

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2017

Jiřina Blechová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Jiřina Blechová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

VYUŽITÍ RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU PRSU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Jan Mařan

PLZEŇ 2017

Prohlášení

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

V Plzni dne 7. 3. 2017

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Děkuji MUDr. Janu Mařanovi za odborné vedení práce, poskytování cenných rad a materiálních podkladů. Dále bych chtěla poděkovat pracovníkům Onkologické a radioterapeutické kliniky Fakultní nemocnice v Plzni za poskytování odborných rad.

Anotace

Příjmení a jméno: Blechová Jiřina

Katedra: Katedra záchranářství a technických oborů

Název práce: Využití radioterapie v léčbě karcinomu prsu

Vedoucí práce: MUDr. Jan Mařan

Počet stran – číslované: 62

Počet stran – nečíslované: 20

Počet příloh: 2

Počet titulů použité literatury: 29

Klíčová slova: Prs, karcinom, radioterapie, brachyradioterapie, nežádoucí účinky

Souhrn:

Bakalářská práce na téma „Využití radioterapie v léčbě karcinomu prsu“ je rozdělena na teoretickou část a praktickou část. V teoretické části je stručně popsána anatomie prsu, charakteristika karcinomu prsu, jeho klinické příznaky a diagnostika. Nedílnou součástí je podrobný popis léčebných modalit týkajících se především radioterapie a brachyterapie. Dále tato bakalářská práce obsahuje postup plánování radioterapie a také přehled jejích nežádoucích účinků. Praktická část obsahuje několik kazuistik pacientů, kterým byl diagnostikován karcinom prsu a následně jim byla indikována léčba zářením. Práce přináší možnosti využití radioterapie v léčbě karcinomu prsu.

Annotation

Surname and name: Blechová Jiřina

Department: Department of rescue services and technical fields

Title of thesis: Use of radiotherapy in the treatment of breast cancer

Consultant: MUDr. Jan Mařan

Number of pages – numbered: 62

Number of pages – unnumbered: 20

Number of appendices: 2

Number of literature items used: 29

Keywords: breast, carcinoma, radiotherapy, brachyradiotherapy, side effects

Summary:

The bachelor thesis titled "Use of radiotherapy in the treatment of breast cancer," is divided into a theoretical part and a practical part. The theoretical part briefly describes breast anatomy, the characteristics of breast cancer, its clinical signs and diagnostics. The integral part is detailed description of curative modality focused on radiotherapy and brachytherapy. This bachelor thesis also deals with the process of planning radiotherapy and also contains a summary of side effects. The practical part contains several case studies of patients diagnosed with breast cancer and then indicated with radiation treatment. The thesis provides possibilities of use radiotherapy use in the treatment of breast cancer treatment.

OBSAH

ÚVOD.....	12
TEORETICKÁ ČÁST.....	13
1 ANATOMIE PRSU.....	13
1.1 Prs	13
1.2 Stavba prsu.....	13
1.3 Cévy prsu	14
1.4 Inervace prsu.....	14
2 EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU PRSU	15
3 RIZIKOVÉ FAKTORY	17
4 PATOLOGIE A TYPY KARCINOMU PRSU	18
4.1 Neinvazivní formy	18
4.1.1 Lobulární karcinom in situ	18
4.1.2 Duktální karcinom in situ	18
4.2 Invazivní formy.....	19
4.2.1 Mikroinvazivní karcinom	19
4.2.2 Invazivní lobulární karcinom	19
4.2.3 Invazivní duktální karcinom.....	19
4.2.4 Inflamatorní karcinom	20
5 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA	21
5.1 Klinické příznaky.....	21
5.2 Zobrazovací metody	21
5.2.1 Mamografie	21
5.2.2 Ultrasonografie	22
5.2.3 Magnetická rezonance	23
5.2.4 Pozitronová emisní tomografie.....	23
5.2.5 Duktografie.....	24

5.2.6	Výpočetní tomografie	24
5.3	Intervenční výkony	24
5.3.1	Aspirace tenkou jehlou	24
5.3.2	Core cut biopsie	25
5.3.3	Otevřená chirurgická biopsie.....	25
5.4	Nádorové markery	25
6	KLASIFIKACE KARCINOMU PRSU	26
6.1	Staging	26
6.2	Histopatologický grading.....	27
7	LÉČBA.....	28
7.1	Chirurgická léčba	28
7.2	Chemoterapie	28
7.3	Hormonální léčba.....	29
7.4	Biologická léčba	30
8	RADIOTERAPIE.....	31
8.1	Adjuvantní radioterapie	31
8.1.1	Ozáření pomocí boostu.....	32
8.1.2	Accelerated partial breast irradiation.....	32
8.2	Neoadjuvantní radioterapie	33
8.3	Intraoperační radioterapie	33
8.4	Kurativní radioterapie	34
8.5	Paliativní radioterapie	34
9	BRACHYTERAPIE.....	35
10	TECHNIKY RADIOTERAPIE.....	36
10.1	Trojrozměrná konformní radioterapie	36
10.2	Radioterapie s modulovanou intenzitou	36
11	ALGORITMUS PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE	38

11.1	Fixace pacienta, lokalizace cílových objemů.....	38
11.2	Průběh plánovacího vyšetření	38
11.3	Stanovení cílových objemů.....	39
11.4	Vypracování ozařovacího plánu	40
11.5	Simulace.....	40
11.6	Verifikace nastavení pacienta	41
12	KRITICKÉ ORGÁNY	42
13	NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE	43
13.1	Akutní vedlejší účinky	43
13.2	Pozdní vedlejší účinky	43
	PRAKTICKÁ ČÁST	45
14	CÍLE PRÁCE	45
15	METODIKA VÝZKUMU	45
16	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	45
17	SBĚR DAT	45
18	VÝZKUMNÝ SOUBOR.....	45
19	KAZUISTIKY	46
19.1	Kazuistika 1	46
19.2	Kazuistika 2	49
19.3	Kazuistika 3	52
19.4	Kazuistika 4	55
19.5	Kazuistika 5	59
19.6	Kazuistika 6	61
19.7	Kazuistika 7	63
19.8	Kazuistika 8	66
20	DISKUZE	68
	ZÁVĚR.....	73

LITERATURA A PRAMENY	74
SEZNAM ZKRATEK	77
SEZNAM TABULEK	79
SEZNAM OBRÁZKŮ	80
SEZNAM PŘÍLOH	81
PŘÍLOHY	82

ÚVOD

Bakalářskou práci na téma využití radioterapie v léčbě karcinomu prsu jsem si vybrala z důvodu, že toto nádorové onemocnění je stále aktuálním tématem a problematikou. V České republice je karcinom prsu nejčastější onkologické onemocnění u žen. Pravděpodobnost výskytu tohoto onemocnění se zvyšuje s věkem, k největšímu nárůstu dochází kolem padesáti let věku. Jeho přítomnost v mužské populaci je velmi vzácná. Incidence tohoto civilizačního onemocnění každým rokem stoupá, ale co se týče mortality, u té dochází ke stagnaci. Pravidelné mamografické vyšetřování žen, tzv. screeningové vyšetření, má v diagnostice důležité postavení, neboť dochází k časnému odhalení této choroby. Rovněž by ženy neměly zapomínat na samovyšetření prsů, díky kterému by mohly včas objevit hmatnou rezistenci. Zanedbáním samovyšetření prsů a návštěv screeningového vyšetření se několikanásobně sníží pravděpodobnost úspěšnosti léčby. Léčba karcinomu prsu je komplexní a multimodální proces, při kterém se používá spousta léčebných metod zahrnující chirurgickou léčbu, hormonální léčbu, chemoterapii a biologickou neboli cílenou léčbu. Významnou roli v léčbě tohoto onemocnění zaujímá právě radioterapie, které je věnována tato práce. Uvedené druhy léčebných modalit se spolu často navzájem individuálně kombinují. Způsob léčby je vybrán na základě klinického stadia daného nádorového onemocnění a dle celkového stavu pacientky.

Samotná bakalářská práce je koncipována na 2 části – a to na část teoretickou, v níž bylo čerpáno z odborných materiálů, a na část praktickou, která je založena na kvalitativním výzkumu. Teoretická část zahrnuje stručný popis anatomie prsu, charakteristiku karcinomu prsu z hlediska epidemiologického, etiologického a histopatologického, symptomy a diagnostiku této malignity. Další část práce se zabývá léčbou, jež je zaměřena především na využití radioterapie, na její plánování i na její nežádoucí účinky. Praktická část obsahuje soubor kazuistik sedmi pacientek a jednoho pacienta, jež byli léčeni na karcinom prsu na Onkologické a radioterapeutické klinice v Plzni. V každé kazuistice je zahrnuta anamnéza, rovněž příznaky a diagnostika onemocnění, průběh indikované léčby včetně její toxicity a v závěru je zhodnocen výsledek léčby. Cílem praktické části je zjistit, jaké typy radioterapie se používají v souvislosti s léčbou karcinomu prsu, zhodnotit přínos a léčebný efekt radioterapie, odhalit, jaké nežádoucí účinky se u pacientů vyskytují a jaká dispenzární vyšetření jsou jim doporučena.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE PRSU

1.1 Prs

Největší kožní žlázou v těle je žláza mléčná, která je součástí struktury zvané prs (*mamma*) na anteriorní straně hrudníku. Vyvinutý prs sahá vertikálně od 3. k 6. žebru, avšak tato poloha se může v populaci měnit. Horizontálně se rozpíná od parasternální čáry do přední čáry axilární. Průměrná velikost horizontální čáry činí 12 cm, u vertikální čáry je to 11 cm. Tyto rozměry záleží na etniku a na věku, přičemž velikost prsu nemusí být vždy proporční k velikosti vlastní žlázy. (1)

1.2 Stavba prsu

Kůže prsu je tenká, světlá a značně vaskularizovaná, tudíž často prosvítají podkožní žíly. Dvorec (*areola mammae*), který má průměr okolo 3–5 cm, se nachází na vrcholu prsu. Je pigmentovaný, dorůžova zbarvený u světlavlasých a s přibývajícím pigmentem se stává tmavším. Dvorec a jeho pigmentace jsou v graviditě větší. Při obvodu dvorce se vyskytují malé hrbolky vyzdvižené žlázkami (*glandulae areolares*), které jsou stavebně shodné s mléčnou žlázou. (1)

Prsní bradavka (*papilla mammae*) se nachází uprostřed areoly. Je zlehka vyvýšená, ale někdy naopak lehce vkleslá. Na její špičce ústí mlékovody (*ductus lactiferi*), které přichází z hloubky žlázy. Mlékovody ústí přibližně 15–20 otvůrky do *area cribriformis papillae*, jež se nachází na vrcholu papily. Papilla obsahuje mazové žlásky produkující sekret, který chrání její kůži před macerací mlékem a slinami kojence. (1)

V areola mammae se vyskytuje hladká svalovina, která se line paprscitě, v papilla mammae probíhá šroubovitě. Na hrotu bradavky a na okraji areoly je svalovina upnutá do kůže, tudíž smršťuje areolu a vyzdvihuje papilu. (1)

Těleso žlázy (*corpus mammae*) je vlastní žláza uvnitř prsu. Má bělošedou barvu, laločnatou strukturu a mimo graviditu je to tuhé těleso s nerovným povrchem. Součástí žlázového tělesa jsou laloky mléčné žlázy (*lobi mammae*), které se pak rozdělují na lalůčky mléčné žlázy (*lobuli mammae*) obsahující žlázové alveoly. Mléčné vývody (*ductus lactiferi*) z lalůček se pojí v jeden ductus lactifer. Z každého laloku žlázy vystupuje po jednom ductus lactifer. V období laktace se na ductus lactifer objevují *sinus lactiferi*. Sinus lactiferi jsou

rozšířená místa dosahující šířky 4 až 9 mm, kde se shromažďuje mléko, které potom odtéká z papily. (1)

Mléčná žláza je žláza apokrinní, jejíž sekret je v začátečních dnech po porodu vodnatý a nažloutlý. Tento výměšek se nazývá mlezivo (*colostrum*). Mlezivo se poté přemění v typické bílé mléko (*lac*). (1)

Mléčná žláza v prsu je obalena tukovým polštářem tvořícím dvě vrstvy, vrstvu premammární a retromammární. Premammární tuk zaobluje povrch prsu a zarovnáva jamky (*fossulae adiposae*) mezi lalůčky žláz. Retromammární tuk je silný přibližně od 0,5 cm do 1 cm. Ve vrstvě retromammárního tuku se může u kojících žen vyskytnout *bursa retromammalis*. (1)

1.3 Cévy prsu

Z 2. až 4. mezižebří přitéká větvemi a. thoracica interna (*rr. perforantes, rr. mammarii*) arteriální krev. K dalšímu tepennému zásobení patří a. thoracica superficialis, a. thoracica lateralis a větve aa. intercostales. Finální větve těchto tepen vedou radiálně podél mlékovodů směrem k prsní bradavce. (2)

Venózní odtok stéká do v. thoracica lateralis a do v. thoracica interna. Pod areolou se vytváří pleteně, tzv. žilní okruh (*circulus venosus*). (2)

V interlobárním vazivu žlázy vytváří mízní tepny, které jsou spojeny s podkožní lymfatickou sítí, velmi četné pleteně. Část lymfy odtékající z mléčné žlázy teče podél v. thoracica lateralis směrem do axily či do nodi lymphatici axillares pectorales. Ze střední oblasti žlázy teče lymfa do nodi lymphatici parasternales, jež jsou uloženy na interní ploše hrudní stěny podél vasa thoracica. Z centrální části žlázy proudí lymfa mízními cévami pronikajícími přes m. pectoralis major a fascia clavipectoralis směrem do nodi lymphatici supraclaviculares. Dále se vyskytují lymfatické spojky mezi prsy. (2)

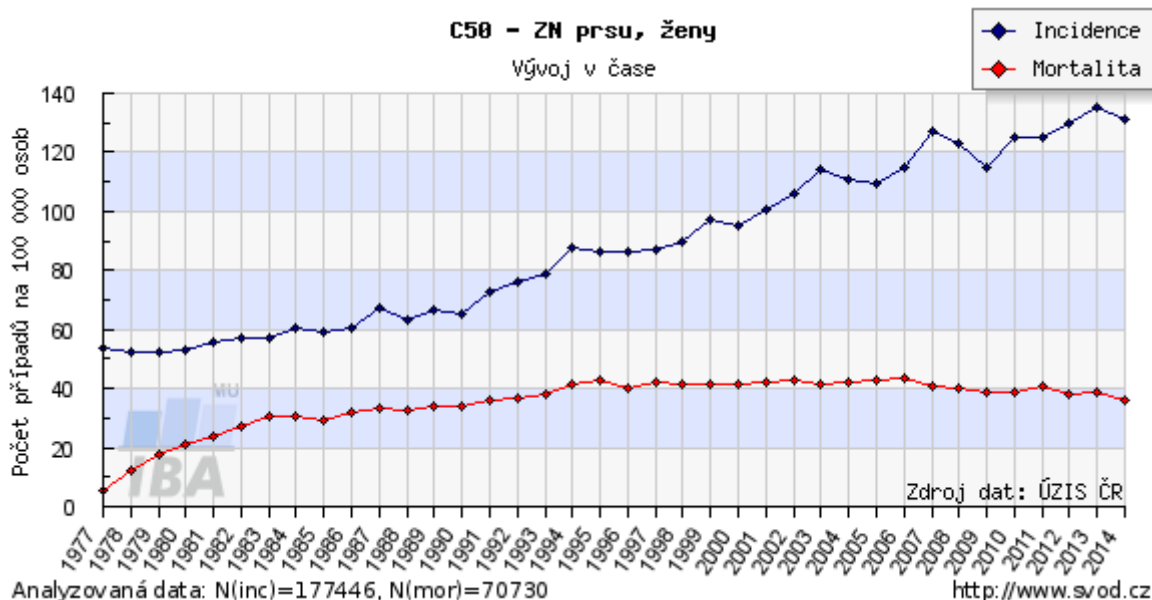
1.4 Inervace prsu

Co se týče senzitivní inervace, kůže je inervovaná z 2.–6. mezižebřího nervu. Z plexus cervicalis do horní oblasti prsu zasahují supraclaviculární nervy. V okolí papily a areoly je značný výskyt receptorů kůže a volných nervových zakončení. Skrze periarteriální pleteně procházejí do prsu vegetativní nervová vlákna. (2)

2 EPIDEMIOLOGIE KARCINOMU PRSU

Karcinom prsu je nejčastější onkologická diagnóza vyskytující se u žen, jehož incidence se každým rokem zvyšuje o 1–2 %. Pokud jde o mortalitu, tak z obr. č. 1 můžeme zaznamenat, že je v posledních letech velmi obdobná. V roce 2014 byla incidence karcinomu prsu v ČR 130,9 případů na 100 000 žen, mortalita činila 36,2 případů na 100 000 žen. Celkem představuje asi 20 % všech maligních onemocnění postihujících ženy. Výskyt nádoru prsu se zvyšuje s rostoucím věkem pacientek. U mladých žen do 20 let je přítomnost karcinomu prsu vzácná a u žen do 30 let se vyskytuje toto onemocnění velmi řídké. K největšímu nárůstu dochází kolem 50 let a nejvíce postihuje ženy mezi 60. a 64. rokem. (viz obr. č. 3) Pokud jde o výskyt této malignity u mužů, dosahuje méně než 1 % všech onkologických onemocnění mužské populace. Nádory prsu u mužů mají horší prognózu a jsou agresivnější. Co se týče příznaků, diagnostiky a léčby karcinomu prsu u mužů, vše je stejné jako u žen. Porovná-li se výskyt karcinomu prsu mezi Českou republikou a ostatními zeměmi, ČR se řadí na 26. příčku. (viz obr. č. 2) (3) (4)

Obrázek 1 Vývoj incidence a mortality

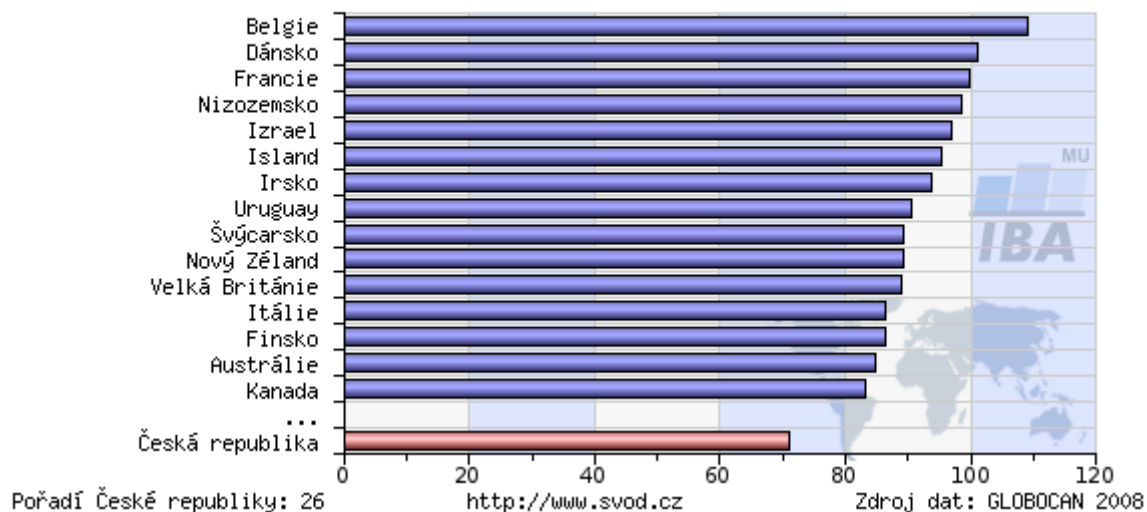


Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

Obrázek 2 Srovnání incidence ČR se zahraničím

C50 - Prs, ženy

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard

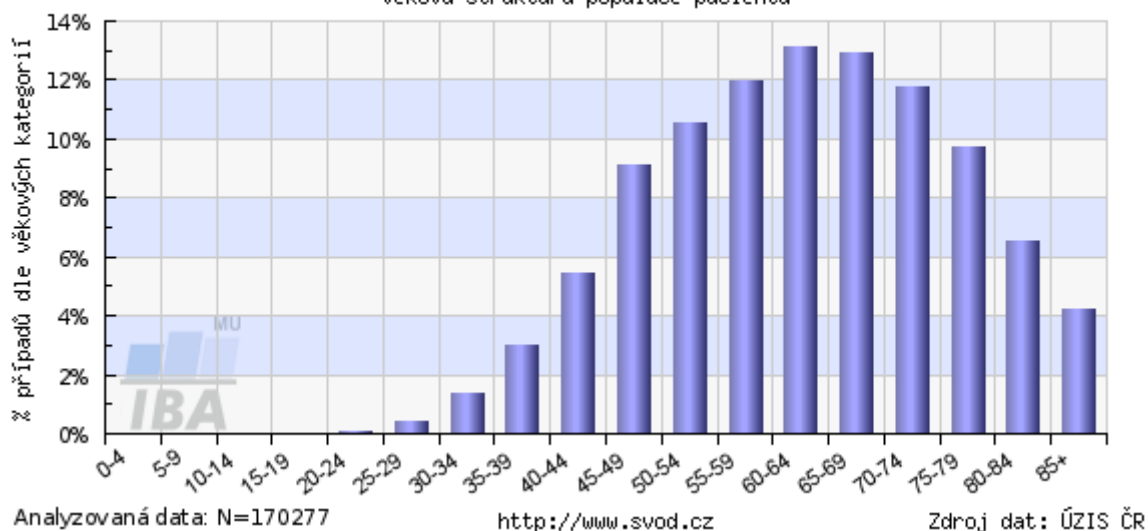


Zdroj: <http://www.svod.cz/analysez.php#>

Obrázek 3 Věková struktura pacientů

C50 - ZN prsu - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů



Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

3 RIZIKOVÉ FAKTORY

Karcinom prsu je hormon dependentní nádor, což znamená, že tento nádor je hormonálně závislý. Největší vliv na vznik a růst nádorů mají ženské pohlavní hormony nazývající se estrogeny. Příčiny vzniku karcinomu prsu mohou být genetické, hormonální nebo nutriční. (5)

Nádory, které jsou výsledkem dědičných genetických změn a jejichž procentuální zastoupení je kolem 10–15 %, se nazývají hereditární karcinomy. Patří sem skupina karcinomů prsů, jež se vytvořily na základě mutace supresorového genu BRCA-1 nebo BRCA-2 s autozomálně dominantní dědičností. U nositelky s mutací BRCA-1 je riziko vzniku karcinomu prsu až 85 % a mutace genu BRCA-2 je spojena s 84% rizikem vzniku karcinomu prsu. Mutace BRCA-1 nebo BRCA-2 je rovněž spojena i s vyšším rizikem vzniku ovariálního karcinomu. Nejčastěji jsou hereditárními karcinomy postiženy ženy do 35 let a jsou mnohdy oboustranné. Li-Fraumeni syndrom vzniká mutací supresorového genu p53. Tento syndrom se pojí s přítomností malignit – leukémie, lymfomy, nádory mozku, sarkomy měkkých tkání a mezi nimi i karcinom prsu. K dalšímu podstatnému rizikovému faktoru patří familiární výskyt nádoru bez průkazu těchto uvedených genů. (3) (5) (6)

Sporadický karcinom se vyskytuje u 75–85 % nemocných pacientek. K rizikovým faktorům ovlivňujícím jeho vznik patří delší vystavení estrogenům, jako časný nástup menstruace či pozdní menopauza. Dvojnásobně vyšší riziko vzniku karcinomu prsu je u žen, u kterých proběhla menopauza po 55. roce, než u žen s menopauzou před 45. rokem. K dalším příčinám týkajícím se vzniku tohoto onemocnění patří krátká laktace a pozdní první gravidita. Více ohrožené jsou i ženy, které nerodily. Avšak pozdější věk (po 35. roce) prvního porodu si nese vyšší riziko než nuliparita. Riziko vzniku karcinomu prsu narůstá s přibývajícím věkem. (5) (6)

K ostatním etiologickým faktorům se řadí benigní onemocnění prsu (duktální hyperplazie, atypická duktální a lobulární hyperplazie, duktální a lobulární karcinom in situ) a účinky ionizujícího záření. K faktorům ovlivnitelným změnou životního stylu patří konzumace alkoholu, špatné stravovací návyky, zvýšený příjem tuků, obezita a fyzická inaktivita. Vliv kouření ve spojitosti s výskytem karcinomu prsu nebyl jednoznačně doložen. (5) (6)

4 PATOLOGIE A TYPY KARCINOMU PRSU

K nejčastějším typům zhoubných nádorů prsu patří epiteliální nádory – karcinomy, které vznikají z epitelových buněk žlázových či krycích epitelů. Do vzácnější skupiny zhoubných nádorů řadíme mezenchymální nádory – sarkomy. Proces vzniku karcinomu prsu začíná buď v terminálních lalůčcích prsní žlázy, či v jejich vývodech. Největší masa žlázy se nachází v horním zevním kvadrantu, proto je zde nejčastější lokalizace nádorů. Před samotným vznikem karcinomu prsu se nejprve vytvoří atypická duktální nebo lobulární hyperplazie, z níž se zpravidla dále vyvine neinvazivní forma karcinomu tzv. karcinom in situ, který může přejít do formy invazivní neboli infiltrující. (7)

4.1 Neinvazivní formy

4.1.1 Lobulární karcinom in situ

Lobulární karcinom in situ (LCIS) vzniká v lalůčcích prsní žlázy. Na jeho vzniku se podílí epitelové buňky mamárních lobulů. LCIS se vyznačuje proliferací uniformních malých buněk v četných lalůčcích působících jejich dilataci. Na mamografickém obraze není možná jeho detekce. Nejčastější místo nálezu je v horním zevním kvadrantu, a to přibližně v 50 %. Střední úsek prsu je postižen ve 20 % a v ostatních kvadrantech je incidence po 10 %. Velmi často vzniká multicentricky a výskyt v kontralaterálním prsu činí 10–20 %. Nejčastěji se vyskytuje u žen před menopauzou. (6) (7)

4.1.2 Duktální karcinom in situ

Duktální karcinom in situ (DCIS) se vytváří ve vývodech mléčné žlázy. Je charakterizován proliferací transformovaných epitelových buněk duktálního systému a neprostupuje bazální membránou do periduktálního stromatu. Na mamogramu může být znázorněn jako obraz mikrokalcifikací. Forma, jež je málo diferencovaná a má mnoho mitóz, může přecházet v infiltrativní formu duktálního karcinomu. Nejčastěji se duktální karcinomy tvoří u žen po menopauze a častěji recidivují. Do této skupiny řadíme neobvyklou formu duktálního karcinomu, tzv. Pagetův karcinom bradavky, jehož výskyt je přibližně 2 %. Místo vzniku tohoto druhu karcinomu je v epitelu u ústí hlavního vývodu, poté se rozšiřuje intraepidermálně v místě areoly do okolí kůže. Infiltrace kůže je spojena s infiltrací hlubších míst žlázového parenchymu. (6) (7)

4.2 Invazivní formy

4.2.1 Mikroinvazivní karcinom

Je karcinom pronikající bazální membránou maximálně do vzdálenosti 2 mm. Tvoří ho high grade DCIS s ložisky invaze v desmoplastickém stromatu a hojně lymfoplazmocytně infiltruje. Zastoupení LCIS je v tomto případě menší. (7)

4.2.2 Invazivní lobulární karcinom

Ze všech karcinomů prsu má 10% zastoupení. Tento nádor vzniká v hloubce tělesa žlázy. Nejčastěji se nachází v horním zevním kvadrantu. Vzniká často multicentricky v rámci jednoho prsu a ve 30 % se vyskytuje v bilaterálním prsu synchronně i metachronně. Má sklon k metastatickému rozsevu na serózní membrány, meningy, do ovaria, dělohy, GIT a retroperitonea. (6) (7)

Oproti ostatním prsním karcinomům se liší typickým disociovaným růstem v řádcích (tzv. husí pochod) a vyznačuje se tvořením terčovitých struktur kolem zachovalých mamárních vývodů. V buňkách, jež jsou menší než u duktálního karcinomu, je často obsaženo tzv. intracytoplazmatické lumen nebo jsou přítomny buňky typu pečetiho prstenu s hlenotvorbou. Lobulární karcinom je charakterizován výrazným infiltrativním růstem s nevýraznou stromální odpovědí. Detekce zobrazovacími metodami může být u některých lobulárních karcinomů problematická. Ke včasné detekci nedochází pokaždé – v momentě, kdy je nádor palpabilní, je zpravidla velmi pokročilý. Velká většina lobulárních karcinomů spadá mezi hormonálně závislé low grade nádory, avšak existují i high grade speciální varianty. (8) (9)

4.2.3 Invazivní duktální karcinom

Patří k nejčastějšímu typu karcinomu prsu, jehož zastoupení je kolem 75 %. Jeho uspořádání je tubulární. Projevuje se reaktivní fibrózou, díky které je nádor při klinickém palpačním vyšetření kamenně ztuhlý. Výskyt hvězdicového uspořádání a karcinomy s centrální nekrózou se vyznačují špatnou prognózou. Metastázy nejčastěji vznikají především v lymfatických uzlinách, kostech, játrech a plicích. Polovina pacientek, u kterých je možné nahmatat nádor, má většinou již metastázy v axilárních uzlinách. (6) (7)

Na mamografickém obraze je tumor znázorněn jako zastínění, které má nepravidelný cípatý tvar. Makroskopicky se jedná o tuhé, bílé až světle šedivě zbarvené ložisko. Ve středu se mohou nacházet drobné kalcifikace. Může docházet k infiltraci podkoží a kůže, při které má kůže vzhled pomerančové kůry. Případná fixace k podkoží se projevuje viditelným

dolíčkem na kůži při zvednutí ruky. Dobře diferencované nádory vytváří duktální útvary, u hůře diferencovaných počet ductů klesá a u špatně diferencovaných většinou chybí. Nádorové tubuly se liší od normálních vývodů tím, že nejsou tvořeny zevní vrstvou myoepiteliálních buněk. (9)

Invazivní duktální karcinom má mnoho speciálních forem, do kterých se řadí medulární karcinom, tubulární karcinom, apokrinní karcinom, mucinózní karcinom a papilární karcinom. Medulární karcinom je dobře ohraničený nádor, který má o něco lepší prognózu než ostatní invazivní karcinomy prsu. K vzácným nádorům patří tubulární karcinom, jehož výskyt jsou pouhé 2 % všech nádorů prsu, a apokrinní karcinom, který má velké buňky s apokrinní sekrecí. Mucinózní karcinom se vyznačuje výrazným makroskopickým i mikroskopickým zmnožením hlenu. Papilární karcinom tvoří méně než 1 % infiltrujících nádorů. (8) (9)

4.2.4 Inflamatorní karcinom

Inflamatorní neboli erysipeloidní karcinom patří k nádorům s menším výskytem (přibližně 1–3 %), ale pokud jde o agresivitu, je na první příčce. Ke klinickým příznakům patří difúzní erytém, edém a indurace kůže, která svým vzhledem připomíná pomerančovou kůru. Hlavními znaky je velmi rychlý růst a plošná infiltrace celého prsu, při které je kůže zarudlá a ztluštělá. Vyznačuje se častým metastazováním, do uzlin metastazuje ve více než 90 %. Přibližně u poloviny pacientek se v průběhu života vyvine i v druhém prsu. Jedná se o velmi agresivní a špatně diferencované duktální karcinomy nemající dobrou prognózu. (6) (7)

Tabulka 1 Charakteristika DCIS a LCIS karcinomu

Charakteristika	DCIS	LCIS
Průměrný věk	54–58	44–47
Vztah k menopauze	70 % v postmenopauze	70–90 % v premenopauze
Klinické vyšetření	Palpačně hmatná rezistence, výtok z bradavky	Prakticky žádný nález
Mamografické vyšetření	Kalcifikace	Prakticky žádný nález
Multicentricita	25–30 %	60–90 %
Bilateralita	10–20 %	50–90 %
Vývoj v invazivní karcinom	30–50 % během 10–18 let	25–30 % během 15–25 let

Zdroj: (8)

5 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA

5.1 Klinické příznaky

Nejobvyklejším počátečním příznakem karcinomu prsu (až u 75 % žen) je bulka, která může být fixovaná či pohyblivá, ohraničená či neohraničená, tuhá, velmi bolestivě citlivá nebo naopak nebolestivá. K dalším běžným symptomům patří vtahování kůže a tvoření důlků. Může dojít k nepravidelnosti bradavky, oploštění nebo retrakci. Mnoho žen má vpáčenou bradavku už od dospívání. V tomto případě se tedy nejedná o patologický jev. Kůže může připomínat pomerančovou kůru díky nádorové infiltraci menších lymfatických cév. Vzhled pomerančové kůry může být patrný trvale nebo při palpačním vyšetření stlačením části prsu. Dále může docházet k asymetrii prsů z důvodu zvětšení objemu jednoho prsu. Rozdílná velikost prsů je v populaci běžná. Pokud se nejedná o nenádorovou změnu ve velikosti, je tento stav fyziologický. Ovšem pokud dochází k náhlému zvětšení a následnému ztuhnutí jednoho prsu, může se jednat o přítomnost tumoru v tkáni. Jsou známy i případy opačné, kdy dochází k přitazení a zmenšení prsu. Jestliže je žilní pletěň četnější, svědčí to o větší metabolické aktivitě v prsu postiženém tumorem. K dalším příznakům počítáme sekret vytékající z bradavky, ať už tekutý s možnou příměsí krve, či zaschlý na kůži v okolí papily. Ekzematoidně změněná bradavka je dalším signálem. Karcinom prsu se může projevovat i stavem připomínajícím zánět, při kterém dochází k zarudnutí a oteplení kůže prsu. Do pozdních symptomů patří exulcerace, které jsou zapříčiněné prorůstáním nádoru do kůže. Jejich výskyt je poměrně častý. (10)

U pokročilých tumorů se mohou projevit symptomy způsobené generalizací nádoru. K těmto příznakům se řadí hlavně bolesti kostí, patologické fraktury, ikterus, ale i neurologické projevy, dušnost, únava, hmotnostní ztráta až kachektizace. (10)

5.2 Zobrazovací metody

5.2.1 Mamografie

Mamografie (MG) je základní a dominantní vyšetření prsní žlázy, u kterého se využívá měkké záření. Provádí se na rentgenovém přístroji zvaném mamograf, který se od běžného rentgenového přístroje liší rentgenkou a speciálním kompresním zařízením. Při tomto rentgenovém vyšetření se hodnotí sumační snímek ve 2 projekcích – šikmá mediolaterální a kraniokaudální. Prvním úkolem MG je preventivní vyšetření žlázy žen nemajících žádné příznaky. Cílem je vyhledat minimálně hmatné či dokonce doposud nehmatné patologické změny. Díky tomu dochází k časné léčbě a velice se sníží mortalita. Dalším úkolem je

zobrazení a následné vyhodnocení hmatných změn. Získávají se informace o velikosti léze, vztah léze k okolním strukturám a vylučuje se mnohočetné postižení jednoho či obou prsů. Co se týče hodnocení MG obrazu, vyhodnocuje se stín žlázy, nepřímé či přímé známky patologického ložiska a uzliny nacházející se v oblasti přední axilární řasy. Karcinom prsu se jeví jako ložiskový stín hvězdicového tvaru nebo jsou zobrazeny mikrokalifikace. U žen středního a vyššího věku má MG největší přínos, protože u 60–80 % žen je parenchym žlázy již v involuci a zobrazení žlázy je přehledné a velmi dobře hodnotitelné. K překrytí léze jinými strukturami žlázy či k přehlédnutí léze dochází minimálně. U mladých žen nebo u těch, u kterých nedochází k involuci ani ve vyšším věku, se výtěžnost MG snižuje. Stín žlázy je totiž velmi špatně hodnotitelný a je větší pravděpodobnost neobjevení malé, někdy dokonce i větší léze. (3) (11)

Mamografický screening

Screening znamená vyšetřování populace za účelem detekce léčitelného nádorového onemocnění, jež se nachází ještě v časných stádiích a u pacientů se neprojevuje žádnými příznaky ani potížemi. Jeho hlavním cílem je snížit morbiditu i mortalitu. (12)

Mamografický screening je pravidelné preventivní vyšetřování žen nemajících jakékoliv příznaky onemocnění. Hlavním úkolem je zachytit rozvíjející se zhoubný nádor prsu v nejčasnějším stadiu, protože onemocnění zachycené dříve bývá snadněji léčitelné a vede k prodloužení délky života a zlepšení jeho kvality. V České republice je tento program zahájen od září roku 2002. (12)

Screeningová mamografie je indikována v dvouletém intervalu u asymptomatických žen nad 45 let. U asymptomatických pacientek se nejeví žádné klinické podezření na nádor prsu. Přibližně u 10–15 % pacientek je nutno doplnit ultrazvukovým vyšetřením prsů, protože mamografie odhalí nádor v 95 % případů. (12)

Diagnostická mamografie se provádí u žen symptomatických. Tyto pacientky již mají hmatný tumor či rezistenci nebo mohou mít jiné klinické známky onemocnění prsu. Na rozdíl od screeningové mamografie není omezená věkem. (12)

5.2.2 Ultrasonografie

Ultrasonografie (USG) je nezáťažová a neškodná vyšetřovací metoda, která je většinou doplňkem mamografie. Patří k nezastupitelné metodě s vysokou senzitivitou (udává se 95 %), ale s omezenou specificitou. Při vyšetření se zobrazuje orgán v jednotlivých vrstvách a karcinom prsu se jeví jako hypoechogenní ložisko s neostrým ohraničením, kolem kterého se vyskytuje hyperechogenní lem. Nejčastější indikace USG je u mladých žen pod 40 let,

těhotných a kojících pacientek. Důvodem k této indikaci je absence radiační zátěže a také fakt, že je žláza u těchto žen většinou v MG obraze hutná a velmi špatně přehledná. Dále se pomocí ultrasonografie vyšetřují hmatné změny žlázy, které jsou zatím na mamografickém obraze nepřehledné. Další užití je jako doplňující vyšetření dodávající důležité informace k MG u žen s neredukující žlázou tzn. bez involuce. Pod její kontrolou je možné provést cílené bioptické vyšetření. USG se využívá při hodnocení pooperačních změn u konzervativních výkonů nebo v místě po ozáření při hledání recidiv. USG není vhodné k prevenci u žen s involující žlázou. V současné době se také v diagnostice karcinomu prsu využívá USG elastografie. (3) (4) (11)

5.2.3 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) má nejvyšší senzitivitu (udává se až 100 %) při zobrazení invazivního karcinomu prsu, ale nižší specificitu. Jiné léze prsní žlázy jako jsou fibroadenom, zánět či fibro-cystické změny se mohou zobrazit jako malignita. Dokáže zobrazit patologické neovaskularizace i u malého invazivního karcinomu prsu. Nejprve se MR provádí se speciální prsní cívkou nativně v T1 a T2 vážených obrazech. Následně se aplikuje paramagnetická gadoliniová kontrastní látka, která se podává intravenózně, a provádí se postkontrastní vyšetření v T1 vážených obrazech. Na těchto obrazech kontrolujeme, jak se vyvíjí intenzita signálu v čase. V případě maligního nádoru se obraz sytí velmi intenzivně a rychle hned v prvních minutách po aplikaci kontrastní látky, poté dochází k poklesu intenzity signálu. U benigních ložisek dochází k mírnějšímu a postupnému sycení. Kontrastní sycení žlázy se liší v závislosti na menstruačním cyklu, proto je doporučeno provádět MR v 2. týdnu cyklu. Úkolem magnetické rezonance je dispenzarizace nosiček mutace BRCA-1 a BRCA-2 majících vysoké riziko vzniku karcinomu prsu. Kromě toho je užívána jako předoperační staging již diagnostikovaného karcinomu, tudíž je stanoven přesný rozsah či případná bilateralita a multicentricita. Také je uplatňována při sledování účinku neoadjuvantní chemoterapie, dále pokud není známá primární lokalizace nádoru nebo v případě, kdy dochází k metastazování do axilárních uzlin. Dalšími indikacemi, avšak ne tak vhodnými, jsou nejasné léze z MG či USG vyšetření, jizvy po terapii a diferenciální diagnostika recidivy. (3) (11)

5.2.4 Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je vyšetření prováděné na oddělení nukleární medicíny, při kterém se vyhledávají ložiska a postižené uzliny. Při tomto vyšetření, jež se hojně využívá v diagnostice nádorů, je aplikováno nejčastěji používané radiofarmakum pod názvem fluorodeoxyglukóza (18-FDG), které se zpravidla nahromadí ve zvýšené míře ve

značné většině tumorů i jejich metastázách. Díky tomu je následně umožněna jejich detekce. Nevýhodou PET vyšetření je jeho nižší specifita, protože 18-FDG se vychytává i v jiných orgánech, tkáních, oblastech těla nepostižených nádorovým onemocněním nebo například v ložiscích zánětů. Chceme-li znát nejen funkční, ale i anatomické informace, je dobré použít hybridní zobrazení, které nám dá informace o přesné anatomické lokalizaci určité léze, struktuře a morfologii tkáně. Hybridní zobrazení je spojení scintigrafických obrazů z nukleární medicíny s vhodným anatomickým zobrazovacím vyšetřením. Nejčastěji se kombinuje s počítačovou tomografií (PET/CT) a v současné době i s magnetickou rezonancí (PET/MR). Používání PET/CT a PET/MR umožňuje fúzi funkčních a anatomických obrazů. (3) (13)

5.2.5 Duktografie

Duktografie je kontrastní rentgenová metoda vykonávaná na mamografu, při níž se aplikuje kontrastní látka do mlékovodů pomocí kanyly. Jejím hlavním úkolem je detekovat intraduktální tumory projevující se patologickou jednostrannou sekrecí z mlékovodů. Po sondování vývodu se tenkou kanylou aplikuje menší obsah vodné jodové kontrastní látky. Poté je provedena mamografie, pomocí níž jsou zobrazeny mlékovody v postižené oblasti. Na mamografickém obraze je hodnocena šíře, průběh, poruchy v náplni a uzávěry mlékovodů. (11)

5.2.6 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) se používá, je-li podezření na šíření patologického procesu do hrudní dutiny. Dále je schopná posoudit změny v okolí maligního tumoru a jeho vztahu k pektorální fascii. (3)

5.3 Intervenční výkony

Jsou nezastupitelnou součástí stanovující kvalitní a úplnou diagnózu prsní žlázy. Jsou navigovány stereotakticky pod MG kontrolou, metodou free hand (volné ruky) pod USG kontrolou nebo i pomocí MR navigace. USG navigace, jejíž přesnost se pohybuje v milimetrech, je využívána nejvíce. (3)

5.3.1 Aspirace tenkou jehlou

Fine needle aspiration (FNA) se používá především u odsávání abscesů a cyst a nahrazuje operační zákrok. Nejprve se provádí FNA, poté speciálně erudovaný cytolog hodnotí z nátěru na sklo, zda se jedná či nejedná o patologickou maligní lézi. V posledních letech diagnostický přínos FNA v některých zemích klesá. (3)

5.3.2 Core cut biopsie

U tohoto výkonu se získává tkáň ke komplexnímu histopatologickému hodnocení a slouží k individuálnímu plánování léčby (tailoring). Oproti FNA je tato metoda, co se týče získaných informací, mnohem výnosnější. Jedná se o lehce proveditelný diagnostický ambulantní výkon, tudíž snižuje počty diagnostických chirurgických výkonů. (3)

5.3.3 Otevřená chirurgická biopsie

Otevřená biopsie, tedy incize nebo excize, je výkon, který se provádí při podezření na Pagetovu chorobu a primární inflamatorní karcinom prsu. Dále se vykonává, jestliže selžou všechny diagnostické zobrazovací metody, nebo nastává rozpor mezi výsledkem biopsie a zobrazovací metody. (3)

5.4 Nádorové markery

K nádorovým markerům souvisejícím s karcinomem prsu patří karcinoembryonální antigen (CEA) a CA 15-3. Jejich koncentrace se zjišťuje z krve při laboratorním vyšetření a je sledována především v průběhu léčby. Tyto nádorové markery neudávají jasnou informaci o výskytu nádoru, proto je možné, že i u pokročilých onemocnění nedochází k jejich zvýšení. Pozitivita karcinoembryonálního antigenu se u karcinomu prsu pohybuje v rozmezí 40–50 %. Přibližně 60 % pacientek s karcinomem prsu má zvýšený jeden z uvedených markerů. (3) (7)

6 KLASIFIKACE KARCINOMU PRSU

6.1 Staging

Staging je stanovení rozsahu tumoru pomocí diagnostických vyšetření ještě před zahájením léčby. Udává informace o rozměru nádoru, a zda dochází k šíření do regionálních lymfatických uzlin či do jiných orgánů. Díky tomu mohou lékaři určit nejvhodnější způsob léčby a prognózu onemocnění. Rozsah onemocnění je stanoven díky TNM klasifikaci zahrnující tři části – T (tumor), N (nodus), M (metastázy). TNM klasifikace je uvedena v tabulce č. 2. (6) (14)

Tabulka 2 TNM klinická klasifikace karcinomu prsu

T	Primární nádor
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ: intraduktální nebo lobulární karcinom in situ nebo Pagetova choroba bradavky bez prokazatelného nádoru
T1	Nádor ≤ 2 cm v největším rozměru
T2	Nádor > 2 cm, ale ≤ 5 cm v největším rozměru
T3	Nádor > 5 cm v největším rozměru
T4	Nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo kůže
N	Regionální uzliny
NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	Metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách)
N2	Metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách), které jsou fixované navzájem nebo k jiným strukturám; metastázy pouze v klinicky zjevných vnitřních mamárních uzlinách (uzlině) bez klinicky evidentních metastáz v axilárních uzlinách
N3	Metastázy ve stejnostranných infraklavikulárních mízních uzlinách (uzlině) s nebo bez postižení axilárních mízních uzlin; klinicky zřejmé ve stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách) s přítomností klinicky evidentních metastáz v axilárních mízních uzlinách; metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách) s nebo bez postižení axilárních nebo vnitřních mamárních mízních uzlin
M	Vzdálené metastázy
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Nejsou vzdálené metastázy
M1	Vzdálené metastázy

Zdroj: (4)

Tabulka 3 pTNM patologická klasifikace karcinomu prsu

pT	Primární nádor
	Odpovídá kategoriím T
pN	Regionální uzliny
pNX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
pN0	V regionálních uzlinách nejsou metastázy
pN1	Metastázy v 1–3 stejnostranných axilárních uzlinách a/nebo ve stejnostranných vnitřních mamárních uzlinách s mikroskopickými metastázami detekovanými při disekci sentinelové uzliny, avšak klinicky neprůkazné
pN2	Metastázy ve 4–9 stejnostranných axilárních uzlinách nebo v klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních uzlinách (uzlině) bez metastáz v axilárních uzlinách
pN3	Metastázy v 10 a více axilárních uzlinách, nebo metastázy v podklíčkových, vnitřních mamárních nebo nadklíčkových uzlinách (uzlině)
pM	Metastázy
	Odpovídá kategoriím M

Zdroj: (29)

6.2 Histopatologický grading

Dalším důležitým faktorem při posuzování nádoru je grading, který vyjadřuje stupeň diferenciaci neboli agresivitu nádoru. Určí se dle histologického vyšetření odebraného vzorku tkáně, kde se porovnává nádorová tkáň s tkání mateřskou. Čím méně se tyto dvě tkáně podobají, tím je grading vyšší a nádor agresivnější, ale senzitivnější k léčbě. (15)

Tabulka 4 Histopatologický stupeň diferenciaci

G	Histopatologický stupeň diferenciaci (grading)
GX	Stupeň diferenciaci nelze určit
G1	Dobře diferencovaný
G2	Středně diferencovaný
G3	Málo diferencovaný
G4	Nediferencovaný

Zdroj: (27)

7 LÉČBA

7.1 Chirurgická léčba

Chirurgický výkon, jenž se provádí ve dvou oblastech, a to na prsu a v regionálních mízních uzlinách, je základní součástí léčby rakoviny prsu. Tento operační zákrok se zaměřuje na kurativní, diagnostický a estetický cíl. Cíl kurativní se snaží eliminovat tumor. Při cíli diagnostickém je hlavní snahou odstranit neporušeně vzorek, který se dále histopatologicky hodnotí. Z estetického hlediska je hlavní snahou docílit příznivého kosmetického efektu. Míra rozsahu operace prsu se liší. Pacientka může podstoupit parciální mastektomii (PME), při které se jí resekuje pouze část prsu. K prs šetřícím operacím patří kvadrantektomie, při které je vyříznut příslušný kvadrant s tumorem, nebo lumpektomie, při které dochází k pouhému vynětí tumoru s nejméně centimetrovým bezpečnostním lemem nepostižené tkáně. Druhou možností je totální mastektomie (TME), při které je odebrán celý prs. Rozsah chirurgického zákroku se odvíjí dle velikosti a lokalizace tumoru, ale i dle stavu jeho okolí. Na zřetel se bere i tvar a velikost prsu. V neposlední řadě se posuzuje, zda je možná adjuvantní radioterapie, či zda je do budoucna riziko výskytu dalšího karcinomu prsu. Ženy, které jsou přibližně jeden rok po ukončení léčby bez známek nádorového onemocnění a podstoupily amputační výkon, mohou být indikovány k rekonstrukční operaci. Základním principem této operace je tvarování prsu s použitím vlastní tukové tkáně (nejčastěji se používá tkáň ze stěny břišní nebo tkáň ze zad) či částečně s pomocí implantovaného syntetického materiálu. (6) (8)

Při chirurgickém zákroku na regionálních mízních uzlinách může docházet k dvěma výkonům. Prvním je biopsie sentinelové uzliny (SNB), při které je resekována první spádová uzlina. Tato technika je volena, pokud se před chirurgickým výkonem jasně nevyskytují uzlinové metastázy. Jestliže se v sentinelové uzlině vyskytují metastázy, je indikován výkon zvaný disekce axily, neboli úplné odebrání axilárních mízních uzlin. (8)

7.2 Chemoterapie

Chemoterapeutická léčba, která je většinou podávána jako součást jiné léčebné terapie, patří do skupiny systémové léčby. Chemoterapie je indikována v podobě adjuvantní, neoadjuvantní i paliativní léčby. Při této léčbě se využívá kombinace několika cytostatik. Nejvíce se společně kombinuje cyklofosfamid, fluorouracil a doxorubicin. K dalším aplikovaným cytostatikům patří taxany – paklitaxel a docetaxel, gemcitabin a vinorelbin. (16)

Adjuvantní chemoterapie se používá v léčbě lokálně pokročilého onemocnění i v léčbě diseminovaného onemocnění a aplikuje se po operačním zákroku nejdéle do tří týdnů od resekce nádoru. Jejím hlavním úkolem je eradikace zbytku nádorových buněk. Kromě toho adjuvantní chemoterapie prodlužuje bezpříznakové období a dobu přežití. U premenopauzálních pacientek s pozitivními uzlinami je indikována ve většině případů. Indikace není nutná, jestliže nádor nepřesahuje 1 cm a nejsou postiženy uzliny. Nejsou-li pozitivní uzliny, adjuvantní chemoterapie se považuje za vhodnou jen u rizikových pacientek. Adjuvantní léčba trvá přibližně v rozmezí 4 až 6 měsíců. Při neoadjuvantní chemoterapii se podávají cytostatika již před operačním výkonem. Nejčastěji je indikována u pacientek s pokročilým, nicméně operabilním tumorem, nebo u žen s rozsáhlým tumorem omezené operability. Použitím neoadjuvantní chemoterapie se zmenší rozsah primárního tumoru, což poté umožňuje snazší operabilitu nádoru. Paliativní chemoterapie se používá u IV. stadia karcinomu prsu a je indikována inkurabilním pacientkám s diseminovaným onemocněním. Jejím hlavním cílem je zmírnění bolestí, prodloužení délky života a zlepšení jeho kvality. (6) (16)

7.3 Hormonální léčba

Hlavním záměrem hormonální léčby je potlačit účinek estrogenů, které mohou mít vliv na rozvoj nádorového onemocnění prsu. Hormonální léčba je stejně jako chemoterapie léčba se systémovým účinkem a je indikována s kurativním i paliativním záměrem. Oproti chemoterapii se liší tím, že se neaplikuje více preparátů najednou. Před začátkem léčby je potřeba znát situaci hormonálních receptorů v nádoru. Jejím podstatným úkolem je snižovat účinek estrogenů a tudíž zamezit růstu nádorových buněk. Efekt léčby nastupuje nejdříve po 3 měsících od prvního podání hormonoterapie. (6) (16)

Hormonoterapie se liší v podávání u žen před a po menopauze. U pacientek před menopauzou je indikována ablativní hormonální léčba, jež se provádí uměle vytvořenou kastrací, která je buď chirurgická (ovarektomie), radiační či farmakologická. Při ablativní léčbě dochází k odstranění žláz produkujících daný hormon, nebo k potlačení jejich funkcí. V případě pozitivních hormonálních receptorů se po tomto výkonu podávají antiestrogeny (SERM). U pacientek s nízkým rizikem, které jsou již po menopauze a mají ER+ (estrogen receptor) nebo PR+ (progesterone receptor), se indikuje kompetitivní léčba, při které se podávají preparáty SERM (selective estrogen receptor modifiers). Nejpoužívanější je tamoxifen, dále se používá zatím jediný čistý antiestrogen – fulvestrant. Cílem kompetitivní léčby je zabránit působení hormonů na cílové tkáni podáním antihormonů. Eventuálně je

možné indikovat inhibiční léčbu, při které se podávají inhibitory aromatáz – anastrozol, exemestan a letrozol, které zabrzdí tvorbu estrogenů stimulujících růst tumoru. Inhibitory aromatáz mohou být také využívány při vysokém nebezpečí recidivy. Do poslední skupiny farmak využívajících se v aditivní léčbě, jež se používá při ztrátě citlivosti na předchozí přípravky, patří gestageny a androgeny. Gestageny se doporučují používat při rozsevu metastáz v měkkých tkáních. Při nálezů metastáz v kostech se využívají androgeny. (6) (16)

7.4 Biologická léčba

Biologická léčba je moderní metoda využívající se v léčbě tumorů, při níž se podávají látky, které jsou chemicky podobné látkám (nebo jsou s nimi shodné) produkovaným buňkami lidského těla. V léčbě se používají specializovaná léčiva zaměřená na buněčné struktury určitého nádoru, jež se nevyskytují v buňkách zdravých tkání, čímž se liší od cytostatik, které poškozují nejen nádorové buňky, ale i buňky zdravé. Cílená biologická léčba využívá monoklonální protilátky a tyrozinkinázové inhibitory, jež se navazují na maligní buňky a následně vyvolávají jejich destrukci. Nejvíce se v praxi využívá léčba monoklonální protilátkou trastuzumabem – Herceptinem proti proteinu epidermálních růstových faktorů. Na povrchu nádorových buněk se pomocí molekulárně biologické diagnostiky určuje míra exprese receptorů pro HER-2/neu. Dojde-li ke zvýšení exprese receptorů pro HER-2/neu, dochází ke zvětšení proliferační aktivity nádoru. Mechanismus působení protilátky trastuzumab je založený na inhibici exprimovaných receptorů pro růstové faktory. Dojde k zabránění navázání růstových faktorů na tyto receptory a nastává útlum nádorového bujení. Herceptin je indikován především v adjuvantní léčbě a u metastazujícího onemocnění. Další uplatňovanou monoklonální protilátkou v biologické léčbě je bevacizumab – Avastin, jehož účinek je proti vaskulárnímu endotelovému růstovému faktoru, a tak zamezuje novotvorbě cév vyživujících nádor. Jako selektivní duální inhibitor tyrosinkinázy se používá látka jménem lapatinib – Tyverb. (7) (17)

8 RADIOTERAPIE

Radioterapie je jedna z nejdůležitějších léčebných modalit používaných se v léčbě karcinomu prsu, jež využívá ionizující záření. Zdroj ionizujícího záření se nachází mimo tělo ozařovaného pacienta, obvykle ve vzdálenosti přibližně 80–100 cm. Přístroj pro zevní ozařování, který produkuje vysokoenergetický elektronový svazek, nebo svazek fotonový, se nazývá lineární urychlovač. Svazek fotonového záření je tvarován pomocí vícelistového kolimátoru (MLC). Hlavní snahou radioterapie je dostat maximum energie ionizujícího záření do místa tumoru a zároveň nepoškodit okolní zdravé tkáň. Jejím klíčovým úkolem je léčit zhoubné nádory a snížit riziko lokoregionální recidivy, která nejvíce ohrožuje pacientky v mladším věku. Rovněž je velmi podstatnou součástí multimodální léčby. Zpravidla je indikována po totální či parciální mastektomii, u inoperabilních karcinomů i při léčbě metastáz. Dělí se podle léčebného cíle na kurativní, jinak řečeno radikální radioterapii, a paliativní radioterapii. Ve spolupráci s primární léčbou, obvykle chirurgickou, se radioterapie vykonává předoperačně (neoadjuvantní radioterapie), při operaci (intraoperační radioterapie) a pooperačně (adjuvantní radioterapie). (4) (18) (19)

8.1 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapie patří k nejčastěji prováděné léčbě zářením u karcinomu prsu, jež snižuje riziko lokální a regionální recidivy onemocnění a výrazně prodlužuje celkovou dobu přežití. Jejím hlavním záměrem je eradikovat zůstatek mikroskopického onemocnění. Tento druh léčby je indikován po chirurgickém výkonu – po parciální či totální mastektomii. Po totální mastektomii se ozařuje pouze hrudní stěna v oblasti prsu, po parciální mastektomii celý prs. Ozáření lymfatických uzlin se provádí v momentě, kdy jsou postiženy. Jestliže je indikována parciální mastektomie, po které dále následuje adjuvantní radioterapie, lokální kontrola a přežití pacientky jsou potom srovnatelné jako u pouhého provedení radikální mastektomie. Není-li naplánována chemoterapie, měla by být radioterapie zahájena do 6 týdnů od chirurgického zákroku. U žen, které podstupují adjuvantní chemoterapii, je možné zahájit léčbu s odkladem 2–6 měsíců. Ve valné většině je používána normofrakcionace, kdy celková aplikovaná dávka záření je 46–50 Gy v 25 frakcích za 5 týdnů, v případě použití boostu se ještě ozáří lůžko nádoru dávkou 16 Gy v 8 frakcích. Je možné použít normofrakcionovanou akceleraci, jejíž snahou je omezit akcelerovanou repopulaci, proto dochází k navýšení jednotlivé dávky a ke zkrácení radioterapeutické léčby. (18) (19) (20) (29)

Tabulka 5 Příklady akcelerovaných režimů

Počet frakcí	Jednotlivá dávka	Celková dávka
20–22	2,2 Gy	44–48,4 Gy
19–20	2,3 Gy	43,7–46 Gy
15–16	2,66 Gy	39,9–42,6 Gy
16–17	2,5 Gy	40–42,5 Gy
15	2,67 Gy	40,1 Gy
13–14	3 Gy	39–42 Gy (ob den)

Zdroj: (29)

8.1.1 Ozáření pomocí boostu

Boost znamená dosycení lůžka tumoru eskalací dávky k dávce z teleradioterapie. Cílový objem, jenž je tvořen lůžkem tumoru, je značený chirurgickými RTG kontrastními svorkami s bezpečnostním lemem. Na dozáření lůžka se používají 3 techniky – zevní fotonové záření, elektronový svazek či intersticiální brachyterapie. Tato ozařovací technika je indikována především u rizikových žen, kterým je pod 50 let, mají pozitivní axilární uzliny nebo pozitivní okraje. Pomocí boostu dochází ke snížení rizika lokální recidivy. Nejčastěji aplikovaná dávka do lůžka tumoru je 10–20 Gy. (19) (20) (29)

8.1.2 Accelerated partial breast irradiation

Accelerated partial breast irradiation (APBI), zrychlené částečné ozáření prsu, se může použít u pacientek majících menší riziko recidivy. Touto metodou, při které se aplikuje 1–10 frakcí maximálně v 5 dnech, se ozařuje jen lůžko tumoru s určitým bezpečnostním lemem vyšší jednotlivou dávkou ionizujícího záření. Ke způsobům provedení, kterými je možné ozáření uskutečnit, patří intersticiální brachyterapie, elektronový svazek nebo ortovoltážní zdroj. V rámci ortovoltážního zdroje se používá speciální aplikátor zvaný Mammosite. (19) (22) (24)

8.2 Neoadjuvantní radioterapie

Prostřednictvím neoadjuvantní radioterapie, která je prováděna před operačním zákrokem, dochází ke zmenšení tumoru (tzv. downstaging). Díky tomu je následně možná snadnější operace u lokálně rozsáhlého, primárně inoperabilního nádoru nebo je zmenšen rozsah chirurgického výkonu. Současně dochází ke snížení rizika diseminace při manipulaci v operované části. V léčbě karcinomu prsu není tento postup léčení považován za standardní a v současnosti je prováděn velmi vzácně. (4) (18) (21)

8.3 Intraoperační radioterapie

Při intraoperační radioterapii (IORT) je aplikována jednorázová vysoká dávka záření během chirurgického zákroku na oblast lůžka nádoru. IORT využívá působení svazku elektronového záření nebo záření rentgenového. K ozařování se používá ortovoltážní rentgenový ozařovač, svazek elektronového záření lineárního urychlovače (IOERT) nebo brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem. Tyto mobilní ozařovače se buď nacházejí přímo na operačním sále, nebo je možné jejich dovezení. Další možností je převezení pacienta za aseptických podmínek a sledování životních funkcí přímo na ozařovnu. Po operačním zákroku se vybere vhodná energie svazku záření a velikost tubusu, který je následně připojen na hlavici lineárního urychlovače. Dávka záření, jež se aplikuje na lůžko tumoru, se pohybuje mezi 10 až 15 Gy. Z důvodu této vysoké dávky s vysokým radiobiologickým efektem, je důležité během tohoto výkonu dočasně mechanicky oddálit radiosenzitivní zdravé tkáně z ozařovaného pole pomocí vytvarovaných plátů z olova zabalených ve sterilních gázách. Následně po skončení ozáření operace pokračuje. K hlavním výhodám IORT patří zkrácení celkové doby léčby, eliminace mikroskopického onemocnění, vyšší šetření kůže, plic a okolních orgánů, vyšší biologická účinnost díky jednorázové vysoké dávce a menší šance chyby v zaměření dávky. Intraoperační radioterapie se kombinuje s adjuvantní radioterapií či chemoterapií. Jestliže je indikována intraoperační radioterapie v podobě intersticiální brachyterapie, do operačního pole je vložen aplikátor vyrobený z flexibilního materiálu. Během resekčního operačního výkonu dochází pod vizuální kontrolou ke vpravování plastických trubiček přímo do lůžka nádoru, které následně umožňují i pooperační brachyterapii. Na rozdíl od jednorázové intraoperační radioterapie je u pooperační intersticiální brachyterapie možné frakcionované ozáření. K zahájení léčby dochází většinou po 4 až 5 dnech po operaci. (18) (22) (23)

8.4 Kurativní radioterapie

Pomocí kurativní radioterapie by mělo dojít k úplné eradikaci tumoru, k eliminaci klonogenních nádorových buněk a k absolutnímu vyléčení pacientky. Je indikována především u inoperabilního lokálně pokročilého nádoru a inflamatorního karcinomu. Též se používá, nastane-li nedostatečná odpověď na neoadjuvantní chemoterapii nebo kombinaci chemoterapie a hormonoterapie. V případě kontraindikace operace či po jejím odmítnutí pacientkou je také zvolena kurativní radioterapie. Do cílového objemu se řadí oblast prsu a regionálních mízních uzlin, která se ozařuje dávkou 45–50 Gy v 5 týdnech. Dále je ještě možné aplikovat boost na oblast tumoru v dávce 20–24 Gy. Celková dávka se pohybuje v rozmezí od 60 do 74 Gy. Výsledky ozařování se plně projeví přibližně po 2–3 měsících po ukončení radioterapie. (18) (29)

8.5 Paliativní radioterapie

Její zásadním úkolem je zredukovat nebo nejlépe odstranit příznaky nádorového onemocnění. V případě pokročilého tumoru je cílem zmírnit bolesti, odstranit potíže a zajistit lepší kvalitu života pacientkám, eventuálně prodloužit délku jejich života, neboť jejich úplné vyléčení je ve většině případů málo pravděpodobné. V léčbě karcinomu prsu se paliativní ozáření může uplatnit u lokálně či regionálně pokročilých onemocnění a u primárně inoperabilních nádorů. Také je indikována v případě lokálních či regionálních recidiv, vyskytují-li se vzdálené metastázy především v mozku, skeletu, játrech nebo v léčbě míšní komprese. Při ozáření skeletu se provádí technika přímého pole nebo 2 protilehlých polí. Nejčastějším režimem je režim hypofrakcionační, při kterém je aplikována dávka 3–4 Gy 2 až 3x týdně. Dále se využívá režim akcelerovaný, při kterém se běžně aplikuje dávka 10x 3 Gy za dva týdny. Při ozáření mozku se může používat také stereotaktické ozáření. (4) (18) (19) (24)

9 BRACHYTERAPIE

Brachyterapie, při které je zdroj záření zaveden do těsné blízkosti s nádorem, je vhodná metoda pro ozařování menších objemů. Největší koncentrace záření se nachází v blízkosti zářiče a se vzdáleností prudce klesá. Proto je možné aplikovat do cílového objemu vysokou dávku záření a zároveň dochází k většímu šetření okolních zdravých tkání. Při brachyterapii prsu je zdroj záření zaveden intersticiálně přímo do nádorového lůžka pomocí vodičího můstku (tzv. templatu) dočasnou punkturou prostřednictvím jehel. Jednorázová dávka je 8–10 Gy v kombinaci s adjuvantní radioterapií prsu. Je možné použít samostatnou adjuvantní brachyterapii, tzv. zrychlené částečné ozáření prsu (APBI – accelerated partial breast irradiation). (18) (25)

K základním indikacím brachyterapie patří primární radikální léčba malých a dobře lokalizovaných tumorů majících minimální riziko diseminace, boost k teleterapii využívaný u rozsáhlejších nádorů s nebezpečím lymfatického šíření a v neposlední řadě paliativní léčba, která snižuje obtíže spojené s krvácením tumorů a zlepšuje kvalitu života. (25)

Brachyterapie je kontraindikována u nádorů, které jsou rozsáhlé, špatně ohraničené, nepřístupné, umístěné v blízkosti kritických struktur a kostí nebo mají vysoké riziko lokoregionálního šíření. (18) (25)

Brachyterapie je postavena na užití automatických afterloadingových přístrojů majících nízký nebo vysoký dávkový příkon. Přístroje s nízkým dávkovým příkonem (LDR – low dose rate) poskytují dávkový příkon od 0,4 do 2 Gy za hodinu. U přístrojů s vysokým dávkovým příkonem (HDR – high dose rate) se dávkový příkon pohybuje nad 12 Gy za hodinu. Při této technice je nejprve zaveden do cílového objemu přesně nastavený vodič a do něj poté pomocí trubiček vlastní zářič. Ke stínění zdrojů záření se využívá zásobního kontejneru. Zdroje jsou z něj poté vytaženy do předem manuálně zavedených aplikátorů. Před začátkem ozáření se nejprve do vodičů vsunuje maketa, která slouží pro kontrolu pozice a funkčnosti zářiče. V případě správného zavedení poté dochází k transportu aktivních zdrojů. Po ukončení expozice je zdroj automaticky navrácen zpět do stínícího boxu. (4) (25)

Intersticiální brachyterapii, která patří k invazivním zákrokům provádějícím se v celkové anestezii, je možné použít po operaci k navýšení dávky záření na lůžko tumoru. Další možností je peroperační intersticiální brachyterapie, kterou je možné provést vícekanálovou nebo jednonálovou aplikací. U vícekanálové aplikace se používá plastický aplikátor, u jednonálové aplikace je aplikátor balonový. (22)

10 TECHNIKY RADIOTERAPIE

Nejčastěji používaná ozařovací technika při radioterapii prsu nebo hrudní stěny po mastektomii je technika dvou protilehlých tangenciálních fotonových polí tečných k plicní tkáni. První pole jde směrem od hrudní kosti, druhé protilehlé pole směřuje z axily. Tím je dosaženo homogenního ozáření a zároveň dochází k maximálnímu šetření plicní tkáně, jež se nachází pod cílovým objemem prsu nebo hrudní stěny. Při radioterapii hrudní stěny, kde může být cílovou oblastí hrudní stěna na postižené straně, jizva po chirurgickém výkonu nebo i území lymfatické drenáže, je vhodné použít materiál zvaný bolus, který zvyšuje povrchovou dávku. K jejímu ozařování dochází po odstranění prsu a využívá se různých technik, například technika jednoho přímého pole elektronového svazku záření s nízkou energií, nebo pohybová technika – elektronový kyv. Výhodou elektronového svazku je, že maximální dávka se nachází na povrchu či těsně pod ním a dávka rychle klesá s hloubkou, tudíž se šetří plicní tkáň. Kvůli geometrickému tvaru hrudní stěny je homogenní ozáření technicky náročnější. Dochází-li současně k ozáření regionálních lymfatických uzlin, používá se technika dvou konvergentních nebo protilehlých polí brzděného RTG záření lineárního urychlovače. V rámci ozařování mízních uzlin je využívána technika s asymetrickými clonami. (8) (19) (20)

10.1 Trojrozměrná konformní radioterapie

Na rozdíl od konvenční radioterapie (2D), kde je cílový objem uložen v jedné rovině, využívá trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT) zobrazovacích metod jako CT vyšetření, MR vyšetření či jejich fúze, pomocí nichž je zobrazen cílový objem ve třech rovinách. Díky této technice je možné tvarovat pole pomocí bloků nebo vícelamelových kolimátorů (MLC). K hlavním výhodám použití 3D-CRT oproti konvenční radioterapii patří výrazné zlepšení konformity a dávkové distribuce. Dalším kladem je ozáření cílové struktury s potřebou menšího bezpečnostního lemu a také dochází k většímu chránění a tedy k menší zátěži okolních zdravých tkání. Proto je možné navýšit dávku v cílovém orgánu, což umožňuje zlepšení lokální kontroly, a dochází k prodloužení délky přežití. (18) (22) (26)

10.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) je pokročilejší formou 3D-CRT, která dokáže přizpůsobit svazek záření danému tvaru ozařovaného objemu a i jeho fluenci. Tato technika je výhodná především pro radioterapii tvarově složitých cílových objemů. K modulaci svazku záření se používají dvě možnosti. Lamely MLC se při první používanější metodě modulace, zvané *sliding windows*, pohybují určitou rychlostí a neustále tak mění svoji

polohu. Díky tomu dochází nepřetržitě ke změně tvaru ozařovaného pole a ozáření pole není přerušeno. Při druhé metodě využívající mnoho statických segmentovaných polí – *step and shoot* – dochází při posunu lamel vždy k vypnutí svazku záření a po docílení určené polohy je svazek záření opět spuštěn. Výhodou IMRT oproti 3D konformní radioterapii je možné rozdílné rozložení dávky v cílovém objemu – tzv. nehomogenní distribuce. V rámci jednoho ozáření je tedy umožněno aplikovat vyšší dávku na oblast tumoru a zároveň nižší dávku na místo možného mikroskopického postižení (tzv. SIB – simultánní integrovaný boost). (18) (21)

IMRT technika se využívá hlavně při ozařování v oblasti hlavy a krku, prostaty, mozku a gynekologických malignit. Při radioterapii karcinomu prsu se využívá výjimečně ve stavech, kdy má pacientka nepříznivě vyklenutý hrudník, větší rozměry prsů nebo při ozáření interních mammárních lymfatických uzlin. Obrovskou nevýhodou této techniky je větší zátěž druhého prsu, tudíž je tato technika vhodná při ozařování oboustranného karcinomu prsu. (18) (19) (22)

11 ALGORITMUS PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE

11.1 Fixace pacienta, lokalizace cílových objemů

Před zahájením léčby je nutné určit každé pacientce její individuální ozařovací polohu na RTG nebo CT simulátoru. Tato poloha musí být stejná jak na simulátoru, tak na CT a i na lineárním urychlovači. K nejdůležitějším podmínkám správného ozáření patří přesná a vždy dobře reprodukovatelná ozařovací poloha a použití správných fixačních pomůcek. (4) (21)

Základní ozařovací poloha je supinační neboli vleže na zádech, ve které mají pacientky horní končetiny nad hlavou upevněné ve fixačních pomůckách. Důležitá je i poloha hlavy, která je vytočená kontralaterálně od svazku záření. Pacientky s objemnějšími prsy mohou zaujímat pronační polohu nebo je jejich prs uložen laterálně. V pronační poloze, při které se používá tzv. breast board, leží žena na břicho a je ozařován svěšený prs procházející otvorem ve stole. (4) (24)

Ke stabilizaci, fixaci a pohodlí pacientky se používají fixační a polohovací pomůcky, jež jsou důležité i ke každodenní reprodukovatelnosti dané polohy. K těmto pomůckám se řadí klíny, podložky a wingboard (WB). Pro větší pohodlí a lepší setrvání v dané poloze je vhodné vypočítat dolní končetiny pod kolena pomocí klínu. Některé fixační pomůcky mají výhodu v nastavení různých sklonů hrudníku, tudíž je možné docílit vodorovnosti přední stěny hrudníku se stolem. Pomocí tohoto sklánění dochází ke korekci pohybu velkého prsu směrem k nadklíčkové jamce a zároveň je ozářen menší objem plic. U objemných, pendulujících prsů lze také k fixaci využít termoplastický materiál. (4) (19)

Po stanovení ozařovací polohy a po určení fixačních pomůcek se na simulátoru, který je vybaven zaměřovacími lasery ve třech rovinách, orientačně lokalizuje cílový nádorový objem. Pacient je nastaven do zaměřovací neboli nulové roviny a je na něj zakresleno simulované izocentrum pomocí značek, jež jsou představovány liniemi a křížky. (17) (18) (21)

11.2 Průběh plánovacího vyšetření

Dalším krokem je provedení plánovacího CT vyšetření, při němž musí být pacient nastaven do stejné polohy jako na simulátoru a musí být použity stejné fixační pomůcky. Úkolem tohoto vyšetření je přehledně a kvalitně zobrazit dané anatomické struktury pacienta. Při vymezování cílového objemu se již na lokalizované značky umístí RTG kontrastní značky a následuje nativní scan v celé oblasti zájmu v řezech po 0,5 cm. (4) (21)

Po dokončení vyšetření jsou tyto snímky on-line přeposlány do plánovacího systému, který dokáže vypočítat 3D distribuci dávky záření v těle pacienta a vytvořit 3D rekonstrukce. V 3D rekonstrukci, která vychází z jednotlivých transverzálních řezů, je důležité přesně zakreslit obrys těla a v neposlední řadě cílové objemy a kritické struktury. (17) (21)

11.3 Stanovení cílových objemů

Ke stanovení cílových objemů slouží doporučení ICRU Report 50 a 62. Důležité je ve 3D rekonstrukci v transverzálních řezech zaznamenat následující objemy: (17) (18)

GTV – Gross Tumor Volume

GTV neboli nádorový objem je makroskopický tumor, který je určen diagnostickými zobrazovacími metodami nebo klinickým vyšetřením, avšak po radikálním operačním zákroku ho není možné definovat. (17) (18) (26)

CTV – Clinical Target Volume

CTV neboli klinický cílový objem do své oblasti zahrnuje GTV s určitým bezpečnostním klinickým lemem zahrnujícím místo možného mikroskopického šíření nádoru a případně i lymfatické uzliny. V případě radioterapie prsu se jedná o celý prs nebo o hrudní stěnu po totální mastektomii. (17) (18) (26)

PTV – Planning Target Volume

PTV neboli plánovací cílový objem, který je obvykle široký kolem 8 mm, zahrnuje CTV a bezpečnostní lem. Do tohoto lemu se řadí internal margin (IM) a set-up margin (SM). Internal margin kompenzuje nepřesnosti v důsledku fyziologických pohybů, například dýchání. Set up margin obsahuje chyby a nepřesnosti spojené s nastavením pacienta. (17) (18) (26)

Určení ozařovaného objemu

V případě ozařování celého prsu jsou stanoveny pro PTV 1 tyto hranice: kraniální hranice je představována dolním okrajem jugulární jamky, či v případě ozáření i regionálních uzlin je hranicí 2. mezižebří, kaudální hranice se vyskytuje 1–2 cm pod submamární rýhou. Mediální kontura se nachází obvykle 1 cm za střední sternální čarou. Posterolaterální hranice se vyskytuje 2 cm za okrajem prsu nebo jizvy po operaci, většinou je to střední čára axilární. Ventrální okraj je představován ventrální konturou prsu s lemem 2 cm na dýchací pohyby, dorzální hranici tvoří hrudní stěna s malou částí plíce při hrudní stěně. Pokud jde o pooperační ozáření lůžka tumoru, PTV 2 je dáno objemem původního nádoru, jež je označen chirurgickými RTG kontrastními svorkami s velikostí lemu 1–2 cm. (4)

Jestliže je ozařována hrudní stěna po mastektomii, do PTV je začleněna jizva po mastektomii s lemem 2 cm. Kraniální hranice je v místě hlavičky claviculy a kaudální hranice se vyskytuje 2 cm pod submamární rýhou. Mediální meze je 1 cm za střední čarou hrudní kosti nebo 2 cm od jizvy po mastektomii. Posterolaterální hranice je tvořena střední čarou axilární nebo se nachází 2 cm od jizvy po mastektomii. Ventrální okraj je představován přední plochou hrudní stěny s lemem na dýchací pohyby a dorsální okraj zahrnuje celou hrudní stěnu s malou částí plíce při hrudní stěně. (4)

Pakliže dochází k ozáření axilárních a nadklíčkových regionálních uzlin, kraniální hranice je v oblasti thyreokrikoidního rozhraní a kaudální hranice je dána ventrálním úponem 2. žebra. Mediální hranice se vyskytuje 1 cm přes střed jugulární jamky a kraniálně lemuje mediální okraj musculus sternocleidomastoideus. Laterálním okrajem je zadní čára axilární. PTV pro parasternální regionální uzliny je ohraničeno kraniální hranicí, jež je tvořena 1. nebo 2. interkostálním prostorem, a kaudální hranicí, kterou tvoří processus xiphoideus. Mediální hranice je dána střední čarou hrudní kosti a laterální okraj je 5–6 cm od střední čáry nebo dle rozsahu poškozených uzlin. (4)

11.4 Vypracování ozařovacího plánu

Dále následuje vypracování ozařovacího plánu, který obsahuje informace jako velikost celkové a jednotlivé dávky, počet frakcí, počet a uspořádání polí, které lze tvarovat pomocí mnoholistového kolimátoru, vhodnou ozařovací techniku a vypočítanou dávkovou distribuci v cílovém objemu a v kritických orgánech. Největší snahou je ozářit celý objem PTV požadovanou dávkou záření. Doporučené kolísání dávky v PTV je v rozmezí 95 % až 107 %, ale nejideálnější hodnotou je 100 %. Většinou radiologický fyzik vytvoří více variant ozařovacích plánů, ve kterých jsou porovnávány dávkově objemové histogramy (DVH – dose volume histogram), které znázorňují obdrženou dávku v cílovém objemu a v kritických orgánech. Výsledkem plánování je ozařovací plán, který musí obsahovat dané parametry pro každé pole. K těmto parametrům patří poloha stolu, sklon ramene, velikost pole, klíny a poloha lamel. (17) (18) (21)

11.5 Simulace

Je-li odsouhlasen ozařovací plán lékařem, plán je vytištěn a data se odesílají k simulaci, při které je přenesen ozařovací plán na pacienta. Při simulaci na RTG nebo CT simulátoru je základní podmínkou stejná poloha pacienta a stejné fixační pomůcky jako při lokalizaci a při plánovacím CT vyšetření. Nejprve je pacient nastaven podle značek do

zaměřovací roviny a následně dochází k přemístění pomocí posunu stolu v osách x, y, z a k zakreslení souřadnic ozařovacího izocentra na tělo pacienta či na fixační pomůcky pacienta. Tyto souřadnice jsou vypočítány od zaměřovací roviny, která byla stanovena při lokalizaci. Chceme-li zjistit, zda je správně zaměřeno izocentrum a zda jsou správně nastavena pole, ověříme si to pomocí porovnání rentgenových snímků ze směru daného svazku (BEV) s digitálně rekonstruovanými rentgenogramy (DRR), které byly vygenerovány v plánovacím systému z CT řezů. Pokud pracujeme na CT simulátoru, porovnávají se simulační CT řezy s referenčním CT z plánovacího systému. (17) (18) (21)

Posledním krokem je zakreslení pozičních značek udávajících polohu ozařovacího izocentra na tělo pacienta nebo na fixační pomůcky. Následně jsou veškerá data odeslána do ozařovače, což umožňuje automatické nastavení parametrů. (18)

11.6 Verifikace nastavení pacienta

Verifikace neboli potvrzení správnosti a přesnosti nastavení se provádí vždy při prvním ozáření, ale i v průběhu léčby v různých časových intervalech. K tomuto ověřování slouží zobrazovací systémy integrované do lineárních urychlovačů poskytující portálové 2D snímky nebo 3D CT snímky, které se srovnávají s naplánovanými poli a následně se vyhodnocují odchylky. Verifikace se provádí pomocí portálového flat panelu – EPID (electronic portal imaging device) a jsou zhotoveny 2 snímky ortogonální projekce, které se potom srovnávají s digitálně rekonstruovanými rentgenogramy. Další možností je verifikace pomocí CB-CT (cone beam computed tomography), při které se zhotovují 3D snímky, jež jsou srovnávány s CT snímkem z plánovacího systému. Výsledné odchylky jsou poté opraveny posunem stolu tak, aby bylo dosaženo správné polohy. V závažných situacích musí být dokonce překresleno izocentrum. (18) (21)

12 KRITICKÉ ORGÁNY

Kritické orgány, neboli *organs at risk* (OAR), jsou zdravé tkáně nacházející se v okolí ozařovaného objemu se sériovým, paralelním nebo smíšeným uspořádáním. U orgánů s paralelním uspořádáním (např. u plic) je větší riziko poškození orgánu, dojde-li k ozáření většího objemu. Ozáříme-li malý objem zdravé plíce vysokou dávkou, dochází k menším následkům, než když ozáříme, byť jen minimální dávkou, velký objem plíce. Při ozáření většího objemu může dojít až k fatálním důsledkům. Naopak u orgánů (např. u míchy), jejichž funkční jednotky jsou uspořádány sériově, dochází k většímu poškození při překročení toleranční dávky i v malém objemu. Poškození těchto kritických struktur může pacientovi zhoršit kvalitu života. Jejich radiosenzitivita má důležitý vliv na plánování léčby zářením. Důležitá je velikost aplikované dávky, která má vliv na vznik nevratných chronických změn ozářených orgánů. Mělo by docházet k co nejmenšímu ozáření kritických struktur, hlavně srdce a plic. (4) (18)

Ke kritickým orgánům při ozařování karcinomu prsu patří plíce, mícha, kontralaterální prsní žláza a srdce (především při radioterapii levé hrudní stěny). K dalším méně kritickým strukturám patří jícen, štítná žláza, horní končetina včetně ramenního kloubu, žebra a plexus brachialis. (4)

Tabulka 6 Toleranční dávky kritických orgánů a tkání u karcinomu prsu

Orgán	Limity
Ipsilaterální plíce	$V_{20} \leq 25 \%$ (bez LN), $V_{20} \leq 35 \%$ (s LN), $V_{10} \leq 40 \%$, $V_5 \leq 55 \%$
Kontralaterální plíce	$V_5 \leq 10 \%$
Srdce (levostranné nádory)	$V_{40} \leq 5 \%$, $V_{20} \leq 10 \%$, $V_{25} \leq 5 \%$, $V_{10} \leq 35 \%$
Srdce (pravostranné nádory)	$V_{10} \leq 15 \%$, $V_{25} = 0 \%$
Kontralaterální prs	$D_{\max} = 5 \text{ Gy}$

Zdroj: FN Plzeň

13 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

13.1 Akutní vedlejší účinky

V důsledku léčby zářením nastupují během léčby a ihned po jejím skončení časné neboli akutní vedlejší účinky. Tyto komplikace jsou reverzibilní a k jejich ústupu dochází rychle. Řadí se k nim radiodermatitida projevující se zánětlivými změnami na kůži (erytém, exantém, epitelolýza – vlhká nebo suchá deskvamace) podobnými sluneční alergii. Kůže je senzitivnější na dotek, svědí, pálí a dochází na ní ke zčervenání a v některých případech až ke zduření. Časný erytém se u pacientek objevuje 2. až 3. den po zahájení radioterapie. Pozdní erytém vzniká v období 2. až 4. týdne a oproti časnému je tmavší a vyznačuje se výraznou pigmentací a suchou deskvamací. Poté může přecházet do deskvamace vlhké objevující se zejména v kožních řasách. Tyto kožní změny jsou velmi individuální, protože závisí na typu pokožky dané pacientky. V prevenci a léčbě se používají neparfemované mastné masti, panthenol a v závažnějších stavech i masti obsahující kortikoidy. (27) (28)

Mimo kožních problémů může docházet k ezofagitidě, jež se vyznačuje potížemi při polykání a bolestí v krku. K závažnějším komplikacím patří postradiační pneumonitida, která se nejvíce vyskytuje v oblasti pod hrudní stěnou nebo v místě apex pulmonis na straně, jež byla ozářena. K manifestaci dochází běžně po 4 až 6 týdnech po radioterapii, nicméně reálná je i doba šestiměsíční. K léčení se používají kortikoidy a antibiotika. (27) (28)

13.2 Pozdní vedlejší účinky

Pozdní komplikace se manifestují po 3 a více měsících od ukončení léčby zářením. Tyto změny jsou ireverzibilní a ve většině případů se postupně zhoršují. Patří sem kosmetické změny, které se vyznačují hyperpigmentací kůže v ozářeném místě. Dále může mít pacientka pocit napětí v prsou, otok pod kůží a tuhé podkoží. Dalším vedlejším účinkem může být výskyt teleangiektázií. Při ozáření axily může docházet k restrikci nebo až k zastavení tvorby potu. Méně často vzniká podkožní a kožní poradiační fibróza, která se tvoří zejména v oblasti nádorového lůžka po brachyterapii. Lymfedém horní končetiny se nejčastěji objevuje v případě kombinace velkého chirurgického zákroku v oblasti axily a následné radioterapie a je léčen medikamentózně, bandáží či lymfodrenáží. Velmi vzácná a závažná je poradiační plicní fibróza, která je léčena kortikoidy. K ostatním méně obvyklým vedlejším účinkům patří poškození brachiálního plexu, osteoporóza, snížení funkce štítné žlázy a povrchové části plic. (27) (28)

Tabulka 7 Hodnocení akutních změn na kůži po ozáření dle RTOG

Stupeň	Symptomy
0	Beze změn
1	Lehký či ustupující erytém; epilace; suchá deskvamace; snížené pocení
2	Mírný či sytý erytém; vlhká ložisková deskvamace; lehký edém
3	Splývavá, vlhká deskvamace mimo kožní záhyby; „důlkový edém“
4	Ulcerace, krvácení, nekróza

Zdroj: (29)

Tabulka 8 Hodnocení chronických změn na kůži po ozáření dle RTOG/EORTC

Stupeň	Symptomy
0	Beze změn
1	Lehká atrofie; pigmentové znaménka; částečná alopecie
2	Mapovitá atrofie; mírné teleangiektázie; úplná alopecie
3	Značná atrofie; velké teleangiektázie
4	Ulcerace
5	Smrt související s pozdními následky radioterapie

Zdroj: (29)

PRAKTICKÁ ČÁST

14 CÍLE PRÁCE

- C1) Zjistit, jaké typy radioterapie se používají v souvislosti s léčbou karcinomu prsu.
- C2) Podat přehled nejčastějších akutních a pozdních nežádoucích účinků radioterapie při léčbě karcinomu prsu.
- C3) Zjistit, jaká vyšetření jsou doporučena v rámci dispenzarizace.

15 METODIKA VÝZKUMU

Ke zpracování praktické části bakalářské práce byla zvolena metoda kvalitativního výzkumu formou vybraných kazuistik, které obsahují lékařskou dokumentaci z Fakultní nemocnice v Plzni. Kazuistiky použité v bakalářské práci obsahují anamnézu, vývoj onemocnění, postup léčby včetně její toxicity a závěr, ve kterém je zhodnocen léčebný efekt.

16 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

- V1) Jaké typy radioterapie se používají v souvislosti s léčbou karcinomu prsu?
- V2) Jaké jsou nejčastější akutní a pozdní nežádoucí účinky radioterapie při léčbě karcinomu prsu?
- V3) Jaká vyšetření jsou doporučena v rámci dispenzarizace?

17 SBĚR DAT

Sběr dat probíhal na Onkologické a radioterapeutické klinice Fakultní nemocnice v Plzni na Lochotíně v období zimní odborné praxe od 31. 10. 2016 do 16. 12. 2016.

18 VÝZKUMNÝ SOUBOR

Výzkumný soubor zahrnuje 7 pacientek a 1 pacienta ve věku od 49 do 83 let, kteří byli indikováni k radioterapeutické léčbě. Tento soubor pacientů byl vybrán na základě co největší rozmanitosti léčebných modalit kombinujících se v léčbě karcinomu prsu a mimo jiné i na základě odlišnosti v léčebných postupech.

19 KAZUISTIKY

19.1 Kazuistika 1

Žena, 69 let

Anamnéza: Pacientka se neléčí se žádnými interními chorobami a pravidelně neužívá žádné léky. V roce 2010 podstoupila gynekologickou kyretáž s benigním nálezem. Menses měla pravidelně od 13 do 55 let, jedenkrát rodila a po dobu 2 let měla nitroděložní tělísko. Pacientka je sporadická kuřačka, kouří cca 2 cigarety denně a alkohol nepije. V rodinné anamnéze se nevyskytlo žádné onkologické onemocnění.

Katamnéza: Onemocnění se neprojevovalo žádnými příznaky. Pacientka se dne 9. 10. 2013 dostavila na preventivní mamografické vyšetření, na kterém bylo ve středním segmentu PHZK nalezeno podezřelé ložisko velikosti 13x14x16 mm s jemně naznačenou sbíhovou fibrózou v okolí. Axily byly bez patologicky změněných uzlin. Při následně indikovaném ultrazvukovém vyšetření byl v PHVK v hloubi 6 mm patrný cípatý hypoechogenní slabě vaskularizovaný tumor velikosti 15x9x11 mm, axily byly bez patologicky změněných lymfatických uzlin. Dále bylo provedeno bioptické vyšetření, při kterém byly odebrány dva vzorky z pravého prsu. Na histologickém vyšetření byl potvrzen invazivní duktální karcinom mléčné žlázy. Poté byla nemocná poslána na doplňující stagingová vyšetření: RTG plic, sonografii epigastria a celotělovou scintigrafii skeletu. Výsledek stagingových vyšetření byl negativní. Dne 8. 11. 2013 byl proveden chirurgický výkon – parciální resekce pravého prsu s odstraněním sentinelové uzliny.

Diagnóza a indikace: Stav po parciální resekcii pravého prsu s exstirpací sentinelové uzliny pro středně diferencovaný invazivní duktální karcinom mléčné žlázy, bez metastatického postižení 1 odstraněné uzliny. Klasifikováno jako pT1cpN0M0, G2, Nott. skóre 6, ER 100%, PR 0%, HER2/neu pozitivní. Pacientka indikována k hormonální terapii Arimidexem a k adjuvantní radioterapii.

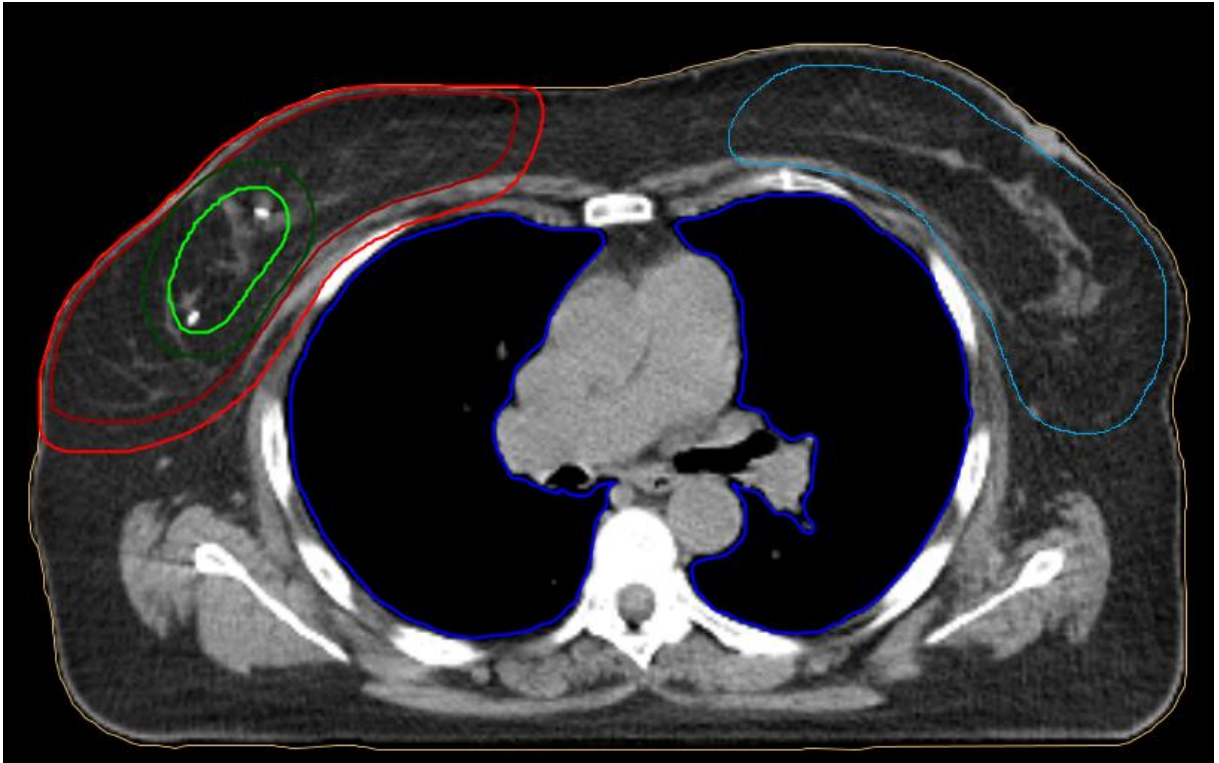
Léčba: Ve dnech od 9. 1. do 12. 2. 2014 byla pacientce ozářena oblast pravého prsu 25 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do celkové referenční dávky 50 Gy ze 4 polí. Následovala redukce ozařovaného objemu na oblast lůžka tumoru. Tento objem byl ozařován ve dnech od 13. 2. až do 22. 2. 2014 v 8 frakcích s jednotlivou dávkou 2 Gy do celkové

referenční dávky 16 Gy ze 3 polí. Celková dávka v tomto objemu tedy činila 66 Gy. Všechna pole byla ozařována brzdým svazkem o energii 6, 10 a 18 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření.

Toxicita léčby: Pacientka tolerovala adjuvantní ozařování bez systémové radiační reakce. Lokální toxicita se projevila ve formě erytematózní dermatitidy bez deskvamace v pravém axilárním výběžku. Ostatní kůže na pravém prsu zůstala bez poškození. V průběhu radioterapie ošetřováno mastí WaterJel R1/R2 s výborným efektem. Při ukončení radioterapie byla pacientka bez subjektivních obtíží, dle WHO 1, kardiopulmonálně kompenzovaná, s ložiskem dermatitidy v pravém axilárním výběžku.

Závěr: Pacientka podstoupila adjuvantní radioterapii pravého prsu po předchozí parciální resekci s exstirpací sentinelové uzliny s celkovou dávkou 50 Gy a s dávkou eskalací na oblast lůžka tumoru do celkové referenční dávky 66 Gy. Dále byla indikována k adjuvantní hormonální terapii inhibitory aromatázy. Léčbu zářením tolerovala velmi dobře a bez celkové radiační reakce. Vyskytly se pouze lokální akutní potíže v podobě erytematózní dermatitidy bez deskvamace v pravém axilárním výběžku. U pacientky byla následně indikována důsledná dispenzarizace, pravidelná mamografie a ultrasonografie prsů a axil. Při první kontrole po skončení léčby nebyly zjištěny žádné známky maligního onemocnění. Pacientka se cítila dobře, neměla žádné obtíže a lymfedém horní končetiny se u ní neobjevil. Adjuvantní hormonální terapie inhibitory aromatázy – Arimidexem byla dobře snášena. Doposud poslední mamografické a sonografické vyšetření provedené dne 15. 1. 2016 potvrdilo stabilní stav kompletní remise onemocnění bez průkazu recidivy či generalizace maligního procesu. Chronická toxicita se u pacientky i po 3 letech prakticky neobjevila.

Obrázek 4 CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 1



Zdroj: FN Plzeň

19.2 Kazuistika 2

Žena, 83 let

Anamnéza: V roce 1938 prodělala appendicitis a následně podstoupila appendektomii. V roce 2004 ji byl chirurgicky odstraněn žlučník pro přítomnost koncrementů. Již 15 let je léčena pro arteriální hypertenzi. Pravidelně užívá Egilok, Lozap, Indap, Amloratio a Milurit. Pacientka je nekuřačka a alkohol pije příležitostně. Menses měla pravidelně od 12 do 53 let, dvakrát rodila. Hormonální antikoncepci a hormonální terapii nikdy neužívala. V její rodině se nevyskytlo žádné onkologické onemocnění.

Katamnéza: Pacientka si v roce 2011 vyhmatala v pravém prsu nebolestivou bulku, prso bylo bez sekrece a bez změn na kůži. Pacientka k lékaři nešla, měla strach. V lednu 2013 byla odeslána praktickou lékařkou do mamologické poradny. V této době již pociťovala občasné bolesti v oblasti bulky. Mamografické vyšetření ukázalo v PHZK multilokulární denzní útvar velikosti 14x10x14 cm, v pravé axile byla patologicky změněná uzlina velikosti 6x4 cm, levá axila byla bez nálezu. Při ultrasonografickém vyšetření nebylo možné celkově zachytit objemný exulcerovaný solidně nekrotický tumor rozpínající se prakticky přes celý PHZK. Na periférii PHZK byl zobrazen oválný útvar velikosti 51x28 mm, jenž byl z větší části nekrotický – nejspíše patologicky změněná uzlina. Byla provedena biopsie, která prokázala částečně kribriformně rostoucí dobře diferencovaný duktální karcinom. Dále byla pacientka indikována k doplňujícím vyšetřením: RTG plic a USG jater. Tyto vyšetření neprokázaly generalizaci.

Diagnóza a indikace: Histologicky ověřený částečně kribriformně rostoucí dobře diferencovaný duktální karcinom zevních kvadrantů pravého prsu s metastázami do axily vpravo. Klasifikováno jako cT4N2M0, G1, ER 100%, PR 100%, HER2/neu 0. Chirurgem hodnoceno jako inoperabilní. Od ledna roku 2013 byla indikována vzhledem k nálezu a celkovému stavu hormonální terapie Tamoxifenem a poté paliativní radioterapie za hospitalizace.

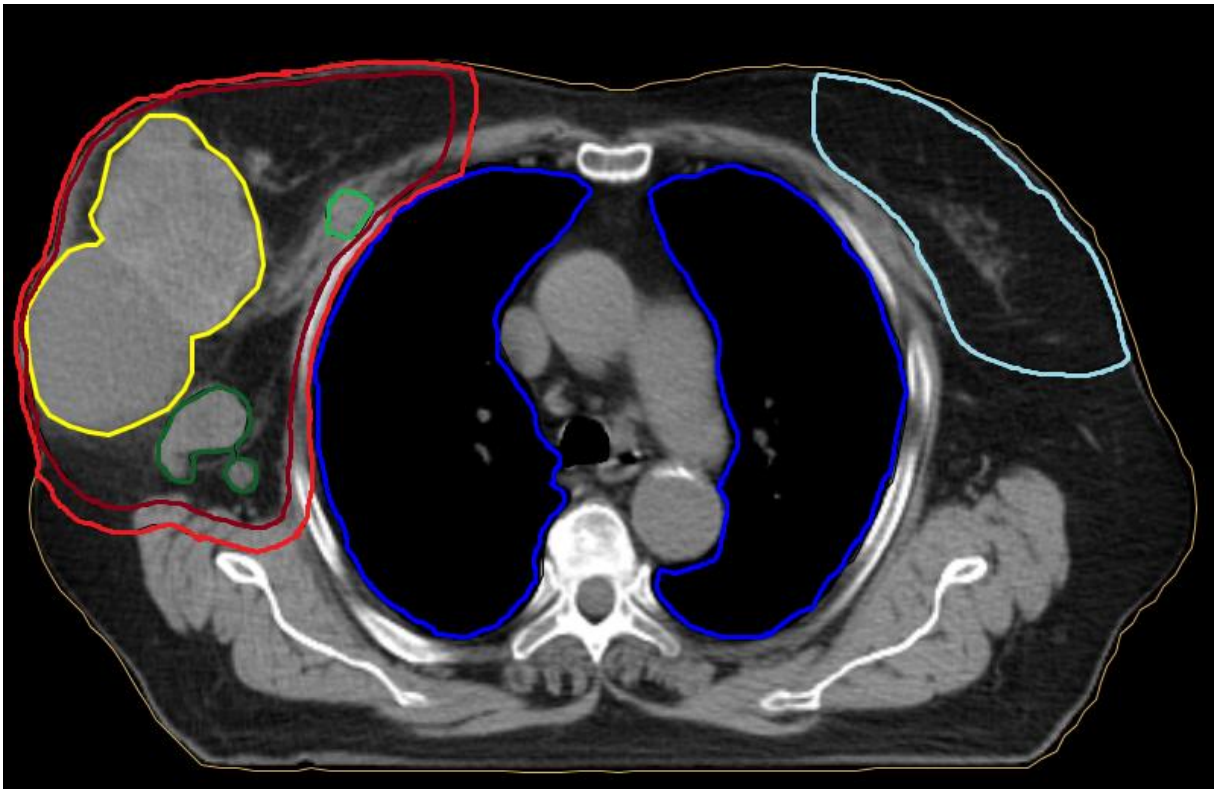
Léčba: Ve dnech od 25. 2. do 26. 3. 2013 podstoupila pacientka na lineárním urychlovači Elekta Synergy paliativní radioterapii tumoru pravého prsu se svodnou lymfatickou axily a nadklíčku v 17 frakcích s jednotlivou dávkou 2,66 Gy do celkové referenční dávky

45,22 Gy. Následně v druhé fázi ozařování byla navýšena dávka na oblast tumoru a přilehlou lymfadenopatii v 5 frakcích s jednotlivou dávkou 2 Gy do celkové referenční dávky 10 Gy. Celková referenční dávka v tomto objemu tak činila 55,22 Gy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření.

Toxicita léčby: U pacientky se v průběhu hospitalizace objevil v oblasti PHZK mírný postradiační erytém, který se vyznačoval mírným pálením a svěděním. V průběhu radioterapie byla ozářená kůže ošetřována mastí Calcium pantothenicum. Od výskytu postradiačního erytému byla kůže ošetřována denně dle doporučení obklady s řepíkem a 2x denně byla nanášena tenká vrstva krému Bepanthen. Při propuštění z nemocnice byla afebrilní, kardiopulmonálně kompenzována, dle WHO 1, bez bolestí, tumor pravého prsu byl bez sekrece, palpačně i pohledem došlo k regresi objemu nádorové masy. U pacientky se později manifestovaly i pozdní vedlejší účinky – promodralé zbarvení kůže, tuhost celého prsu, hyperpigmentace ozářené kůže a četné teleangiektázie.

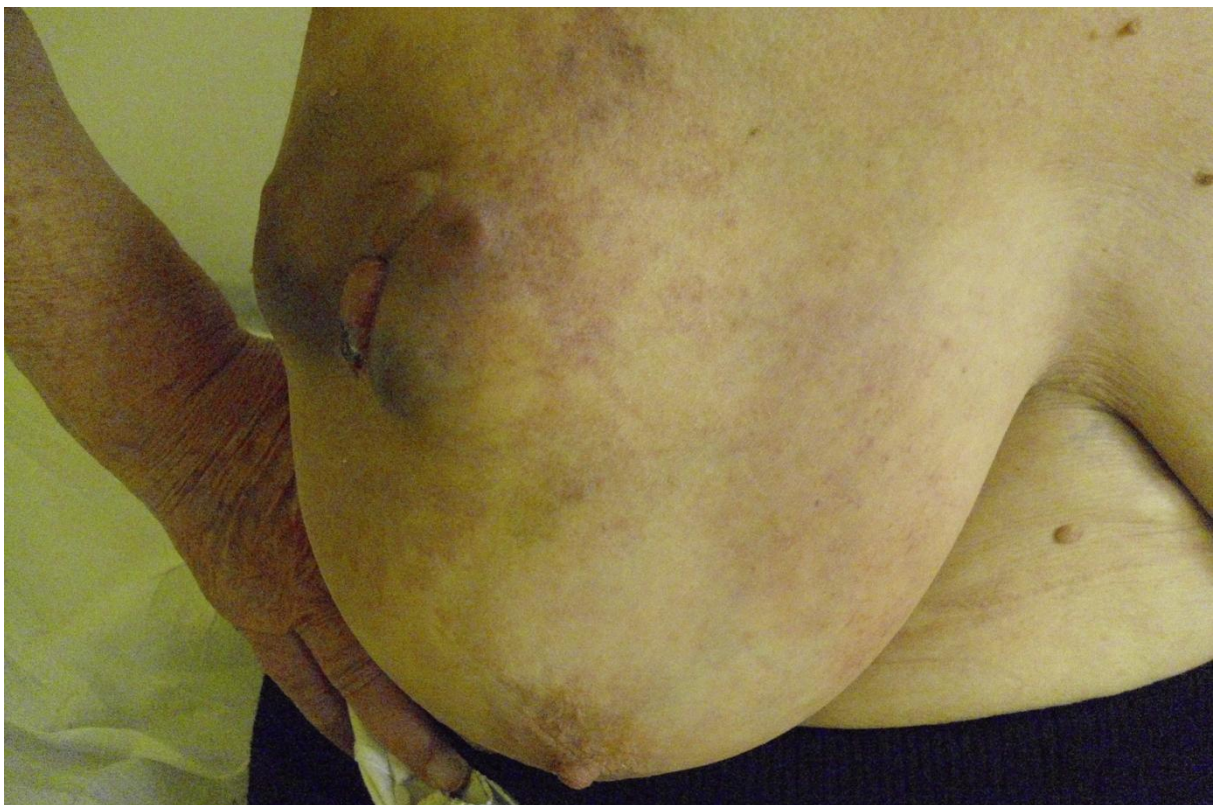
Závěr: Pacientka podstoupila paliativní radioterapii exulcerovaného objemného inoperabilního tumoru v oblasti celého horního zevního kvadrantu pravého prsu a svodné lymfatické uzliny s celkovou dávkou 45,22 Gy a s dávkovou eskalací na oblast tumoru a přilehlou lymfadenopatii do celkové referenční dávky 55,22 Gy. Dále byla indikována k hormonální terapii Tamoxifenem, která byla později změněna na preparát Arimidex. V průběhu léčby zářením se u pacientky vyskytly lokální akutní potíže projevující se mírným postradiačním erytémem. Následně byla u pacientky indikována důsledná dispenzarizace a pravidelné sonografické vyšetření. Při prvním kontrolním sonografickém vyšetření provedeném dne 11. 10. 2013 byl zobrazen vpravo v axilárním výběžku nepravidelný tumor místy prorůstající do kůže, jehož celková velikost byla 65x30 mm, axily a nadklíčky byly bez patologicky změněných uzlin. Při dispenzární kontrole v červnu roku 2014 byly zjištěny pozdní vedlejší účinky, jež se u pacientky projevíly promodralým zbarvením kůže, tuhostí celého prsu, hyperpigmentací ozářené kůže a četnými teleangiektáziemi. V dubnu 2015 následovala další kontrolní sonografie, při které byl zobrazen vpravo v axilárním výběžku nepravidelný tumor velikosti 30x25 mm místy prorůstající do kůže, na nějž navazuje postižená uzlina velikosti 35x20 mm, celková formace byla 65x25 mm. V říjnu 2015 byl při sonografickém vyšetření viditelný tumor o velikosti 24x18x20 mm, na který navazuje nejspíše tumorózně postižená uzlina o velikosti 21x14x16 mm, z čehož plyne, že velikost tumoru i uzliny se při srovnání s minulým USG vyšetřením výrazněji nemění. Dle USG přetrvává stacionární nález.

Obrázek 5 CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 2



Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 6 Tumor pravého prsu – lokální nález po radioterapii



Zdroj: FN Plzeň

19.3 Kazuistika 3

Žena, 77 let

Anamnéza: Pacientka trpí těžkou degenerativní krátkozrakostí obou očí, revmatoidní artritidou, asthma bronchiale a arteriální hypertenzí, se kterou se léčí 15 let. V roce 1958 podstoupila resekci 3 segmentů levé plíce pro TBC. V roce 1986 byla provedena hysterektomie a bilaterální adnexektomie pro uterus myomatosus. Pacientka je nekuřačka a alkohol nepožívá. Menses měla pravidelně od 16 do 48 let, rodila dvakrát a antikoncepci ani hormonální terapii neužívala. Užívá Betaserc, Xyzal, Amprilan, Loradur, Enelbin, Helicid, Godasal, Berododual a Becloforte inhaler. Matka zemřela v 51 letech na rakovinu (neví čeho).

Katamnéza: Pacientka absolvovala v dubnu roku 2014 screeningové mamografické vyšetření s nálezem 2 ložisek v levém prsu. Velikosti ložisek byly dle mamografického vyšetření 31x26x29 mm a 18x21x12 mm. Na mamografickém i sonografickém obraze došlo ke změně architektury zevního kvadrantu levého prsu. Pacientka byla odeslána na chirurgickou ambulanci, kde byla hodnocena rezistence velikosti asi 5x4 cm. Dne 26. 6. 2014 podstoupila levostrannou mastektomii s odstraněním fascie s tumorem v zevním kvadrantu. Histologickým vyšetřením byl potvrzen invazivní lobulární karcinom prsní žlázy s projevy angioinvaze, radiální jizva a infiltrace lymfatické uzliny mikrometastázou. První ložisko mělo velikost 25x20x30 mm, druhé 20x15x15 mm. Dále byly indikovány doplňující vyšetření – RTG plic, sonografie epigastria a celotělová scintigrafie skeletu. Výsledky stagingových vyšetření vyloučily generalizaci.

Diagnóza a indikace: Stav po levostranné mastektomii s exstirpací sentinelové uzliny pro dvouložiskový invazivní lobulární karcinom mléčné žlázy, s angioinvazí a perineurální propagací, s mikrometastázou v 1 uzlině z 3 odstraněných. Klasifikováno jako pT2pN1miM0, ER 100%, PR 70%, HER2/neu X. U pacientky je indikována hormonální terapie Tamoxifenem a adjuvantní radioterapie hrudní stěny a spádové lymfatické oblasti z důvodu nálezu mikrometastázy.

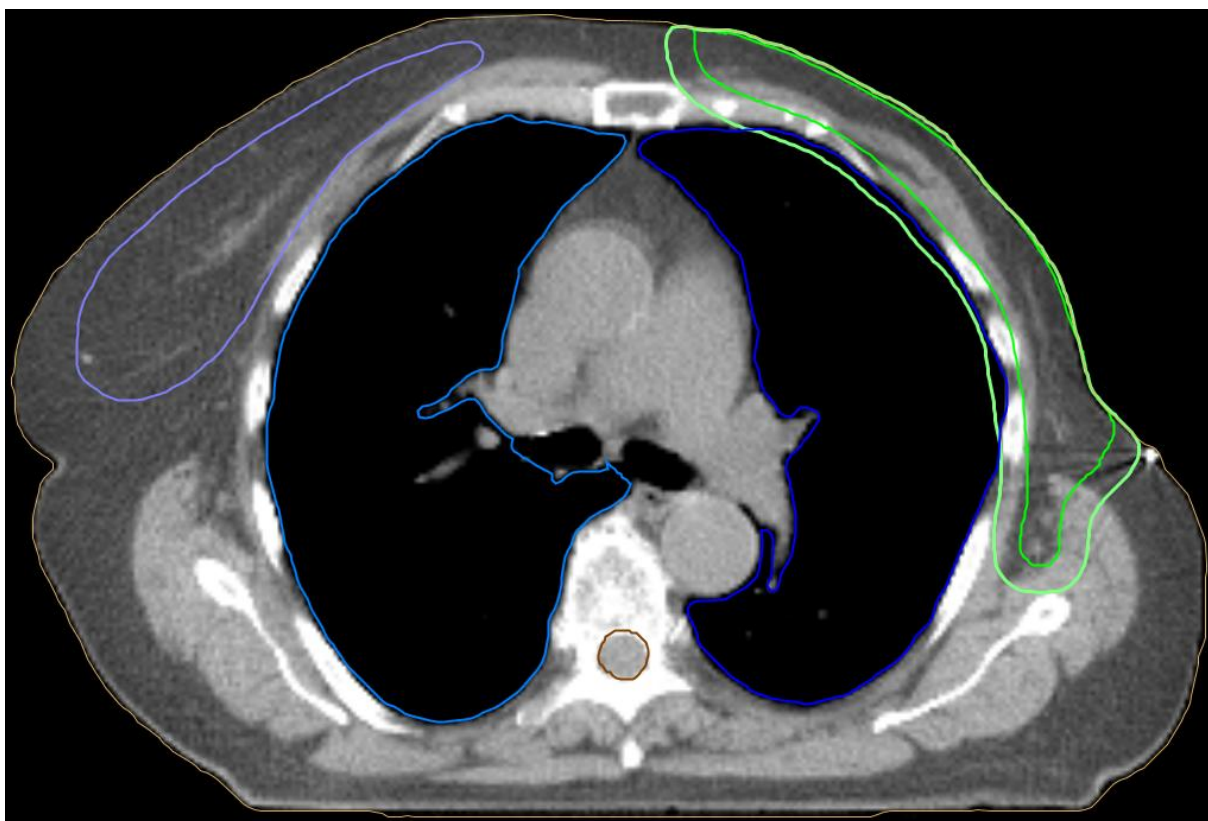
Léčba: Ve dnech od 8. 9. do 10. 10. 2014 byla pacientce ozářena oblast levé hrudní stěny a svodné lymfatické uzliny zahrnující axilu a nadklíček 25 frakcemi s jednotlivou dávkou 1,8 Gy do celkové referenční dávky 45 Gy z 11 polí. Všechna pole byla ozařována brzdícím svazkem

o energii 6 a 10 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření.

Toxicita léčby: Pacientka tolerovala pooperační ozařování bez systémové radiační reakce. Lokální toxicita se projevila ve formě radiační ezofagitidy a akutní radiodermatitidy – erytém bez deskvamace. Erytém byl ošetřován mastmi a Panthenolem. Na polykací obtíže byl užíván Panthenol ve formě tablet. Při dokončení radioterapie pozorovala pacientka mírné svědění kůže a mizející polykací obtíže, byla kardiopulmonálně kompenzována, dle WHO 1, s erytémem bez deskvamace v ozařované oblasti. U pacientky se vyskytly i pozdní nežádoucí účinky ve formě postradiační hyperpigmentace v okolí jizvy.

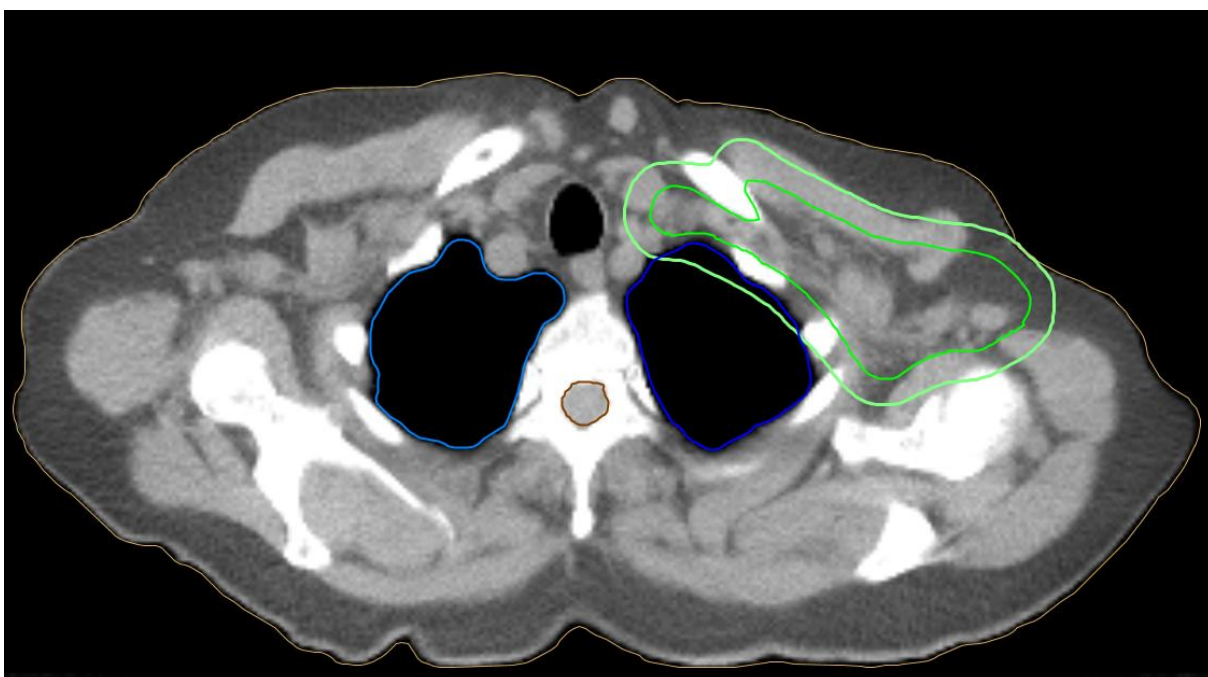
Závěr: Pacientka podstoupila adjuvantní radioterapii levé hrudní stěny a svodné lymfatiky zahrnující axilu a nadklíček po předchozí levostranné mastektomii s exstirpací sentinelové uzliny s celkovou dávkou 45 Gy. Další součást léčby byla hormonální terapie Tamoxifenem. Radioterapii tolerovala relativně dobře a bez celkové radiační reakce. Vyskytly se u ní akutní nežádoucí účinky projevující se akutní radiodermatitidou a radiační ezofagitidou. Po užití Tamoxifenu pozorovala únavu a hodně se potila. Jizva po levostranné mastektomii byla klidná a v jejím okolí se později vyskytla postradiační hyperpigmentace. Pacientka musela docházet na pravidelné dispenzární kontroly, mamografické a sonografické vyšetření. Doposud poslední sonografické vyšetření, které bylo provedeno dne 20. 5. 2016, potvrdilo stabilní stav kompletní remise onemocnění bez známek recidivy.

Obrázek 7 CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 3



Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 8 CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 4



Zdroj: FN Plzeň

19.4 Kazuistika 4

Žena, 54 let

Anamnéza: Pacientka se neléčí se žádnou interní chorobou a pravidelně neužívá žádné léky. V roce 1990 podstoupila appendektomii a v roce 1995 hysterektomii pro myom. Menses měla pravidelně od 14 do 33 let, dvakrát rodila a hormonální antikoncepci ani terapii neužívala. Pacientka je nekuřačka a alkohol pije příležitostně. Otec matky zemřel v 85 letech na rakovinu jater, otec otce zemřel v 60 letech na rakovinu žaludku a bratr otce měl rakovinu prostaty.

Katamnéza: Pacientka si v dubnu roku 2013 vyhmatala bulku v pravém prsu a následně byla vyšetřena v mamologické poradně. Na mamogramu byl objeven nález tumoru v pravém prsu velikosti 28x24x16 mm. Sonografie prokázala patologicky nezměněné uzliny v axile. Dne 14. 6. 2013 proběhla parciální resekce pravého prsu s exstirpací sentinelové uzliny. Následně se histologicky vyšetřila odebraná tkáň a byl potvrzen invazivní duktální karcinom s mikrometastázou v sentinelové uzlině. Pacientka byla odeslána na doplňující vyšetření zahrnující RTG plic, USG jater a scintigrafii skeletu. Tyto vyšetření potvrdily pouze lokální onemocnění.

Diagnóza a indikace: Stav po parciální resekcii pravého prsu s exstirpací sentinelové uzliny pro špatně diferencovaný invazivní duktální karcinom mléčné žlázy, s angioinvazí, s mikrometastázou v jedné ze 3 odstraněných uzlin. Klasifikováno jako pT1cpN1miM0, G3, Nott.skore 8, ER 0%, PR 0%, HER2/neu skore 0. U nemocné je indikována adjuvantní chemoterapie a adjuvantní ozáření pravého prsu a svodné lymfatiky vzhledem k nálezu mikrometastázy.

Léčba: Ve dnech od 6. 1. do 7. 2. 2014 byla pacientce ozářena oblast pravého prsu a spádové lymfatiky zahrnující axilu a nadklíček 25 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 50 Gy z 8 polí. Poté došlo k redukci na oblast lůžka tumoru a tento objem byl ve dnech od 10. 2. do 19. 2. 2014 ozařován 8 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 16 Gy ze 4 polí. Celková dávka v tomto objemu tedy činila 66 Gy. Všechna pole byla ozařována brzdným svazkem o energii 6 a 10 MV, který byl kolimován

pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření.

Toxicita léčby: Pacientka tolerovala pooperační ozařování pravého prsu a lymfatiky bez systémové radiační reakce. Lokální toxicita se projevila erytematózní dermatitidou se suchou deskvamací zejména v podpaží a postradiační ezofagitidou. Kůže byla ošetřována revitalizačními mastmi + Waterjel R1/R2. V průběhu radioterapie byla opakovaně stanovena leukopenie – po zahájení vitamínové suplementace došlo k normalizaci hodnot. Při ukončení radioterapie pozorovala odynofagie, byla kardiopulmonálně kompenzována, dle WHO 1, s pravidelnou srdeční akcí a na pravém prsu se nacházel sytý erytém se suchou deskvamací v oblasti pravé axily.

Závěr: Pacientka byla nejprve indikována k parciální resekcí pravého prsu s exstirpací sentinelové uzliny a dne 16. 7. 2013 započala adjuvantní chemoterapii, která obsahovala 6 cyklů (1x TAC, 5x AC). Dále podstoupila adjuvantní radioterapii pravého prsu a spádové lymfatiky s celkovou dávkou 50 Gy a dávkovou eskalací na oblast lůžka tumoru do celkové referenční dávky 66 Gy. Léčbu zářením tolerovala bez celkové radiační reakce. Vyskytly se akutní nežádoucí účinky, jež se projevily erytematózní dermatitidou se suchou deskvamací a postradiační ezofagitidou. Následně byla pacientce indikována důsledná dispenzarizace, pravidelná mamografie a sonografie. Při prvním sonografickém a mamografickém vyšetření provedeném dne 27. 8. 2014 nebyly zjištěny žádné známky maligního onemocnění. Při kontrole v 10/2014 byl zpozorován lymfedém pravé horní končetiny na prostředním prstu. V 4/2015 začala pozorovat problémy s viděním a měla bolesti hlavy. Byla vyšetřena na oční klinice – bez patologického nálezu. Poté doplněno CT mozku, kde se zobrazilo ložisko velikosti 33x20x23 mm okcipitálně. MR mozku potvrdila nález o velikosti 33x22x27 mm okcipitálně vlevo nasedající na kalvu. Dále bylo objednáno vyšetření PET/CT s FDG a byla zahájena kortikoterapie Fortecortinem a Helicidem. Při vyšetření PET/CT trupu dne 13. 4. 2015 bylo nalezeno intrakraniálně okcipitálně vlevo metabolicky aktivní ložisko vzhledu metastázy s kolaterálním edémem velikosti 33x20x28 mm a mnohočetná ložiska metastáz v parenchymu plic, dále byly patrné zmnožené metabolicky aktivní uzliny – podél mammárního cévního svazku vpravo, v mediastinu retrosternálně, při odstupu velkých cév z oblouku aorty, mezi tracheou a HDŽ, subkarinálně a v obou plicních hilech. Pacientka byla následně indikována k osteoplastické kraniotomii okcipitálně vlevo, při které bylo resekováno ložisko, jež bylo dále histologicky zpracováno,

a byla prokázána metastáza karcinomu prsu. Poté byla u nemocné vzhledem k rozsahu generalizace zahájena paliativní systémová léčba a vzhledem k dobrému celkovému stavu i adjuvantní radioterapie krania. Ve dnech od 15. 6. do 11. 7. 2015 byla pacientce ozářena oblast krania 20 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 40 Gy ze 3 polí. Všechna pole byla ozařována brzdým svazkem o energii 10 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího CT vyšetření. Pacientka toto pooperační ozařování tolerovala bez známek systémové i lokální toxicity radioterapie. Při dokončení radioterapie byla bez subjektivních obtíží, bez známek nitrolební hypertenze, kardiopulmonálně kompenzována a bez známek radiodermatitidy. Od 7/2015 do 10/2015 byla léčena paliativní chemoterapií 6x PCL a Avastin, od 10/2015 do 3/2016 došlo po progresi ke změně na NVB a Gemzar, po další progresi se od 4/2016 do 6/2016 používal Capecitabine, jehož užívání bylo ukončeno pro intoleranci. Dne 18. 4. 2016 bylo provedeno vyšetření PET/CT trupu, které bylo bez známek lokální recidivy po resekci metastázy okcipitálně vlevo, také potvrdilo progresi počtu metastatických ložisek plic, parciální regresi velikosti uzlin v mediastinu a při mammárním svazku, progresi velikosti uzlin v pravém plicním hilu, metastatické postižení sternu a velkého trochanteru levého femuru. Od 5/2016 byla podávána látka s osteomodulačním efektem Xgeva. Následně byla u nemocné pro bolestivé metastatické onemocnění velkého trochanteru levého femuru indikována paliativní analgetická radioterapie. Ve dnech od 16. 8. do 27. 8. 2016 byla pacientce ozářena oblast levého kyčelního kloubu 10 frakcemi s jednotlivou dávkou 3 Gy do totální referenční dávky 30 Gy. Léčba zářením probíhala dle plánu s dobrou tolerancí. Dne 2. 11. 2016 bylo opět provedeno PET/CT trupu, při kterém bylo nalezeno nové metabolicky aktivní ložisko podezřelé z metastázy v levé mozečkové hemisféře, v jaterních lalocích se nyní nacházely ložiska metastáz, dále v těle pravé nadledviny bylo nové metabolicky aktivní ložisko vzhledu metastázy a byly objeveny metastázy ve skeletu (tělo sternu, tělo obratle Th5, Th11, výběžek L4, sacrum a pánevní kost vpravo). Oproti minulému vyšetření byl rozsah postižení a metabolická aktivita většiny metastáz v progresi, ale poklesla akumulace FDG v metastáze v oblasti velkého trochanteru levého femuru. Nyní pacientka pokračuje v další linii chemoterapie CMF.

Obrázek 9 CT řez mozku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 5



Zdroj: FN Plzeň

19.5 Kazuistika 5

Muž, 63 let

Anamnéza: Pacient se jeden rok léčí s arteriální hypertenzí. Pravidelně užívá Tezeo a Rivocor, je nekuřák a co se týče alkoholu, pravidelně pije pivo. V rodině tohoto pacienta se nevyskytlo žádné maligní onemocnění.

Katamnéza: V únoru 2013 si pacient vyhmatal bulku vlevo nad prsem. V dubnu 2013 podstoupil USG vyšetření, při kterém byl nález hodnocen jako spíše benigní. Na kontrole po 3 měsících bylo objeveno ložisko velikosti 20x20x20 mm s patologicky vyhlížejícími mikrokalcifikacemi vlevo na rozhraní horních kvadrantů a jedna sporná lymfatická uzlina v levé axile. Dne 19. 7. 2013 proběhla levostranná mastektomie s exenterací axily, celkem bylo nalezeno 11 lymfatických uzlin bez metastatického postižení. Histologie potvrdila invazivní duktální karcinom a DCIS s komedonekrózami velikosti 19x20x18 mm s lymfangioinvasí. Dále byl indikován ke stagingovým vyšetřením zahrnujícím RTG plic, USG břicha a scintigrafii kostí, jejichž výsledek byl negativní.

Diagnóza a indikace: Stav po levostranné mastektomii a revizi axily vlevo pro invazivní duktální karcinom, G2 a DCIS s komedonekrózami a calcifikacemi, G3. Klasifikováno jako pT1cN0M0, ER 90%, PR 50%, HER2/neu negativní. Pacient byl indikován k adjuvantní hormonální terapii Tamoxifenem, která byla zahájena dne 16. 8. 2013, a k adjuvantní radioterapii hrudní stěny.

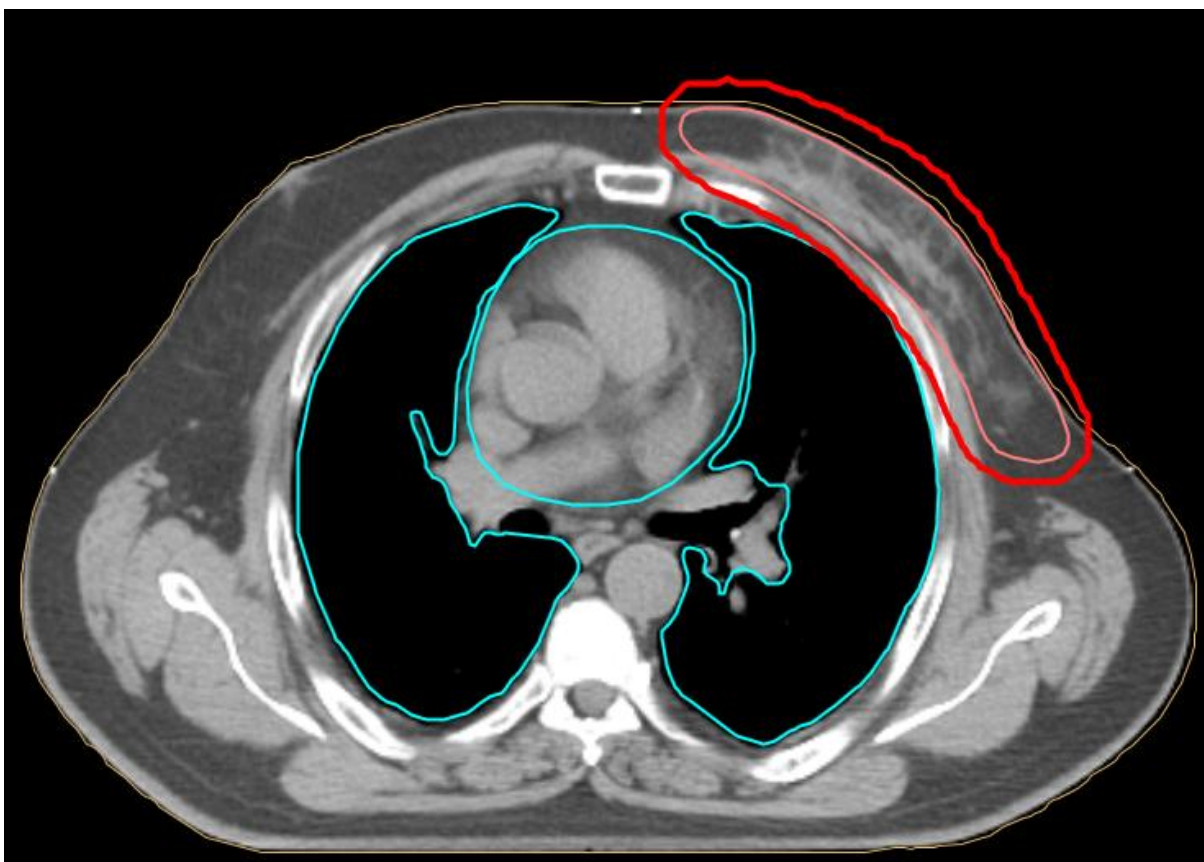
Léčba: Ve dnech od 14. 10. až do 16. 11. 2013 byla pacientovi ozářena oblast levé hrudní stěny 25 frakcemi s jednotlivou denní dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 50 Gy ze 4 polí. Všechna pole byla ozařována brzdým svazkem o energii 6, 10 a 18 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího CT vyšetření.

Toxicita léčby: Pacient toleroval pooperační ozařování levé hrudní stěny bez systémové radiační reakce. Lokální toxicita se projevila ve formě postradiační erytematózní dermatitidy. Kůže byla ošetřována epitelizačními mastmi s panthenolem. Při poslední kontrole byl pacient bez subjektivních potíží, dle WHO 1, kardiopulmonálně kompenzovaný, s postradiační

erytematózní dermatidou v ozařované oblasti. S odstupem času se objevily teleangiektázie a postradiační hyperpigmentace.

Závěr: Pacient podstoupil adjuvantní radioterapii levé hrudní stěny po předchozí levostranné mastektomii s exenterací axily vlevo s celkovou referenční dávkou 50 Gy. Dále byl indikován k adjuvantní hormonální terapii Tamoxifenem. Léčbu zářením toleroval bez systémové radiační reakce. Objevily se akutní nežádoucí účinky v podobě postradiační erytematózní dermatitidy. Hormonální terapie Tamoxifenem byla ukončena dne 13. 11. 2014 pro flebotrombózu dolních končetin, poté ode dne 14. 11. 2014 byla zahájena hormonoterapie inhibitory aromatázy – Anastrozolem. Pacient následně musel přicházet na pravidelné dispenzární kontroly a sonografická vyšetření. Vyskytly se u něj teleangiektázie a postradiační hyperpigmentace. Poslední sonografické vyšetření provedené dne 24. 11. 2016 bylo bez známek recidivy a potvrdilo trvajících kompletní remisi. Pacient dále pokračuje v adjuvantní hormonoterapii inhibitory aromatázy.

Obrázek 10 CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 6



Zdroj: FN Plzeň

19.6 Kazuistika 6

Žena, 49 let

Anamnéza: Pacientka od svých 15 let trpí sklerodermií – momentálně stabilizována, bez farmakoterapie. V roce 2012 absolvovala hysterektomii a salpingektomii pro uterus myomatosus. Léky pravidelně neužívá, po dobu 7 let užívala hormonální antikoncepci. Menses měla pravidelně od 9 do 45 let, byla 3x těhotná, prodělala 2 interrupce a 1x porodila. Je nekuřačka a alkohol pije příležitostně. Matka zemřela v 71 letech na sarkom ledviny a matka otce v 83 letech na rakovinu prsu.

Katamnéza: Pacientka si v únoru 2013 vyhmatala bulku v pravém prsu. V březnu 2013 podstoupila mamografické vyšetření s nálezem tumoru velikosti 31x30x29 mm v PHZK, axily byly bez patologického nálezu. Následně byla provedena sonografie prsů a axil a biopsie z útvaru velikosti 29x23x31 mm na rozhraní zevních kvadrantů, která prokázala invazivní duktální karcinom s ložisky DCIS. Poté byly provedeny doplňující vyšetření – RTG plic a sonografie jater, pomocí nichž nebyla prokázána generalizace.

Diagnóza a indikace: Duktální invazivní karcinom v horním zevním kvadrantu pravého prsu s ložisky DCIS. Klasifikováno jako cT2cN0M0, G2, ER 100%, PR 100%, HER2/neu 0. Nález se sice jeví jako primárně operabilní, ale dle rozhodnutí onkochirurgického týmu bylo vzhledem k velikosti nádoru doporučeno zahájit kombinovanou léčbu neoadjuvantní chemoterapií. Pacientka dne 12. 6. 2013 podstoupila parciální resekci pravého prsu. Poté byla indikována k hormonální terapii Arimidexem a k adjuvantní radioterapii.

Léčba: Ve dnech od 29. 8. až do 3. 10. 2013 se pacientce adjuvantně ozařovala oblast pravého prsu 25 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 50 Gy ze 4 polí. Poté došlo k redukci na oblast lůžka tumoru a tento objem byl ve dnech od 4. 10. do 15. 10. 2013 ozařován 8 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 16 Gy ze 3 polí. Celková dávka v tomto objemu tedy činila 66 Gy. Všechna pole byla ozařována brzdným svazkem o energii 6 a 18 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření.

Toxicita léčby: Pacientka tolerovala adjuvantní radioterapii pravého prsu bez celkových nežádoucích účinků. Lokální toxicita se projevila postradiační erytematózní dermatitidou bez deskvamace. Při ukončení radioterapie byla bez větších potíží, uzliny na krku a v axilách byly nehmavné, byla kardiopulmonálně kompenzována, kůže byla po ozáření s hyperpigmentací, s mírným erytémem bez deskvamace.

Závěr: Pacientka byla nejprve indikována k neoadjuvantní chemoterapii, při které byly od března do května roku 2013 podány 4 série FEC (fluorouracil, epirubicin, cyklofosfamid), po kterých byl v červnu 2013 na USG vidět zmenšený tumor velikosti 15x6x18 mm. Následně dne 12. 6. 2013 proběhla parciální resekce pravého prsu s exstirpací sentinelové uzliny bez nálezů nádorových buněk v prsním resekátu a 4 odstraněných uzlinách a byla zahájena hormonální léčba Arimidexem. Klasifikace se změnila z cT2cN0M0 na ypT0pN0M0. Další proběhlou léčbou byla adjuvantní radioterapie pravého prsu, která zahrnovala 25 frakcí s jednotlivou dávkou 2 Gy do celkové dávky 50 Gy a s dávkovou eskalací na oblast lůžka tumoru do celkové referenční dávky 66 Gy. Radioterapii pacientka tolerovala bez systémových nežádoucích účinků. Projevila se u ní postradiační erytematózní dermatitida bez deskvamace a po ukončení radioterapie byla patrná hyperpigmentace kůže. Následně docházela na pravidelné dispenzární kontroly, sonografii prsů a axil a na mamografii. Později pociťovala návaly horka, tudíž došlo ke změně hormonoterapie na Letrozol a tyto návaly odezněly. Došlo ke kompletní remisi karcinomu prsu bez známek recidivy.

19.7 Kazuistika 7

Žena, 80 let

Anamnéza: Od roku 2000 je pacientka léčena s hypotyreózou a dále trpí hypercholesterolémií. V roce 1964 byla na operaci křečových žil dolních končetin, v roce 2000 na parciální thyreoidektomii, v roce 2011 na zavedení TVT pásky pro močovou inkontinenci a v roce 2012 prodělala operaci pro kataraktu. Menses měla pravidelně od 12 do 48 let a rodila celkem 3x. Pravidelně užívá léky Letrox, Detralex a Simvastatin. Je nekuřačka, nekoří cca 15 let (dříve do 10 cigaret denně) a alkohol pije. Matka měla karcinom prsu a melanom, na jehož generalizaci v 80 letech umřela.

Katamnéza: V srpnu 2012 podstoupila pravidelné mamografické vyšetření s nálezem podezřelé formace velikosti okolo 8 mm v PHZK. Následně bylo doplněno USG vyšetření, které zobrazilo tumorózně vyhlížející lézi velikosti 6x8 mm. V punkční biopsii z pravého prsu byla zastižena infiltrace dobře diferencovaným karcinomem. Pacientka byla indikována k parciální resekcii pravého prsu, která proběhla dne 13. 9. 2012. Poté byla poslána ke stagingovým vyšetřením zahrnujícím RTG plic, scintigrafii kostí a sonografií břicha. Pomocí těchto doplňujících vyšetření byla vyloučena generalizace.

Diagnóza a indikace: Stav po parciální resekcii pravého prsu s odstraněním sentinelové uzliny pro dobře diferencovaný invazivní duktální karcinom mléčné žlázy, bez metastatického postižení 1 nalezené uzliny. Klasifikováno jako pT1bpN0M0, G1, ER 100%, PR 24%, HER2/neu skóre 0. Pacientka byla indikována k adjuvantní radioterapii a k hormonální terapii Arimidexem, jež byla zahájena dne 4. 10. 2012.

Léčba: Ve dnech od 5. 11. do 10. 12. 2012 byla pacientce ozářena oblast pravého prsu 25 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 50 Gy ze 4 polí. Poté došlo k redukci na oblast lůžka tumoru a tento objem byl ve dnech od 11. 12. do 20. 12. 2012 ozařován 8 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 16 Gy ze 3 polí. Celková dávka v tomto objemu tedy dosahovala 66 Gy. Všechna pole byla ozařována brzdým svazkem o energii 6, 10 a 18 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření hrudníku.

Toxicita léčby: Pacientka tolerovala léčbu zářením bez celkových nežádoucích účinků. Lokální toxicita radioterapie se projevila ve formě erytematózní dermatitidy. V zevních kvadrantech pravého prsu se nacházel středně sytý erytém, mediálně byl erytém mírnější. Byla ošetřována mastmi Calcium pantothenicum a Belodermem. Pacientka se cítila dobře, ovšem vnímala svědění a pálení ozařované kůže při axilárním okraji pravého prsu. Po skončení radioterapie pozorovala pozvolné zlepšování reakce. Byla kardiopulmonálně kompenzována, dle WHO 0, bez hmatných nadklíčkových a axilárních uzlin. Později se u pacientky vyskytl velice vzácný chronický nežádoucí účinek radioterapie, který se nazývá postradiační morphea.

Závěr: Pacientka podstoupila parciální resekci doplněnou hormonoterapií Arimidexem a adjuvantní radioterapií pravého prsu, při které obdržela dávku 50 Gy v 25 frakcích s jednotlivou dávkou 2 Gy. Poté došlo k redukci na oblast lůžka tumoru, kdy byl tento objem ozařován 8 frakcemi s jednotlivou dávkou 2 Gy do totální referenční dávky 16 Gy. Pooperační ozařování tolerovala poměrně dobře, ale vyskytla se u ní erytematózní dermatitida. Ovšem dne 4. 4. 2013 se pacientka dostavila k chirurgovi pro velké zduření a zarudnutí prsu na operované pravé straně. Následně byla poslána na sonografické vyšetření, při kterém byly zjištěny zánětlivé změny. Pacientka byla zajištěna Augmentinem. Dne 22. 4. 2013 byla provedena biopsie, při které nebyly prokázány žádné nádorové struktury. Nález spíše souvisel s postradiačními změnami. Další biopsie konající se dne 25. 9. 2013 potvrdila chronickou radiační dermatitidu – morphea po radioterapii. Pacientka měla v této době tuhou kůži v oblasti celého pravého prsu, ale i hrudníku. Prs promazávala Belodermem. Při další kontrole byl nález mírně zlepšen, ale stále přetrvávalo zatuhnutí prsu a jeho kůže byla lesklá. Po doporučení dermatologa pacientka absolvovala 2 cykly léčebné kůry PNCG, kdy každý cyklus obsahoval 14 aplikací. S dalším pokračováním pacientka nesouhlasila. V červnu roku 2014 byla provedena manuální lymfoterapie. Na posledním sonografickém a mamografickém vyšetření, které potvrdilo trvajícím stav kompletní remise onemocnění, byly stále patrné pooperační a postradiační změny prsu, ale bez léze podezřelé z malignity a bez známek recidivy. Nyní stále přetrvává postradiační morphea pravého prsu.

Obrázek 11 Pozdní nežádoucí účinek – postradiační morphea 1



Zdroj: FN Plzeň

Obrázek 12 Pozdní nežádoucí účinek – postradiační morphea 2



Zdroj: FN Plzeň

19.8 Kazuistika 8

Žena, 73 let

Anamnéza: Pacientka se léčí s hypertenzí a dále trpí strabismem. Pravidelně užívá Tenormin. Menses měla pravidelně od 14 let a klimax nastalo v 50 letech. Rodila dvakrát, je nekuřačka a alkohol pije příležitostně. Otec otce zemřel v 54 letech na rakovinu plic.

Katamnéza: Potíže pacientky začaly již v zimě 2007, kdy si nahmatala útvar v levém prsu. K praktickému lékaři se dostavila v červnu 2008, který ji odeslal na chirurgii již s exulcerovaným levým prsem. Exulcerované mokvající ložisko bylo s masivní hlenohnisavou expektorací, v mediální části prsu docházelo ke krvácení. Poté byla pacientka poslána na sonografické vyšetření, kde se zobrazily vícečetné maligně vyhlížející lymfatické uzliny v obou axilách. Na chirurgii byla provedena biopsie, jejíž výsledek potvrdil adenokarcinom levého prsu. Následně dne 12. 7. 2008 byla provedena nekrektomie ulcerace. Pacientka absolvovala další vyšetření zahrnující RTG plic, CT plic a mediastina, sonografii jater, pleury a perikardu. Výsledky prokázaly generalizaci bilaterálně do axilárních uzlin, dále do mediastinálních a hilových uzlin a vlevo do nadklíčkových lymfatických uzlin.

Diagnóza a indikace: Histologicky ověřený exulcerovaný, generalizovaný adenokarcinom levého prsu. Klasifikováno jako cT4N2M1, G3, ER 50%, PR negativní, HER2/neu slabě pozitivní. U nemocné je vzhledem k pokročilosti onemocnění indikována paliativní chemoterapie a hormonální léčba inhibitory aromatázy – Arimidexem vzhledem k žilní insuficienci a bércovému vředu. Poté byla indikována i paliativní radioterapie.

Léčba: Ve dnech od 30. 7. do 22. 8. 2008 bylo pacientce provedeno paliativní ozáření levého prsu s exulcerovaným tumorem a svodné lymfatiky 18 frakcemi s jednotlivou dávkou 2,5 Gy do totální referenční dávky 45 Gy. Všechna pole byla ozařována brzdným svazkem o energii 18 MV, který byl kolimován pomocí MLC, a to na lineárním urychlovači Elekta Synergy. Léčba byla plánována ve 3D dle plánovacího nativního CT vyšetření hrudníku.

Toxicita léčby: Léčba byla doprovázena postradiačními fibrotickými změnami. Objevila se hyperpigmentace a jemné zarudnutí kůže v dolním kvadrantu. Při propuštění z nemocnice byla pacientka afebrilní, kardiopulmonálně kompenzována, vyskytovaly se u ní bolesti

kloubů – především kolen. Později byl prs na rozhraní zevních kvadrantů tužší, s cípovitým ložiskem depigmentace, bez ulcerací a deskvamace.

Závěr: Pacientce byla indikována paliativní chemoterapie, hormonální léčba Arimidexem a následně paliativní radioterapie v 18 frakcích s jednotlivou dávkou 2,5 Gy do celkové referenční dávky 45 Gy. Během ozařování došlo u nemocné ke zlepšení nálezu na levém prsu a zhojila se ulcerace. Objevily se postradiační fibrotické změny, hyperpigmentace a jemné zarudnutí kůže. Dne 25. 8. 2009 se pacientka dostavila na kontrolní sonografické vyšetření, na kterém bylo vlevo na rozhraní zevních kvadrantů zobrazeno reziduum tumoru velikosti 35x25x20 mm. Nadklíčky a axily byly bez jednoznačné přítomnosti patologických uzlin. Na dalším USG vyšetření konaném dne 6. 4. 2010 byla velikost tumoru minimálně 30x23x19 mm, nadklíčky a axily byly stále bez patologicky změněných, zvětšených či zmnožených uzlin. V lednu roku 2011 absolvovala celotělovou scintigrafii skeletu, při které nebyla prokázána signifikantní ložiska patologického metabolického obratu ve skeletu svědčící pro metastázy. Na další sonografické vyšetření, jež mělo proběhnout v březnu roku 2011, se pacientka nedostavila. O rok později v únoru roku 2012 se opět dostavila na celotělovou scintigrafii skeletu, jejíž výsledek byl bez přesvědčivých známek metastatického postižení skeletu. V únoru roku 2016 se pacientka dostavila na sonografii prsů a axil. Pravá axila a nadklíčky byly bez patologických uzlin, v levé axile se nacházela ojedinělá kulovitá hypoechogenní uzlina velikosti do 10 mm. V levém prsu se na rozhraní zevních kvadrantů zobrazil neměnný hypoechogenní tumor velikosti 24x15,5x18 mm a byly zde viditelné postradiační změny. Dle poslední sonografie došlo ke stabilizaci nálezu a pacientka nadále pokračuje v paliativní hormonální terapii.

20 DISKUZE

Do praktické části této bakalářské práce bylo vybráno sedm pacientek a jeden pacient, kteří onemocněli karcinomem prsu a následně byli léčeni pomocí radioterapie. Kazuistiky, zpracované z lékařské dokumentace, byly vybrány tak, aby zahrnovaly široké spektrum všech léčebných možností. Každá kazuistika obsahuje anamnézu, vývoj onemocnění, indikovanou léčbu a její průběh, toxicitu radioterapie a zhodnocení léčebného efektu.

U první pacientky byla indikována hormonální léčba a parciální resekce s následnou adjuvantní radioterapií. Při adjuvantní radioterapii byla ozářena oblast pravého prsu celkovou dávkou 50 Gy. Poté následovala redukce ozařovaného objemu na oblast lůžka tumoru. Tento objem obdržel dávku 16 Gy. Léčba zářením probíhala s dobrou tolerancí a nekomplikovaným průběhem. U pacientky se nevyskytla systémová radiační reakce. Objevily se pouze akutní nežádoucí účinky v podobě erytematózní dermatitidy. Cílem této léčby bylo eradikovat zůstatek mikroskopického onemocnění a snížit riziko lokální a regionální recidivy. Ve výsledku došlo ke kompletní remisi nádorového onemocnění bez závažných nežádoucích účinků.

Druhá pacientka, která si byla vědoma bulky v pravém prsu, odkládala vyšetření kvůli strachu z diagnózy do chvíle, kdy bývá šance na vyléčení menší. Exulcerovaný tumor byl chirurgem hodnocen jako inoperabilní, a proto byla nemocná indikována k hormonoterapii a paliativní radioterapii za hospitalizace. Při paliativní radioterapii pravého prsu a svodné lymfatické soustavy činila celková referenční dávka 45,22 Gy. V druhé fázi ozařování byla ozařována oblast tumoru a přilehlá lymfadenopatie dávkou 10 Gy. Akutní nežádoucí účinky se projevíly ve formě mírného postradiačního erytému. U pacientky se objevily i pozdní nežádoucí účinky představované promodralým zbarvením kůže, tuhostí celého prsu, hyperpigmentací ozářené kůže a četnými teleangiektáziemi. Hlavním cílem bylo zredukovat nádor a následně ho zastavit v růstu, zhojit ulcerace a snížit bolesti. Na rozdíl od předchozí pacientky nebylo docíleno kompletní remise onemocnění, nicméně došlo k zřetelné redukci nádorového objemu. Pomocí paliativní radioterapie byla tedy zastavena progresse onemocnění a zlepšena kvalita života nemocné.

Další pacientka, třetí v pořadí, podstoupila hormonální terapii, levostrannou mastektomii a následné adjuvantní ozařování. Při adjuvantní radioterapii byla pacientce ozářena oblast levé hrudní stěny a svodné lymfatické soustavy zahrnující axilu a nadklíček dávkou 45 Gy. Ozařování spádových lymfatických oblastí bylo provedeno vzhledem k nálezům mikrometastázy v sentinelové uzlině. U pacientky se objevila akutní lokální toxicita, jež se

projevila radiační ezofagitidou a akutní radiodermatitidou – erytémem bez deskvamace. Pozdní nežádoucí účinky se projevily ve formě postradiační hyperpigmentace v okolí jizvy. Díky nepřetržitě trvající regresi onemocnění je možné léčbu považovat za úspěšnou, poněvadž známky maligního onemocnění kompletně zmizely a stav kompletní remise onemocnění setrvává i s odstupem 3 let po skončení léčby.

Parciální resekce a adjuvantní chemoterapie s následnou adjuvantní radioterapií byla indikována u čtvrté pacientky. Pacientka podstoupila adjuvantní radioterapii, kdy celková dávka v oblasti pravého prsu a spádové lymfatiky zahrnující axilu a nadklíček dosáhla 50 Gy. Poté došlo k redukci na oblast lůžka tumoru a tento objem obdržel dávku 16 Gy. Pomocí léčebné strategie mělo být sníženo riziko lokoregionální recidivy. V důsledku léčby se pacientka potýkala s akutními nežádoucími účinky, jež byly představovány postradiační ezofagitidou a erytematózní dermatitidou se suchou deskvamací zejména v podpaží. Vyskytly se u ní i pozdní nežádoucí účinky projevující se lymfedémem pravé horní končetiny na prostředním prstu. Došlo k vymizení lokálního nálezu a ke kompletní remisi nádorového onemocnění, avšak rok a půl po ukončení léčby byla zjištěna vzdálená generalizace. Byla nalezena metastáza v okcipitální krajině vlevo a bylo odhaleno metastatické postižení lymfatických uzlin, parenchymu plic a mediastina. Pacientka byla indikována k osteoplastické kraniotomii okcipitálně vlevo a vzhledem k dobrému celkovému stavu bylo zahájeno i adjuvantní ozáření krania s celkovou referenční dávkou 40 Gy. Podstatou této léčby bylo minimalizovat riziko recidivy. Kvůli další progresi se pacientka potýkala s velkými bolestmi metastaticky postiženého velkého trochanteru levého femuru a byla jí doporučena paliativní radioterapie oblasti levého kyčelního kloubu v celkové dávce 30 Gy. Cílem paliativní léčby bylo ulevit pacientce od bolestí. Před zahájením léčby byla hodnota VAS 8, po ukončení se snížila na 3. Je tedy možné říci, že byl splněn cíl léčby a pomocí paliativní radioterapie došlo ke snížení intenzity bolesti.

Pátá kazuistika je zajímavá tím, že karcinomem prsu onemocněl muž. Toto onemocnění je u mužů velmi vzácné a je mnohem agresivnější než u žen. Pokud jde o léčbu, je stejná u obou pohlaví. Pacient nejprve podstoupil levostrannou mastektomii a následně adjuvantní radioterapii levé hrudní stěny s celkovou referenční dávkou 50 Gy. Také u něj byla zahájena adjuvantní hormonoterapie Tamoxifenem, která musela být ukončena kvůli flebotrombóze dolních končetin a byla nahrazena Anastrozolem. Co se týče výskytu nežádoucích účinků, byla zpozorována postradiační erytematózní dermatitida a později hyperpigmentace kůže s teleangiektáziemi. Léčbu lze hodnotit za úspěšnou, neboť poslední sonografické vyšetření bylo bez léze podezřelé z malignity a dosud trvá kompletní remise.

U pacientky, která je šestá v pořadí, byla vzhledem k velikosti nádoru v první řadě indikována neoadjuvantní chemoterapie i přes primární operabilitu nádoru. Pomocí neoadjuvantní chemoterapie došlo k postupnému zmenšení nádoru. Při následné parciální resekci pravého prsu zahrnující bioptické vyšetření byla zjištěna absence nádorových buněk v prsním resekátu. I přes vymizení nádorových buněk byla vzhledem k původnímu nálezu indikována adjuvantní radioterapie, při které pacientka obdržela dávku 50 Gy. Následně po redukci ozařovaného objemu na oblast lůžka tumoru činila celková referenční dávka 66 Gy. Dále pacientka podstoupila hormonální léčbu Arimidexem, která byla kvůli návalům horka změněna na Letrozol. Výskyt nežádoucích účinků nebyl závažný, vyskytla se postradiační erytematózní dermatitida bez deskvamace a o něco později se objevila hyperpigmentace kůže. Pomocí neoadjuvantní chemoterapie a následné radioterapie došlo k regresi onemocnění. Léčba se zdařila a nyní přetrvává stav kompletní remise.

Pacientka, jejíž průběh onemocnění a léčba byla popsána v sedmé kazuistice, absolvovala parciální resekci pravého prsu, hormonoterapii Arimidexem a adjuvantní radioterapii, při které celková dávka činila 50 Gy. Po redukci objemu na oblast lůžka tumoru byla ozařována ještě dávkou 16 Gy. Pooperační radioterapii snášela relativně dobře, byla doprovázena pouze mírnými obtížemi charakteru erytematózní dermatitidy. Přibližně po 4 měsících po ukončení léčby došlo ke komplikacím vyznačujícím se velkým zduřením a zarudnutím prsu. Kůže pacientky byla velmi lesklá a tuhá v oblasti celého pravého prsu i hrudníku. Byla provedena biopsie, jejíž nález souvisel s chronickou radiační dermatitidou. Došlo ke kompletní remisi karcinomu prsu, ale objevil se u ní vzácně se vyskytující závažný pozdní následek radioterapie – postradiační morphea. Morphea, také nazývaná jako lokalizovaná sklerodermie, je vzácné, chronické zánětlivé onemocnění kůže a pojivové tkáně, jež způsobuje fibrózu kůže, podkožní tkáně a v některých případech i svalů nebo kostí. Obvykle začíná jako erytematózní nebo fialový povlak či skvrna, ze které se dále v průběhu času vyvine skleróza kůže. Histologicky je definována zpočátku jako lymfocytický perivaskulární zánět, v pozdějších fázích jako hypertrofie kolagenových vláken. Vzhledem k tomuto vedlejšímu účinku bylo pacientce doporučeno od dermatologa absolvovat 2 cykly léčebné kůry PNCG, kdy každý cyklus zahrnoval 14 aplikací. Díky tomu došlo k postupnému zlepšení, avšak ne k úplnému vymizení a další doporučené cykly PNCG pacientka odmítla.

Poslední kazuistika prezentuje případ pacientky s exulcerovaným, generalizovaným adenokarcinomem levého prsu, u kterého byla doporučena symptomatická léčba vzhledem k celkovému těžkému stavu při nepochybné klinické generalizaci. Pacientka si prošla paliativní chemoterapeutickou léčbou, hormonální léčbou inhibitory aromatázy

i radioterapeutickou léčbou za hospitalizace. Při paliativní radioterapii obdržela celkovou referenční dávku 45 Gy. U pacientky došlo k postradiačním fibrotickým změnám, objevila se hyperpigmentace a jemné zarudnutí kůže. Dle kontrolních ultrasonografických vyšetření došlo k objemové redukci původního nádoru objeveného před 10 lety a k parciální regresi s následnou stabilizací onemocnění. Výsledkem ozařování bylo zlepšení nálezu a zahojení ulcerace, čímž se i výrazně zlepšila kvalita života nemocné.

Pomocí těchto kazuistik bylo doloženo, že akutní toxicita bývá většinou mírná. Z mého pohledu se akutní nežádoucí účinky projevovaly nejvíce radiodermatitidou, zřídka ezofagitidou. Pozdní nežádoucí účinky se objevovaly v podobě chronických kosmetických změn na kůži projevujících se teleangiektáziemi a hyperpigmentací. Vzácně docházelo k otoku ruky neboli lymfedému, což bývá podmíněno zákrokem v axile či nadklíčku. U jedné pacientky se objevila vzácná postradiační morphea, která se v klinické praxi takřka nevyskytuje. Pokud dojde k potížím způsobeným radioterapií, je důležité dodržovat opatření dle doporučení lékaře. Většinou pacientům nečiní ošetřování těchto poradiačních reakcí žádný problém a není u nich nutná ani pracovní neschopnost. Rovněž je velmi podstatné sledovat u nemocných podstupujících radioterapii lymfatických uzlin hodnoty hormonů štítné žlázy. Tolerance radioterapie je velmi individuální a vedlejší účinky se projevují v různé míře.

Každý pacient se musí po skončení léčby pravidelně dostavovat na dispenzární kontroly, jejichž cílem je objevit a léčit pozdní nežádoucí účinky, včasné odhalit recidivu onemocnění nebo najít případný duplicitní nádor. Při této dispenzární prohlídce se odeberá pacientova anamnéza a provádí se klinické vyšetření. První kontrola konající se na onkologické klinice je po jednom měsíci od ukončení léčby. V případě nekomplikovaného onemocnění se dále tyto kontroly konají první dva roky po třech měsících. Následující tři roky jsou prováděny v šestiměsíčním intervalu. Poté se pacientka vrací do péče gynekologa a praktického lékaře. Další nedílnou součástí je pravidelná mamografie probíhající jednou ročně a sonografické vyšetření prsů a axil. Jiná zobrazovací vyšetření jsou indikována pouze při podezření na metastatické postižení. V důsledku léčby inhibitory aromatázy dochází ke snížení hladiny estrogenů, to může vést ke vzniku osteoporózy, neboli k úbytku kostní hmoty, a k následnému zvýšení rizika zlomenin, proto je nutné u pacientů monitorovat kostní denzitu densitometrií. Při užívání Tamoxifenu se pravidelně provádí jaterní testy a je nutné jednou do roka absolvovat komplexní gynekologické vyšetření včetně ultrazvukového vyšetření vaginální sondou.

Kazuistiky uvedené výše popisují průběh onemocnění a radioterapie včetně její toxicity u osmi pacientů s karcinomem prsu léčených na Onkologické a radioterapeutické klinice v Plzni. U každého pacienta byl určen jiný léčebný postup a jiný frakcionační režim. Vzhledem k uvedeným případům můžeme říci, že je radioterapie velmi podstatnou součástí léčby karcinomu prsu. Jelikož léčba tohoto maligního onemocnění je multimodální, nehraje důležitou roli pouhá radioterapie, ale i její kombinace s chirurgickou léčbou, hormonoterapií či chemoterapií. Výsledky, kterých bylo docíleno léčbou zářením, se liší, neboť nádory vykazují individuální rozdíly v histologickém typu či pokročilosti, rozdíly najdeme i v celkovém zdravotním stavu jednotlivých pacientů. Ve většině případů měla radioterapie pozitivní efekt, ať už se týkal dosažení kompletní remise, či pouze parciální regrese tumoru související s následným zlepšením kvality života.

ZÁVĚR

V teoretické části této bakalářské práce je popisována anatomie prsu týkající se jeho stavby, cévního zásobení a inervace. V dalších kapitolách je podrobně charakterizován karcinom prsu po stránce epidemiologické, etiologické a histologické. Dále jsou v teoretické části rozebrány klinické příznaky karcinomu prsu, jeho diagnostika pomocí zobrazovacích metod, ale i intervenčních výkonů, a následně léčba, jež je využívána u tohoto druhu onemocnění. Nejrozsáhlejší kapitola je věnována využití radioterapie v léčbě karcinomu prsu. Podstatnou část této práce tvoří kapitoly zaměřené na brachyterapii a na plánování radioterapie. V posledních kapitolách jsou popsány nežádoucí účinky léčby zářením a dále jsou zmíněny kritické orgány vyskytující se v této ozařované oblasti.

Na teoretickou část navazuje část praktická, jež je realizována pomocí kvalitativního výzkumu a obsahuje soubor kazuistik 8 pacientů léčených pro karcinom prsu na Onkologické a radioterapeutické klinice v Plzni. Cílem těchto kazuistik bylo zjistit, jaké typy radioterapie se nejčastěji využívají v léčbě karcinomu prsu. Jelikož se po radioterapii vyskytuje u pacientů mnoho nežádoucích účinků, zaměřila jsem se na ně také v praktické části. Dalším úkolem bylo zjistit, jaká vyšetření jsou pacientům doporučena v rámci dispenzarizace. Tito pacienti byli vybráni na základě co největší odlišnosti v indikované léčbě a v jejím postupu. Jejich způsob léčby byl zvolen v závislosti na pokročilosti onemocnění a na celkovém stavu pacienta. Následně byl u všech nemocných stručně zhodnocen výsledný léčebný efekt, úspěšnost léčby a její toxicita.

Léčba karcinomu prsu je komplexní proces využívající mnoho léčebných metod, ke kterým patří chirurgická léčba, radioterapie, hormonální léčba a chemoterapie. Radioterapie, kterou se především zabývá tato bakalářská práce, je podstatnou součástí v léčbě karcinomu prsu. Nejvíce je využívána v podobě adjuvantní radioterapie, která eradikuje zůstatek mikroskopického onemocnění. Díky tomu dochází ke snížení rizika lokální a regionální recidivy onemocnění. U pokročilého onemocnění se využívá paliativní radioterapie, jejímž úkolem je zmírnit bolesti a obtíže spojené s nemocí. Neoadjuvantní radioterapie není v léčbě karcinomu prsu standardním postupem a kurativní radioterapie se využívá při kontraindikaci operace nebo při jejím odmítnutím pacientkou. V radioterapeutické léčbě nádorů dochází k neustálému pokroku, tudíž se můžeme domnívat, že i v budoucnosti bude radioterapie stále tak atraktivní a její postavení bude významné.

LITERATURA A PRAMENY

1. ČIHÁK, Radomír. Anatomie III. 2. vydání. Praha : Grada Publishing, 2004. 673 s. ISBN 80-247-1132-X.
2. PETROVICKÝ, Pavel. Anatomie s topografií a klinickými aplikacemi III. Martin : Osveta, 2002. 542 s. ISBN 80-8063-048-8.
3. ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta a VORLÍČEK, Jiří. Speciální onkologie. Praha : Galén, 2010. 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.
4. ŠLAMPA, Pavel a PETERA, Jiří. Radiační onkologie. Praha : Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
5. PRAUSOVÁ, Jana. Karcinom prsu – problém i v 21. století. Interní medicína pro praxi. [Online] 2010, roč. 12, č. 1, s. 26-32. [Citace: 8. Září 2016.] <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2010/01/05.pdf>. ISSN 1803-5256.
6. KLENER, Pavel. Klinická onkologie. Praha : Galén. 2002. 686 s. ISBN 80-7262-151-3.
7. HLADÍKOVÁ, Zuzana. Diagnostika a léčba onemocnění prsu. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8.
8. COUFAL, Ondřej, FAIT, Vuk. Chirurgická léčba karcinomu prsu. Praha : Grada Publishing. 2011. 414 s. ISBN 978-80-247-3641-9.
9. FEIT, Josef. Patologie mammy. [Online] 2013. [Citace: 27. Říjen 2016.] https://atlases.muni.cz/atlases/stud/atl_cz/main+mamma+tumomamm.html#malitumoe pit.
10. VORLÍČEK, Jiří. Onkologie. Praha : Triton, 2012. 250 s. ISBN 978-80-7387-603-6.
11. FERDA, Jiří, MÍRKA, Hynek, BAXA, Jan a MALÁN, Alexander. Základy zobrazovacích metod. Praha : Galén, 2015. 148 s. ISBN 978-80-7492-164-3.
12. BARTOŇKOVÁ, Helena. Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [Online]. Masarykova univerzita, Brno, 2016. [Citace: 11. Září 2016.] <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--screeningova-diagnosticka-mamografie>. ISSN 1804-0861.
13. KUPKA, Karel, KUBINYI, Jozef a ŠÁMAL, Martin. Nukleární medicína. Praha : P3K, 2015. 161 s. ISBN 978-80-87343-54-8.
14. ABRHÁMOVÁ, Jitka. Co byste měli vědět o rakovině prsu. Praha : Grada Publishing, 2009. 143 s. ISBN 978-80-247-3063-9.

15. VORLÍČEK, Jiří, ABRHÁMOVÁ, Jitka a VORLÍČKOVÁ, Hilda. Klinická onkologie pro sestry. 2. vydání. Praha : Grada Publishing. 2012. 448 s. ISBN 978-80-247-3742-3.
16. CHOVANEC, Josef, DOSTÁLOVÁ, Zuzana a NAVRÁTILOVÁ, Jana. Karcinom prsu – aktuální problém. Interní medicína pro praxi. [Online] 2008, roč. 10, č. 2, s. 84-89. [Citace: 15. Zář 2016.] www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/02/10.pdf. ISSN 1803-5256.
17. KUBECOVÁ, Martina. Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK. Praha : Univerzita Karlova v Praze, 2011. 178 s. ISBN: 978-80-254-9742-5.
18. HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPA, Pavel a kolektiv. Základy radiační onkologie. Brno : Masarykovo univerzita. 2012. 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
19. SOUMAROVÁ, Renata. Radioterapie karcinomu prsu. Moje medicína. [Online] Praha : Farmakon Press, 2008, roč. 4, s. 55-61. [Citace: 22. Zář 2016.] https://www.mojemedicina.cz/files/leciva/prezentace/herceptin/55_61.pdf. ISSN 1801-1209.
20. VAŇÁSEK, Jaroslav. Radioterapie karcinomu prsu. Onkologická péče. [Online] 2008, roč. 12, č. 2, s. 3-6. [Citace: 22. Zář 2016.] www.linkos.cz/files/onkologicka-pece/8/73.pdf. ISSN 1214-5602.
21. HYNKOVÁ, Ludmila, DOLEŽELOVÁ, Hana a ŠLAMPA, Pavel. Radioterapie – učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno. [Online] [Citace: 5. Ř 2016.] <https://www.mou.cz/radioterapie-ucebni-texty-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/f16>.
22. SOUMAROVÁ, Renata. Nové postupy v adjuvantní radioterapii karcinomu prsu. Onkologie. [Online] Olomouc : Solen, 2013, roč. 7, č. 5, s. 228-230. [Citace: 29. Zář 2016.] <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/05/05.pdf>. ISSN 1803-5345.
23. SOUMAROVÁ, Renata. Intraoperační radioterapie, tradiční metoda s budoucností. Medical Tribune. [Online] 26. Duben 2010, roč. 6, č. 9. [Citace: 10. Ř 2016.] <http://www.tribune.cz/clanek/17469-intraoperacni-radioterapie-tradicni-metoda-s-budoucnosti>. ISSN 1214-8911.
24. DOLEŽEL, Martin. Radioterapie karcinomu prsu. Postgraduální medicína. [Online] Mladá fronta a. s., 7. Květen 2012. [Citace: 27. Zář 2016.] <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-karcinomu-prsu-464729>. ISSN 1212-4184.
25. BINAROVÁ, Andrea. Radioterapie. Ostrava : Ostravská univerzita v Ostravě. 2009. 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.

26. HALPERIN, Edward C., PEREZ, Carlos A. a BRADY, Luther W. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 2043 s. ISBN 0-7817-6369-X.
27. KUBECOVÁ, Martina. Radioterapie karcinomu prsu. Onkologie. [Online] Olomouc : Solen, 2009, roč. 3, č. 1, s. 28-31. [Citace: 8. Říjen 2016.] <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2009/01/05.pdf>. ISSN 1803-5345.
28. Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky. Nežádoucí účinky radioterapie. MeDitorial. [Online] [Citace: 8. Říjen 2016.] <http://www.srobf.cz/cz/Ucinky/>. ISSN 1801-7487.
29. ŠLAMPA, Pavel a kol. Radiační onkologie v praxi. Brno : Masarykův onkologický ústav. 2011. 319 s. ISBN 978-80-86793-19-1.

SEZNAM ZKRATEK

3D-CRT – 3-dimensional conformal radiation therapy

APBI – accelerated partial breast irradiation

BEV – beam's eye view

BRCA – breast cancer

CA – carbohydrate antigen

CB-CT – cone beam computed tomography

CEA – karcinoembryonální antigen

CT – computed tomography

CTV – clinical target volume

DCIS – ductal carcinoma in situ

DRR – digitally reconstructed radiograph

DVH – dose-volume histogram

EURCT – european organisation for research and treatment of cancer

EPID – electronic portal imaging device

ER – estrogen receptor

FDG – fluorodeoxyglukóza

FNA – fine needle aspiration

GIT – gastrointestinální trakt

GTV – gross tumour volume

HDR – high dose rate

HER-2/neu – human epidermal growth factor receptor 2

ICRU – international commission on radiation units

IM – internal margin

IMRT – intensity-modulated radiation therapy

IOERT – intraoperative electron radiation therapy

IORT – intraoperative radiation therapy

LCIS – lobular carcinoma in situ

LDR – low dose rate

MG – mamografie

MLC – multileaf collimator

MR – magnetická rezonance

OAR – organs at risk

PET – pozitronová emisní tomografie

PHVK – pravý horní vnitřní kvadrant

PHZK – pravý horní zevní kvadrant

PME – partial mastectomy

PR – progesterone receptor

PTV – planning target volume

RTG – rentgen

RTOG – radiation therapy oncology group

SERM – selective estrogen receptor modifiers

SIB – simultánní integrovaný boost

SM – set-up margin

SNB – sentinel node biopsy

TME – total mastectomy

USG – ultrasonografie

VAS – vizuální analogová škála

WB – wingboard

WHO – world health organization

SEZNAM TABULEK

<i>Tabulka 1 Charakteristika DCIS a LCIS karcinomu.....</i>	<i>20</i>
<i>Tabulka 2 TNM klinická klasifikace karcinomu prsu.....</i>	<i>26</i>
<i>Tabulka 3 pTNM patologická klasifikace karcinomu prsu.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabulka 4 Histopatologický stupeň diferenciaci.....</i>	<i>27</i>
<i>Tabulka 5 Příklady akcelerovaných režimů</i>	<i>32</i>
<i>Tabulka 6 Toleranční dávky kritických orgánů a tkání u karcinomu prsu.....</i>	<i>42</i>
<i>Tabulka 7 Hodnocení akutních změn na kůži po ozáření dle RTOG.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabulka 8 Hodnocení chronických změn na kůži po ozáření dle RTOG/EORTC</i>	<i>44</i>

SEZNAM OBRÁZKŮ

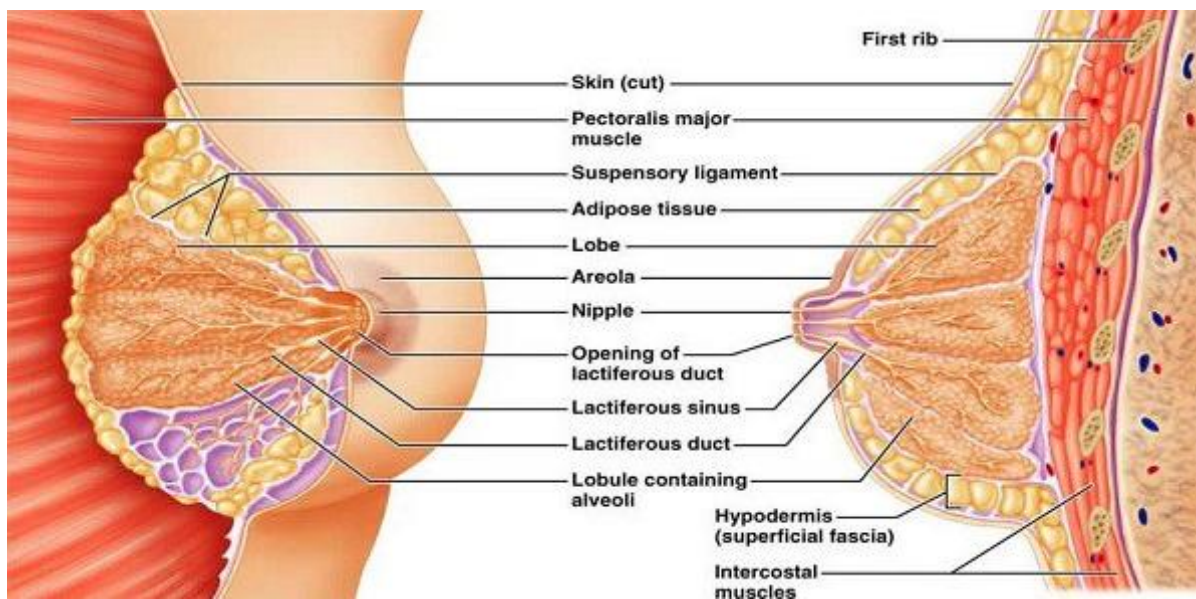
<i>Obrázek 1</i> Vývoj incidence a mortality.....	15
<i>Obrázek 2</i> Srovnání incidence ČR se zahraničím	16
<i>Obrázek 3</i> Věková struktura pacientů	16
<i>Obrázek 4</i> CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 1.....	48
<i>Obrázek 5</i> CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 2.....	51
<i>Obrázek 6</i> Tumor pravého prsu – lokální nález po radioterapii.....	51
<i>Obrázek 8</i> CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 4.....	54
<i>Obrázek 7</i> CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 3.....	54
<i>Obrázek 9</i> CT řez mozku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 5.....	58
<i>Obrázek 10</i> CT řez hrudníku s vyznačením cílových objemů a kritických struktur 6.....	60
<i>Obrázek 12</i> Pozdní nežádoucí účinek – postradiační morphea 2	65
<i>Obrázek 11</i> Pozdní nežádoucí účinek – postradiační morphea 1	65

SEZNAM PŘÍLOH

<i>Příloha 1 Anatomie prsu</i>	<i>82</i>
<i>Příloha 2 Intersticiální brachyterapie s použitím plastových vodičů.....</i>	<i>82</i>

PŘÍLOHY

Príloha 1 Anatomie prsu



Zdroj: <http://i2.wp.com/www.justhealthylifestyle.com/wp-content/uploads/2015/07/The-anatomy-and-physiology-of-a-breast-%E2%80%93-featured1.jpg>

Príloha 2 Intersticiální brachyterapie s použitím plastových vodičů



Zdroj: https://www.mojemedicina.cz/files/leciva/prezentace/herceptin/55_61.pdf