleny buď k žádné další léčbě, nebo k boostu na nádorové lůžko pomocí elektronů v dávce 10 Gy. Pacientky byly sledovány od září 1994 po dobu 3,3 roku. Byl hlášen výskyt telangiektázie, což je lokalizované rozšíření drobných kapilár viditelné na kůži nebo sliznici v podobě červených nitek, a pacienti byli požádáni, aby zhodnotili kosmetický výsledek. Závěrem studie je, že dodání boostu 10 Gy do nádorového lůžka po podání 50 Gy do celého prsu po částečné mastektomii významně snižuje riziko časně lokální recidivy bez vážného zhoršení kosmetického výsledku. (Romestaing, 1997)

Studie EORTC fáze 3 chtěla ověřit, že nejdůležitějšími rizikovými faktory pro opětovný výskyt ipsilaterálního karcinomu prsu jsou mladý věk a invazivní karcinom vysokého stupně. Tato studie probíhala v letech 1989 až 1996 a účastnilo se jí 5569 pacientek v časném stádiu karcinomu prsu léčených parciální mastektomií a ozařováním celého prsu. Poté byly náhodně rozděleny mezi pacientky, které dostaly 16 Gy boost, a pacientky bez další léčby. V závěru studie se ukázalo, že spojitost invazivního nádoru vysokého stupně s opětovným výskytem ipsilaterálního karcinomu prsu se během sledování snižovala, zatímco spojitost duktálního karcinomu in situ s invazivním nádorem se zdála být stabilní. Proto by pacienti s invazivními nádory vysokého stupně měli být pečlivě sledováni, zejména v prvních pěti letech, zatímco duktální karcinom in situ je indikací pro delší sledování. U pacientek starších 60 let je však zisk z podání boostu malý. (Vrieling, 2017; Bartelink, 2015)

Lze shrnout, že u invazivních tumorů je boost indikován u žen mladších nebo rovno 50 let a u žen ve věku 50-70 let při vysokém gradingu nebo pozitivním okraji. Boost může být vynechán u žen starších 70 let s nízkým nebo středním gradíngem a negativními okraji (větší nebo rovno 2 mm).

U nemocných s duktálním karcinomem in situ je boost doporučen u žen mladších nebo rovno 50 let, při vysokém gradingu nebo pozitivním okraji (méně než 2 mm). Boost může být vynechán u žen starších 50 let diagnostikovaných při screeningu, s nízkým nebo středním gradíngem a negativními okraji (větší nebo rovno 3 mm) a velikostí tumoru menší nebo rovno 2,5 cm. U ostatních pacientek s karcinome prsu je indikace boostu individuální.

3.2.5 Biologická léčba

V současné době je možné pacientky s karcinomem prsu léčit pomocí biologické léčby. Jsou používány léky, které ovlivňují signální dráhu HER-2receptoru. Tento protoonkogen je jedním z důležitých protoonkogenů v onkogenezi a je lokalizovaný na chromozomu 17. Kolem 15 %

nádorů prsu má amplifikaci HER-2 genu, což vede k nadprodukci receptoru. Léky, které ovlivňují signální dráhu HER-2receptoru patří v současné době k nejúčinnější biologické léčbě solidních nádorů. Dále jsou užívány léky ovlivňující angiogenezi a léky ovlivňující hormonální rezistenci. (Tomášek, 2015)

Léky pro biologickou léčbu existují ve dvou formách. První formou jsou protilátky proti receptorům na povrchu buněk, druhou formou jsou malé molekuly zaměřující se proti nitrobuněčným komponentům řetězce nezbytných dějových drah. Protilátky jsou podávány nitrožilně, malé molekuly ve formě tablet. (Abrahámová, 2019)

Trastuzumab je protilátka proti HER-2receptoru, která po navázání na tento receptor blokuje veškeré děje, které receptor zprostředkovává. Konečný výsledek je smrt buňky. Tato látka se podává pouze v případě prokázaného zvýšeného obsahu HER-2 receptoru na buňkách, jinak je lék neúčinný. Trastuzumab je znám pod obchodním názvem Herceptin. Látka, která se navazuje na nitrobuněčné části receptoru HER-2 a dalších receptorů, nazýváme lapatinib. Dochází k zastavení růstu nádoru a jeho řízené smrti. (Abrahámová, 2019)

U pacientek s nadměrnou expresí nebo amplifikací HER-2receptoru se indikuje adjuvantní léčba monoklonální protilátkou trastuzumabem po dobu jednoho roku. Klinické studie prokázaly výrazné snížení opětovného výskytu onemocnění u pacientek léčených adjuvantní biologickou léčbou skoro o polovinu a snížení úmrtí asi o třetinu. Biologická léčba je velmi nákladná a využívá se u přesně vymezené skupiny pacientů. Je plně hrazena zdravotními pojišťovnami, ale pouze při léčbě v komplexních onkologických centrech. V současnosti dochází k vývoji dalších biologických léků. (Tomášek, 2015)

3.2.6 Chemoterapeutická léčba

Chemoterapie je léčba chemickými látkami, cytostatiky, které mají prokázaný protinádorový účinek. Pro léčbu karcinomu prsu dnes existuje nejméně čtyřicet druhů cytostatik s prokázanou účinností. Účinnost jednotlivých cytostatik dosahuje od 20 % do 65 %, značně se však zvyšuje při jejich kombinování, což je v klinické praxi běžné. Cytostatika působí v různých fázích buněčného cyklu a mají různý mechanismus účinku. Většinu cytostatik je možné rozdělit do dvou skupin – cytostatika účinná v průběhu celého buněčného cyklu a cytostatika účinná jen v určité fázi buněčného cyklu. Cytotoxické účinky různých chemoterapeutických látek mají různý mechanismus. Zasahují do metabolických procesů a blokují enzymatické systémy. Velká skupina cytostatik působí na základě strukturální podobnosti s přirozenými metabolity, tedy s produkty látkové výměny. Podle způsobu účinku se nazývají analoga nebo antimetabolity.

Cytostatika způsobují poškození struktury a funkce nukleových kyselin, které jsou nezbytné pro život buňky, což má za následek poškození jejich biologických funkcí. Poškození nukleových kyselin způsobí nemožnost dělení buňky až její smrt. Cytostatika, která mají různý mechanismus účinku, se kombinují, čímž je dosažena většího léčebného účinku. (Abrahámová, 2019)

Neoadjuvantní chemoterapie

Cílem neoadjuvantní chemoterapie je zmenšení nádoru a zlepšení jeho operability. Lze ji zvážit v případě, kdy není možné provést parciální mastektomii nebo pokud by parciální mastektomie neměla optimální kosmetický efekt. Před zahájením chemoterapie je nutné označit lokalizaci nádoru kovovými klipy či uhlíkovými markery pro lepší orientaci chirurga při následné operaci. Obvykle je pacientka léčena 6-8 cykly chemoterapie. (Tomášek, 2015)

Adjuvantní chemoterapie

Cílem adjuvantní chemoterapie je vymýcení mikrometastáz po chirurgickém odstranění nádoru. Důsledkem je výrazné snížení počtu recidiv, pravděpodobnosti pozdějšího metastazování a prodloužení přežití. Adjuvantní chemoterapie je indikována podle prognostických faktorů, na jejichž základě jsou pacientky rozděleny do rizikových skupin. Vzhledem k tomu, že se jedná o kurativní léčbu, je důležité dodržet dávky a intervaly jednotlivých cytostatik i za cenu toxicity, jelikož redukce dávek vede ke snížení účinnosti. Největší přínos má adjuvantní chemoterapie pro pacientky s vysokým rizikem relapsu a pacientky s negativními estrogenovými receptory. Délka adjuvantní léčby je 4-6 měsíců, tedy 4 až 8 cyklů chemoterapie. (Tomášek, 2015)

Chemoterapie metastatického onemocnění

Metastatický karcinom prsu je i přes současné léčebné možnosti nevyhládivitelné onemocnění. Cílem chemoterapie je prodloužení přežívání pacientek a odstranění symptomů nemoci, a tím zlepšení kvality života.

Většina pacientek má viscerální metastázy, které mají horší prognózu, nebo kostní metastázy. Při léčbě je nutné zvažovat účinnost, ale také toxicitu navrhovaného postupu a preferovat přání pacientky. U pacientek s pozitivními hormonálními receptory by měla být jako první zvažována hormonální léčba vzhledem k minimálním nežádoucím účinkům. Po jejím selhání se přistupuje k systémové chemoterapii. Intenzita léčby se řídí celkovým stavem pacientky, jejími komorbiditami a agresivitou onemocnění. Léčba kombinovanou chemoterapií je vhodná u

pacientek s limitovaným onemocněním v dobrém stavu, kde lze léčbou dosáhnout dobré remise onemocnění. Ostatní pacientky jsou léčeny monochemoterapií. (Tomášek, 2015)

Nežádoucí účinky

Při aplikaci chemoterapie jsou nežádoucí účinky časté a jen zcela výjimečně jimi není podání léku provázeno. Bezprostřední nežádoucí účinky bývají společné pro naprostou většinu běžně podávaných cytostatik. Dostavují se v intervalu hodin až dnů po aplikaci a mohou se projevit jako alergická reakce, horečka, zimnice, třesavka, nevolnost a zvracení, reakce na místě vpichu po nitrožilním podání. Dále se objevují časné nežádoucí účinky, tedy leukopenie, infekce, úbytek krevních destiček, vypadávání vlasů, zánět sliznice dutiny ústní, zánět střevní sliznice, v jehož důsledku vzniká průjem, zácpa, poškození kůže a nehtů. U některých pacientů můžeme také pozorovat vznik oddálených nežádoucích účinků, které se objevují po týdnech až měsících. Patří mezi ně úbytek počtu červených krvinek, poškození parenchymu jater nebo poškození plic. (Abrahámová, 2019)

3.2.7 Dispenzarizace

Ukončením léčebného procesu návštěvy ženy u onkologa nekončí, jelikož zhoubný nádor prsu je chronické onemocnění s možností recidivy. Žena je proto zvána k pravidelným kontrolám. V prvních pěti letech kontroly probíhají 1krát až 4krát ročně. Součástí je fyzikální vyšetření pacientky a jedenkrát ročně mamografie. Dále je v pravidelných intervalech prováděn rentgenový snímek plic, sonografie břicha, laboratorní rozbor krve a moči a scintigrafie skeletu. Důvodem dispenzarizace je také možnost rozvoje pozdních poléčebných změn a možnost rozvoje jiného zhoubného onemocnění. (Novotný et al., 2019; Abrahámová, 2019)

VÝZKUMNÁ ČÁST

Praktická část se zabývá zatížením srdce a plic při ozařování levostranného karcinomu prsu, a to při dávkách na celý prs, na celý prs s boostem, a při použití metody PBI.

4 METODIKA VÝZKUMNÉ ČÁSTI

U dvaceti náhodně vybraných pacientek léčených s levostranným karcinomem prsu bylo retrospektivní analýzou zjištěno procento ozáření srdce a plic na celý prs, na celý prs s boostem, a u deseti pacientek i u metody PBI. Hodnoty u této metody byly vypočítány pouze pro účely této práce, jelikož daná metoda se na vybraném pracovišti neprovádí.

4.1 Zkoumaný soubor

Do zkoumaného souboru bylo zařazeno celkem dvacet pacientek s levostranným karcinomem prsu. Pacientky byly ozářeny ve 27 frakcích na celý prs a v 5 frakcích jako boost na lůžko tumoru. Dávka při ozáření celého prsu byla 48 Gy, boost na lůžko tumoru 16 Gy a dávka při parciálním ozáření prsu 48 Gy.

4.1.1 Postup při zpracování dat

Prvním krokem bylo vyhledání náhodně vybraných pacientek v informačním systému. Druhým krokem bylo zjišťování ozářených objemů levé plíce a srdce při předem stanovených dávkách, a to nejprve při ozáření celého prsu, dále při ozáření celého prsu s boostem a nakonec při použití metody APBI. Získaná data byla zaznamenávána do předem připravených tabulek v tabulkovém softwaru Microsoft Excel, kde byla i následně zpracována.

4.1.2 Výsledky

Z údajů v tabulkách bylo zjištěno, že při ozáření celého prsu s boostem byl ozářen větší objem levé plíce i srdce než při ozáření samotného prsu. Rozdíly u jednotlivých pacientek jsou uvedeny v tabulkách 1 – 40. Zvýšení dávky na oblast lůžka tumoru sice zvyšuje dávku aplikovanou v oblasti kritických orgánů, toto zvýšení však nepřesahuje přijatelné hodnoty.

Při použití metody PBI jsou výsledky variabilní, jednotlivé rozdíly ozářených objemů jsou uvedeny v tabulkách 1 – 20. Lze říci, že použitím parciálního ozáření prsu můžeme docílit redukce ozářeného objemu plíce a srdce, rozdíl oproti klasickému ozáření celého prsu však u některých pacientek není velký.

4.1.2.1 Výsledky u pacientky č. 1

Tabulka 1 - porovnání procentuálního zatížení levé plíce u pacientky č. 1

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	32,06	33,74	1,68	28,36	3,69
10	20,56	21,61	1,05	18,83	1,73
15	16,90	17,56	0,66	15,22	1,68
20	14,76	15,29	0,53	11,61	3,15
25	12,83	13,34	0,51	7,22	5,61
30	11,31	11,80	0,48	5,13	6,18
35	10,07	10,52	0,46	4,19	5,87
40	8,48	9,17	0,70	3,55	4,93
45	3,64	6,57	2,93	2,90	0,74
50	0,00	1,36	1,36	1,89	1,89

Tabulka 2 - porovnání procentuálního zatížení srdce u pacientky č. 1

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	36,40	38,20	1,80	23,17	13,23
2	18,15	18,83	0,68	5,32	12,83
5	2,15	2,32	0,17	0,06	2,09
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

4.1.2.2 Výsledky u pacientky č. 2

Tabulka 3 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 2

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	24,29	24,89	0,60	6,97	17,32
10	16,09	16,53	0,44	4,33	11,76
15	13,03	13,40	0,37	3,29	9,74
20	11,59	11,82	0,23	2,24	9,35
25	10,54	10,70	0,16	1,36	9,18
30	9,51	9,64	0,13	0,97	8,55
35	8,37	8,52	0,15	0,75	7,62
40	6,83	7,12	0,29	0,57	6,26
45	2,93	4,62	1,69	0,37	2,56
50	0,00	1,42	1,42	0,09	0,09

Tabulka 4 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 2

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	40,63	42,20	1,57	20,11	20,52
2	23,65	24,52	0,87	7,29	16,36
5	8,40	8,73	0,33	2,02	6,38
15	2,94	3,02	0,08	0,55	2,39
25	1,63	1,65	0,02	0,09	1,54
35	0,71	0,72	0,01	0,01	0,70
45	0,10	0,09	0,01	0,00	0,10
55	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

4.1.2.3 Výsledky u pacientky č. 3

Tabulka 5 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 3

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	25,38	29,34	3,96	24,25	1,12
10	15,86	18,58	2,71	18,24	2,38
15	13,15	14,48	1,34	15,97	2,82
20	11,79	12,52	0,73	13,85	2,06
25	10,65	11,24	0,59	10,07	0,58
30	9,70	10,20	0,50	7,63	2,08
35	8,73	9,24	0,51	6,49	2,24
40	7,22	8,10	0,88	5,69	1,54
45	0,88	5,12	4,23	4,78	3,90
50	0,00	2,32	2,32	3,03	3,03

Tabulka 6 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 3

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	28,20	30,67	2,47	20,61	7,60
2	11,69	12,70	1,01	8,12	3,58
5	1,86	2,05	0,18	1,61	0,25
15	0,02	0,02	0,00	0,12	0,11
25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

4.1.2.4 Výsledky u pacientky č. 4

Tabulka 7 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 4

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	24,58	26,53	1,96	40,48	15,90
10	14,94	15,97	1,03	21,98	7,04
15	11,19	11,98	0,79	14,04	2,85
20	9,45	10,02	0,58	8,40	1,04
25	8,42	8,86	0,44	5,93	2,50
30	7,60	7,97	0,37	4,63	2,97
35	6,76	7,15	0,38	3,80	2,96
40	5,61	6,21	0,61	3,11	2,50
45	2,00	4,80	2,79	2,27	0,27
50	0,00	1,41	1,41	0,88	0,88

Tabulka 8 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 4

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	25,57	28,61	3,03	21,04	4,53
2	8,27	9,30	1,02	6,64	1,63
5	0,28	0,41	0,13	2,12	1,84
15	0,00	0,00	0,00	0,36	0,36

4.1.2.5 Výsledky u pacientky č. 5

Tabulka 9 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 5

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	33,47	34,44	0,96	10,16	23,32
10	23,01	23,51	0,51	5,53	17,48
15	19,71	19,99	0,28	4,30	15,41
20	18,14	18,33	0,18	3,53	14,62
25	16,82	16,98	0,16	2,79	14,03
30	15,46	15,62	0,16	2,26	13,20
35	13,99	14,17	0,18	1,90	12,09
40	12,14	12,40	0,26	1,62	10,52
45	8,04	9,15	1,12	1,34	6,70
50	0,00	3,01	3,01	0,88	0,88

Tabulka 10 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 5

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	29,43	31,77	2,34	11,66	17,77
2	13,98	15,24	1,26	2,42	11,56
5	2,08	2,54	0,46	0,00	2,08
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

4.1.2.6 Výsledky u pacientky č. 6

Tabulka 11 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 6

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	34,46	34,95	0,49	6,85	27,60
10	24,84	25,17	0,33	4,90	19,94
15	21,71	22,02	0,30	4,04	17,67
20	20,20	20,40	0,20	3,11	17,09
25	19,12	19,20	0,08	2,27	16,85
30	18,06	18,07	0,01	1,73	16,33
35	16,78	16,78	0,00	1,36	15,42
40	14,83	14,92	0,10	1,08	13,75
45	10,03	10,85	0,82	0,79	9,24
50	0,00	3,14	3,14	0,39	0,39

Tabulka 12 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 6

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	31,44	33,12	1,69	15,94	15,50
2	15,18	16,05	0,86	6,01	9,17
5	4,80	5,13	0,33	1,80	3,00
15	1,05	1,11	0,06	0,57	0,48
25	0,30	0,31	0,02	0,03	0,27
35	0,02	0,02	0,00	0,00	0,02

4.1.2.7 Výsledky u pacientky č. 7

Tabulka 13 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 7

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	29,80	30,96	1,15	20,12	9,68
10	20,60	21,28	0,68	13,67	6,93
15	15,85	16,46	0,61	10,96	4,89
20	13,05	13,48	0,43	6,92	6,13
25	11,10	11,47	0,37	2,49	8,61
30	9,59	9,93	0,34	1,39	8,20
35	8,20	8,57	0,37	1,00	7,20
40	6,50	7,06	0,57	0,72	5,78
45	1,33	4,41	3,07	0,44	0,90
50	0,00	0,70	0,70	0,07	0,07

Tabulka 14 - porovnání procentuálního zatížení srdce u pacientky č. 7

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	20,91	22,11	1,21	6,60	14,31
2	7,41	7,85	0,43	1,45	5,97
5	1,41	1,51	0,09	0,02	1,39
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

4.1.2.8 Výsledky u pacientky č. 8

Tabulka 15 - porovnání procentuálního zatížení levé plíce u pacientky č. 8

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	27,91	28,36	0,45	3,99	23,92
10	17,43	17,72	0,30	1,68	15,74
15	13,68	13,87	0,19	0,95	12,73
20	11,81	11,94	0,13	0,39	11,42
25	10,48	10,56	0,08	0,16	10,32
30	9,32	9,38	0,06	0,07	9,25
35	8,19	8,21	0,02	0,02	8,17
40	6,66	6,73	0,08	0,00	6,66
45	1,32	2,86	1,53	0,00	1,32
50	0,00	0,11	0,11	0,00	0,00

Tabulka 16 - porovnání procentuálního zatížení srdce u pacientky č. 8

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	35,96	37,46	1,51	8,85	27,10
2	16,14	16,87	0,73	0,83	15,31
5	1,59	1,77	0,18	0,00	1,59
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

4.1.2.9 Výsledky u pacientky č. 9

Tabulka 17 - porovnání procentuálního zatížení levé plíce u pacientky č. 9

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	29,77	42,21	12,45	16,76	13,01
10	18,13	28,85	10,72	11,09	7,04
15	15,18	24,67	9,48	9,00	6,18
20	13,53	22,36	8,82	7,52	6,02
25	11,86	20,10	8,25	6,02	5,84
30	10,44	17,91	7,47	4,87	5,57
35	9,41	16,18	6,78	4,17	5,24
40	8,28	14,49	6,21	3,64	4,63
45	5,80	11,75	5,95	3,11	2,69
50	0,00	6,14	6,14	2,35	2,35
55	0,00	2,56	2,56	0,45	0,45

Tabulka 18 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 9

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	16,52	43,36	26,83	12,86	3,66
2	6,20	30,80	24,60	3,66	2,54
5	0,16	11,59	11,44	0,32	0,16
15	0,00	1,92	1,92	0,00	0,00
25	0,00	1,12	1,12	0,00	0,00
35	0,00	0,62	0,62	0,00	0,00
45	0,00	0,03	0,03	0,00	0,00

4.1.2.10 Výsledky u pacientky č. 10

Tabulka 19 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 10

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
5	28,16	30,05	1,89	10,68	17,48
10	19,08	20,37	1,30	7,32	11,76
15	15,98	16,97	0,98	6,04	9,94
20	14,38	15,29	0,91	5,36	9,02
25	13,13	14,03	0,90	4,88	8,25
30	11,91	12,84	0,93	4,46	7,46
35	10,47	11,47	0,99	4,04	6,44
40	7,94	9,39	1,45	3,54	4,39
45	0,55	5,76	5,21	2,88	2,33
50	0,00	3,30	3,30	1,70	1,70
55	0,00	0,06	0,06	0,00	0,00

Tabulka 20 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 10

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %	PBI %	Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %			
1	26,13	49,09	22,96	14,64	11,49
2	11,83	34,53	22,70	5,59	6,23
5	1,56	18,52	16,95	1,24	0,32
15	0,00	8,96	8,96	0,09	0,09
25	0,00	6,75	6,75	0,01	0,01
35	0,00	4,89	4,89	0,00	0,00
45	0,00	0,39	0,39	0,00	0,00

4.1.2.11 Výsledky u pacientky č. 11

Tabulka 21 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 11

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	27,32	28,02	0,71
10	16,96	17,51	0,55
15	13,60	13,96	0,36
20	12,09	12,32	0,23
25	11,05	11,22	0,17
30	10,05	10,21	0,16
35	8,93	9,12	0,19
40	7,49	7,82	0,33
45	4,18	5,85	1,68
50	0,00	2,10	2,10
55	0,00	0,00	0,00

Tabulka 22 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 11

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	21,01	22,98	1,97
2	6,39	6,98	0,59
5	0,13	0,16	0,04
15	0,00	0,00	0,00

4.1.2.12 Výsledky u pacientky č. 12

Tabulka 23 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 12

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	33,92	34,43	0,50
10	26,10	26,33	0,23
15	21,34	21,63	0,29
20	18,35	18,56	0,21
25	16,66	16,81	0,16
30	15,12	15,28	0,16
35	13,64	13,80	0,16
40	11,75	12,05	0,30
45	5,23	8,07	2,84
50	0,00	2,13	2,13
55	0,00	0,01	0,01

Tabulka 24 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 12

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	35,88	38,05	2,17
2	16,25	17,55	1,30
5	4,41	4,77	0,36
15	0,71	0,73	0,02
25	0,23	0,24	0,01
35	0,04	0,05	0,01
45	0,00	0,00	0,00

4.1.2.13 Výsledky u pacientky č. 13

Tabulka 25 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 13

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	36,82	41,09	4,27
10	24,59	27,19	2,61
15	20,60	22,31	1,72
20	18,77	19,90	1,13
25	17,39	18,25	0,86
30	16,03	16,85	0,81
35	14,45	15,40	0,95
40	11,98	13,65	1,67
45	6,24	10,99	4,75
50	0,04	6,39	6,35
55	0,00	0,61	0,61

Tabulka 26 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 13

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	29,32	32,51	3,18
2	15,76	18,12	2,36
5	4,47	5,52	1,04
15	1,05	1,20	0,15
25	0,62	0,66	0,04
35	0,33	0,34	0,01
45	0,02	0,05	0,03

4.1.2.14 Výsledky u pacientky č. 14

Tabulka 27 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 14

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	26,94	27,58	0,64
10	16,83	17,23	0,40
15	13,64	13,91	0,27
20	11,85	12,03	0,18
25	10,34	10,50	0,16
30	9,09	9,22	0,12
35	7,94	8,03	0,09
40	6,44	6,62	0,18
45	1,24	3,64	2,40
50	0,00	0,02	0,02

Tabulka 28 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 14

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	35,47	36,96	1,49
2	15,48	16,39	0,91
5	1,63	1,81	0,18
15	0,00	0,00	0,00

4.1.2.15 Výsledky u pacientky č. 15

Tabulka 29 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 15

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	27,69	28,52	0,83
10	18,70	19,20	0,50
15	15,47	15,76	0,30
20	13,78	14,00	0,21
25	12,31	12,49	0,18
30	11,03	11,18	0,16
35	9,82	9,95	0,13
40	8,06	8,31	0,25
45	1,94	4,38	2,45
50	0,00	0,57	0,57

Tabulka 30 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 15

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	36,08	38,42	2,34
2	17,89	19,09	1,20
5	4,55	4,99	0,44
15	0,24	0,27	0,04
25	0,00	0,00	0,00

4.1.2.16 Výsledky u pacientky č. 16

Tabulka 31 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 16

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	28,63	28,93	0,30
10	20,43	20,63	0,20
15	17,62	17,77	0,15
20	16,09	16,20	0,11
25	14,86	14,97	0,11
30	13,76	13,85	0,09
35	12,56	12,65	0,09
40	10,63	10,86	0,22
45	5,26	6,77	1,51
50	0,00	1,70	1,70

Tabulka 32 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 16

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	36,20	37,27	1,06
2	17,69	18,14	0,45
5	3,85	3,96	0,12
15	0,64	0,65	0,01
25	0,28	0,29	0,01
35	0,08	0,08	0,00

4.1.2.17 Výsledky u pacientky č. 17

Tabulka 33 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 17

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	31,19	32,44	1,24
10	18,40	19,32	0,92
15	14,73	15,21	0,47
20	13,17	13,46	0,29
25	12,09	12,32	0,23
30	11,08	11,33	0,25
35	9,92	10,25	0,33
40	8,19	8,78	0,59
45	2,18	5,58	3,40
50	0,00	1,51	1,51

Tabulka 34 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 17

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	28,77	30,24	1,47
2	11,53	12,18	0,65
5	0,99	1,12	0,13
15	0,00	0,00	0,00

4.1.2.18 Výsledky u pacientky č. 18

Tabulka 35 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 18

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	33,72	36,47	2,76
10	24,62	25,73	1,11
15	21,46	22,03	0,58
20	19,78	20,16	0,38
25	18,25	18,62	0,37
30	16,67	17,11	0,44
35	14,93	15,49	0,56
40	12,79	13,43	0,64
45	7,25	9,30	2,05
50	0,00	3,24	3,24
55	0,00	0,51	0,51

Tabulka 36 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 18

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	29,75	31,63	1,88
2	15,43	16,24	0,82
5	3,71	3,96	0,25
15	0,45	0,50	0,05
25	0,14	0,14	0,00
35	0,02	0,01	0,00

4.1.2.19 Výsledky u pacientky č. 19

Tabulka 37 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 19

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	28,89	34,20	5,30
10	19,66	23,83	4,17
15	16,59	20,43	3,85
20	14,30	17,94	3,64
25	12,85	16,24	3,39
30	11,78	15,01	3,23
35	10,68	13,83	3,14
40	9,10	12,32	3,21
45	5,12	9,12	3,99
50	0,00	3,22	3,22

Tabulka 38 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 19

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	22,48	39,39	16,91
2	8,33	23,78	15,46
5	0,66	9,86	9,20
15	0,00	2,56	2,56
25	0,00	1,39	1,39
35	0,00	0,75	0,75

4.1.2.20 Výsledky u pacientky č. 20

Tabulka 39 - porovnání procentuálního ozáření levé plíce u pacientky č. 20

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu levé plíce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
5	32,34	33,54	1,21
10	21,68	22,33	0,65
15	18,24	18,58	0,34
20	16,35	16,63	0,28
25	14,88	15,10	0,22
30	13,61	13,77	0,16
35	12,26	12,41	0,14
40	10,52	10,73	0,21
45	5,41	7,13	1,71
50	0,00	0,63	0,63

Tabulka 40 - porovnání procentuálního ozáření srdce u pacientky č. 20

Dávka [Gy]	Ozářená část z celkového objemu srdce		Rozdíl %
	Ozáření celého prsu %	Ozáření prsu + boost %	
1	38,30	39,57	1,27
2	20,31	21,01	0,70
5	3,95	4,16	0,21
15	0,46	0,48	0,02
25	0,05	0,06	0,01

5 DISKUZE

5.1 Obecná shrnutí

V našem souboru nebyly při ozáření celého prsu s boostem překročeny povolené dávky podle standardů na ipsilaterální plíci (méně než 20% objemu nemá dostat více než 35% plánované celkové dávky a méně než 40% objemu má obdržet méně než 20% celkové dávky) a srdce při ozáření levého prsu (méně než 50% objemu může obdržet dávku rovnou nebo menší než 5% celkové dávky).

5.2 Studie o vlivu boostu v radioterapii karcinomu prsu

Do studie, která zkoumala vliv boostu na celkové přežití, bylo zařazeno 5318 pacientů. Studie se zabývala vlivem radiačního posílení o 16 Gy na celkové přežití, lokální kontrolu a fibrózu u pacientek s karcinomem prsu ve stádiu I a II, které podstoupily parciální mastektomii, ve srovnání s pacientkami, které boost nepodstoupily. Výsledky sledování byly prezentovány po 20 letech. Polovina pacientek byla ozářena dávkou 50 Gy na celý prs, druhá polovina obdržela navíc boost 16 Gy. Po dvaceti letech bylo stále naživu kolem 60 % pacientek, ale počet přeživších nebyl závislý na faktu, zda pacientky dostaly nebo nedostaly boost po celopršní iradiaci. Boost však ovlivnil opětovný výskyt ipsilaterálního nádoru prsu. Dlouhodobé výsledky ukazují, že boost na nádorové lůžko vede k lepší lokální kontrole po parciální mastektomii. Ačkoli relativní přínos boostu je podobný ve všech věkových skupinách, nejvyšší je však u pacientek mladších 51 let. Nicméně lepší lokální kontrola zahrnovala větší procento vzniku fibrózy. (Vrieling, 2017; Bartelink, 2015)

Další studie zabývající se boostem probíhala ve francouzském Lyonu. Bylo do ní zařazeno 1024 žen s časným karcinomem prsu léčených lokální excizí. Pacientky byly ozařovány 50 Gy ve 20 frakcích po dobu 5 týdnů. Následně byly přiděleny buď k žádné další léčbě, nebo k boostu 10 Gy na nádorové lůžko. Medián doby sledování byl 3,3 roku. Studie prokázala, že použití dávky 10 Gy do nádorového lůžka po 50 Gy do celého prsu významně snižuje riziko časně lokální recidivy bez vážného zhoršení kosmetického výsledku. Skupina s boostem však vykazovala vyšší výskyt teleangiektázie 1. a 2. stupně. (Romestaing, 1997)

Při parciálním ozáření prsu v našem hodnoceném souboru též nebyly překročeny uvedené povolené dávky do oblasti ipsilaterální plíce a srdce podle standardů pracoviště.

5.3 Studie srovnávající ozáření celého prsu s parciálním ozářením prsu

Studie Florence phase III trial se zabývala srovnáním ozáření celého prsu s metodou PBI u časného stadia karcinomu prsu. Primárním cílem studie bylo zjistit rozdíl v lokální recidivě tumoru prsu mezi podáním 30 Gy v 5 frakcích (PBI) a 50 Gy ve 25 frakcích s boostem na nádorové lůžko. Mezi lety 2005 a 2013 bylo do studie zařazeno 520 pacientů, z nichž 260 bylo léčeno metodou PBI. Pacienti, kteří byli léčeni pomocí PBI vykazovali významně nižší akutní toxicitu, pozdní toxicitu a zlepšený kosmetický výsledek. (Meattini et al., 2020)

6 ZÁVĚR

U léčby karcinomu prsu je použití boostu významným přínosem, zejména u pacientek mladších 50 let. Díky této metodě není nutné přistupovat k totální mastektomii, což má pro pacientky příznivý kosmetický výsledek. Je potvrzena i lepší lokální kontrola než při ozařování celého prsu bez boostu.

Bakalářská práce se zabývá boostem při léčbě karcinomu prsu. Je rozdělena na dvě části – teoretickou a výzkumnou. Teoretická část se věnuje anatomii prsu a dále problematice karcinomu prsu. Jsou popsány etiologické faktory, screening, diagnostika a léčba. Kapitola o léčbě zahrnuje všechny dostupné metody léčby, největší důraz je kladen na radioterapii, kterou se zabývá i výzkumná část práce. Část práce věnovaná radioterapii se zabývá i plánováním radioterapeutické léčby, technikami a vedlejšími účinky.

Výzkumná část se zabývá rozdílem ozařovaných objemů levé plíce a srdce při použití radioterapie celého prsu, radioterapie celého prsu s boostem a APBI. Jednotlivé ozářené objemy a jejich rozdíly jsou zaznamenány v tabulkách. K ozáření většího objemu plíce i srdce při použití boostu dochází u všech hodnocených pacientek, avšak tato skutečnost je vyrovnána příznivým efektem této léčby. Zjištěné hodnoty zatížení srdce a ipsilaterální plíce nepřekročily doporučené standardy pro radioterapii karcinomu prsu.

7 POUŽITÁ LITERATURA

7.1 Primární zdroje

ABRAHÁMOVÁ, Jitka, 2019. *Co byste měli vědět o rakovině prsu. 2.*, aktualizované a doplněné vydání. Praha: Grada. 172 s. ISBN 978-80-271-2055-0.

KATSOCHI, Despina. Adiation Therapy with a Simultaneous Integrated Boost. *Radiotherapy, Cem Onal, IntechOpen* [online]. 2017 [cit. 2021-9-29]. DOI: 10.5772/67326. Dostupné z: <https://www.intechopen.com/books/radiotherapy/radiation-therapy-with-a-simultaneous-integrated-boost>

KUBECOVÁ, Martina, 2009. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie* [online]. Solen, s.r.o., 3 (1), 28-31 [cit. 2021-10-27]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/xon/2009/01/05.pdf>

SOUMAROVÁ, Renata et al., 2019. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. LF UK. 2.* zcela přepracované vydání. Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV. 208 s. ISBN 978-80-87878-37-8.

ŠLAMPA Pavel et al., 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

7.2 Sekundární zdroje

COUFAL, Oldřich et al., 2011. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada. 414 s. ISBN 978-80-247-3641-9.

ČIHÁK, Radomír, 2016. *Anatomie 3. Svazek III, Periferní nervový systém. Kůže a kožní orgány. Smyslové orgány*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada. 194 s. ISBN 978-80-247-5636-3.

FELTL, David et al., 2019. *Stereotaktická radioterapie*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 230 s. ISBN 978-80-204-4959-7.

FRIEDRICHS, Kay et al., 2017. *Rakovina prsu: poznejte přítele a porazte ho*. Přeložil Rudolf RADA. Praha: Euromedia. Esence. ISBN 978-80-7549-155-8.

GRIM, Miloš, 2014. *Základy anatomie. 4b, Periferní nervový systém, smyslové orgány a kůže*. 2., přeprac. vyd. Praha: Galén Karolinum. 173 s. ISBN 978-80-7492-156-8.

NOVOTNÝ, Jan et al., 2019. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. 639 s. ISBN 978-80-204-5103-3.

STRNAD, Pavel, 2014. *Nemoci prsu v každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. Jessenius. 142 s. ISBN 978-80-7345-390-9.

TOMÁŠEK, Jiří et al., 2015. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ. Asclepius (Axonite CZ). 445 s. ISBN 978-80-88046-01-1.

VOKURKA, Samuel et al., 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. Medicus. 271 s. ISBN 978-80-88129-37-0.

7.3 Odborné články

BARTELINK, Harry et al., 2015. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology* [online]. Lancet Pub. Group, 16 (1), 47-56 [cit. 2021-10-29]. ISSN 1474-5488. DOI 10.1016/S1470-2045(14)71156-8. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500422/>

KOLÁŘOVÁ Iveta a Jaroslav VAŇÁSEK, 2016. Sporné otázky v radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie* [online]. Solen, s.r.o., 10 (4), 175-180 [cit. 2021-10-19]. ISSN 1803-5345. DOI 10.36290/xon.2016.038. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201604-0005_Sporne_otazky_v_radioterapii_karcinomu_prsu.php

MEATTINI, Icro et al., 2020. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. *Journal of Clinical Oncology* [online]. American Society of Clinical Oncology, 38 (35), 4175-4183 [cit. 2021-03-08]. DOI 10.1200/JCO.20.00650. Dostupné z: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.20.00650>

PALÁCOVÁ, Markéta, 2019. Hormonální léčba u premenopauzálních pacientek se SR pozitivním, HER2 negativním karcinomem prsu. *Onkologie* [online]. Solen, s.r.o., 13 (1), 24-28 [cit. 2021-10-21]. ISSN 1803-5345. DOI 10.36290/xon.2019.005. Dostupné z: https://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201901-0005_hormonalni_lecba_u_premenopauzalnich_pacientek_se_sr_pozitivnim_her2_negativnim_karcinomem_prsu.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Dhormon%25E1ln%25ED%2Bin%253Aauth%2Bname%2Bkey%2Babstr%26sfrom%3D0%26spage%3D30

ROMESTAING, Pascale et al., Role of 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *Journal of Clinical Oncology* [online]. American Society of Clinical Oncology, 15 (3), 963-968 [cit. 2021-10-29]. DOI 10.1200/JCO.1997.15.3.963. Dostupné z: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.1997.15.3.963>

VRIELING, Conny et al., 2017. Prognostic Factors for Local Control in Breast Cancer After Long-term Follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial. *JAMA Oncology* [online]. American Medical Association, 3 (1), 42-48. DOI 10.1001/jamaoncol.2016:3031. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2551726>

ZAPLETAL Radek a Jiří KUBEŠ, 2017. Nejnovější názory na adjuvantní radiační léčbu nepokročilého karcinomu prsu. *Onkologie* [online]. Solen, s.r.o., 11 (4), 179-184 [cit. 2021-9-

7.4 Internetové zdroje

PETERA, Jiří, 2014. Plánování léčby zářením. *Linkos.cz* [online]. ČOS ČLS JEP, 2021. [cit. 2021-10-27]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lect/radioterapie-ozarovani/planovani-lecby-zarenim/>

RYŠKA, Aleš, 2014. Histologické vyšetření karcinomu prsu. *Linkos.cz* [online]. ČOS ČLS JEP, 2021. [cit. 2021-10-22]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-prsu-c50/histologicke-vysetreni-karcinomu-prsu/>

ŠLAMPA, Pavel, 2017. Nové techniky radioterapie. *Linkos.cz* [online]. ČOS ČLS JEP, 2021. [cit. 2021-10-27]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lect/radioterapie-ozarovani/nove-techniky-radioterapie/>