

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2013

Petra Dubravayová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B 5345

Petra Dubravayová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**VÝZNAM A VÝSLEDKY RADIOTERAPIE U
NEOPEROVANÝCH PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Emílie Sukovská

Plzeň 2013

Prohlášení:

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

V Plzni dne 25.3.2013

.....

vlastnoruční podpis

Děkuji MUDr. Emílii Sukovské za odborné vedení práce, poskytování cenných rad a materiálních podkladů. Dále děkuji pracovníkům FN Plzeň za poskytování odborných rad.

Anotace

Příjmení a jméno: Dubravayová Petra

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Význam a výsledky radioterapie u neoperovaných pacientek s karcinomem prsu

Vedoucí práce: MUDr. Sukovská Emílie

Počet stran: číslované 68, nečíslované 15

Počet příloh: 11

Počet titulů použité literatury: 20

Klíčová slova: prs - lymfatické uzliny - neoperovaný karcinom prsu – radioterapie - hormonální terapie

Souhrn:

Karcinom prsu je v současné době nejčastěji diagnostikovaným nádorovým onemocněním u žen v ČR. Díky zavedenému screeningovému programu dochází k častější diagnostice časnějších, tzn. ve většině případů operabilních a tím i kurabilních stádií onemocnění. Navzdory uvedenému ale i v dnešní době stále přicházíme do styku s pacientkami, u kterých je karcinom prsu diagnostikován v pokročilém, již inoperabilním stádiu. Nejen u těchto pacientek, ale u karcinomu prsu obecně, přistupujeme k jeho léčbě komplexně, tzn. s využitím několika léčebných modalit. Ve specifických případech, po jejich selhání (např. u hormonální terapie) nebo v případě terapeutických omezení (např. interní komorbidity pacientky), zůstává radioterapie často poslední možností k dosažení alespoň krátkodobé léčebné odpovědi u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu. Výše zmiňované situaci odpovídala většina námi zkoumaných pacientek, u kterých i přes systémovou hormonální léčbu došlo k progresi základního onemocnění vedoucí k indikaci léčby ionizujícím zářením.

Annotation

Surname and name: Dubravayová Petra

Department: Department of Paramedical Rescue Work and Technical Studies

Title of thesis: Significance and results of radiotherapy in not operated patients with breast cancer

Consultant: MUDr. Sukovská Emílie

Number of pages: 83

Number of appendices: 11

Number of literature items used: 20

Key words: breast - lymphatic nodules - carcinoma breast - not operated – radiotherapy-hormonal therapy

Summary:

Breast cancer is nowadays the most frequently diagnosed cancer disease among women in the Czech Republic. Thanks to the applied screening programme the disease is more often diagnosed earlier, mostly in operable curable stages of the disease. Despite this, even nowadays there are still patients who are diagnosed with breast cancer in later inoperable stages. As for such cases, or also breast cancer generally, we apply treatment complexly - with the usage of several medical modalities. In specific cases, when the modalities fail /e.g. hormone therapy/ or due to therapeutical limits /e.g. internal comorbidity/ radiotherapy becomes the last option to reach at least a short-term curative action for the patients with inoperable stages. The situations of the majority of the monitored patients in our survey corresponded with the above mentioned facts. In those cases, despite the systematic hormone therapy, the primary disease progressed, which led to the indication of radiotherapy.

OBSAH

ÚVOD	11
TEORETICKÁ ČÁST	12
1 PRSNÍ ŽLÁZA	12
1.1 Anatomie prsu ženy	12
2 KARCINOM PRSU	13
2.1 Epidemiologie karcinomu prsu u žen	13
2.1.1 Etiologie a patogeneze	13
2.2 Rizikové faktory	14
2.3 Patologie a typy karcinomu prsu	15
2.3.1 Karcinom in situ = ohraničený	15
2.3.2 Invazivní formy karcinomu	16
2.3.3 Metastazování karcinomu prsu	17
3 PREVENCE A SCREENING	19
3.1 Postavení prevence v diagnostice a léčbě karcinomu prsu.....	19
3.1.1 Primární prevence.....	19
3.1.2 Sekundární prevence.....	19
3.1.3 Terciální prevence	19
3.1.4 Kvartérní prevence	20
4 DIAGNOSTIKA A STAGING KARCINOMU PRSU	21
4.1 Diagnostika.....	21
4.2 Staging karcinomu prsu	22
4.2.1 TNM klasifikace karcinomu prsu	22
5 LÉČEBNÉ MODALITY	26
5.1 Léčebné modality užívané v terapii karcinomu prsu.....	26
5.1.1 Chirurgická léčba.....	26
5.1.2 Kontraindikace operability	27
5.1.3 Chemoterapie.....	27
5.1.4 Hormonální léčba	27
5.1.5 Biologická léčba	28
5.1.6 Radioterapie.....	28
5.1.7 Brachyradioterapie.....	29
6 RADIOTERAPIE A JEJÍ KOMPLIKACE	30
6.1 Radioterapie u neoperovaného karcinomu prsu	30
6.1.1 Indikace radioterapie prsu – paliace vs. kurabilita	30
6.2 Plánování zevní radioterapie a frakcionační režimy.....	31
6.2.1 Zásady pro plánování léčby.....	31
6.3 Technika provádění zevního ozáření	33
6.3.1 Frakcionační režimy a dávky.....	33
6.4 Komplikace radioterapie v léčbě karcinomu prsu	34
6.4.1 Akutní komplikace	34

6.4.2 Pozdní komplikace	35
PRAKTICKÁ ČÁST	36
7 FORMULACE PROBLÉMU	36
8 CÍL PRÁCE	37
9 METODIKA	38
10 VÝZKUMNÉ OTÁZKY	39
11 KAZUISTIKY	40
11.1 Kazuistika 1	40
11.2 Kazuistika 2	43
11.3 Kazuistika 3	46
11.4 Kazuistika 4	49
11.5 Kazuistika 5	52
11.6 Kazuistika 6	57
12 ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ	60
13 DISKUSE	62
ZÁVĚR	67
LITERATURA A PRAMENY	68
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	70
SEZNAM TABULEK	72
SEZNAM GRAFŮ	73
SEZNAM OBRÁZKŮ	74
SEZNAM PŘÍLOH	75
4 PŘÍLOHY	76

ÚVOD

Pro svoji bakalářskou práci jsem si vybrala téma Význam a výsledky radioterapie u neoperovaných pacientek s karcinomem prsu, protože i když je od roku 2002 v ČR zaveden screeningový program tvořený prováděním pravidelných mamografií ve dvouletých intervalech u žen starších 45 let, nadále se v praxi setkáváme se ženami, u nichž byl karcinom prsu z různých důvodů diagnostikován již v pokročilém stádiu. I vzhledem k uvedenému je důležité připomenout, že karcinom prsu je nejčastěji se vyskytujícím nádorovým onemocněním žen v České republice a zároveň si toto prvenství udržuje i ve statistikách týkajících se mortality na nádorová onemocnění žen. Časně diagnostikovaná počáteční stádia tohoto onemocnění jsou charakterizovaná dobrou kurabilitou s využitím komplexního přístupu pomocí kombinace několika léčebných modalit (chirurgická léčba, chemoterapie, radioterapie, léčba hormonální a biologická). V případech selhání předchozí terapie či ve specifických případech lokálně pokročilého či inoperabilního (mnohdy generalizovaného) karcinomu prsu zůstává radioterapie často jedinou metodou volby, i když většinou již pouze s paliativním záměrem. Cílem této práce je ověřit význam využití radioterapie u neoperovaných žen s karcinomem prsu, zjistit její přínos a interpretovat výsledky za zvolené období formou několika kazuistik.

Teoretická část práce je zaměřena na anatomii prsu ženy, etiologii a patologii karcinomu prsu, rizikové faktory, prevenci a komplikace spojené s radioterapií v oblasti hrudníku.

V praktické části je proveden výzkum formou několika kazuistik u vybrané skupiny pacientek s neoperovaným karcinomem prsu, které absolvovali radioterapii prsu na onkologicko-radioterapeutickém oddělení FN Plzeň v rozmezí let 2007-2012 a u nichž došlo k rozdílným léčebným výsledkům. Na základě uvedeného výzkumu bude v závěru zodpovězena otázka, zda je radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu přínosem a zda má v současné době v léčbě lokálně pokročilého či inoperabilního karcinomu prsu i nadále své trvalé místo (tedy nepřevyšují-li akutní komplikace spojené s radioterapií konečný dosažený efekt léčby).

TEORETICKÁ ČÁST

1 PRSNÍ ŽLÁZA

1.1 Anatomie prsu ženy

Podkladem tvořícím prs dospělé ženy je mléčná žláza. Jedná se o tuboalveolární žlázu vznikající v embryonálním období z tzv. mléčné lišty v oblasti hrudníku u obou pohlaví. K plnému anatomickému a funkčnímu vývoji mléčné žlázy dochází pouze u ženského pohlaví v období puberty. Normálně vyvinutá mléčná žláza je uložena na musculus pectoralis major a zčásti na musculus serratus anterior, mediálním okrajem je parasternální, laterálním okrajem zase přední axilární čára. Kraniokaudální uložení prsu je obvykle dáno hranicí 3. až 7. žebra.

Jak již bylo uvedeno, anatomickým podkladem prsu dospělé ženy je mléčná žláza - glandula mammaria, obklopena tukovou a fibrózní tkání a kryta kůží. Mléčná žláza je obvykle tvořena cca 15-20 mléčnými laloky - lobi glandulae mammariae, dělicími se na drobnější lalůčky - lobuli glandulae mammariae, jejichž vývody se spojují a vytvářejí tzv. mlékovody - ducti lactiferi. Ty se následně koncentricky sbíhají v oblasti bradavky, kde se rozšiřují v tzv. sinus lactiferus, z něhož následně vyúsťuje 8-18 otvůrků na vrcholu prsní bradavky v centru prsního dvorce. Prsní dvorec je tvořen snopci spirálně uloženého hladkého svalstva. Kůže zde je bohatě pigmentována, s přítomností četných mazových žláz. Obecně lze říci, že stavba, tvar a velikost mléčné žlázy, potažmo i prsu samotného, závisí na věku a funkčním období ženy (puberta, gravidita, laktace). [Čihák, 1981], [Dylevský, 2009]

2 KARCINOM PRSU

2.1 Epidemiologie karcinomu prsu u žen

Karcinom prsu je nejčastěji se vyskytujícím nádorovým onemocněním žen v České republice a zároveň si toto prvenství udržuje i ve statistikách týkajících se mortality žen na nádorová onemocnění.

Významným zdrojem údajů týkajících se incidence, prevalence a mortality nádorových onemocnění je Národní onkologický registr. Zveřejněné statistiky z roku 2008 mluví o nárůstu nových případů tohoto onemocnění o 6 416 případů (120 případů na 100 tisíc žen) a 1 942 úmrtích na karcinom prsu (více než 36 případů na 100 tisíc žen). Oproti známým údajům z roku 1998 dochází k více než 35% nárůstu incidence uvedeného onemocnění, u mortality statistici naopak zaznamenávají mírný pokles. Dané výsledky jsou zdůvodňovány především lepší diagnostikou a fungujícím screeningovým programem. Screeningový program, tvořený prováděním pravidelných mamografií ve dvouletých intervalech u žen starších 45 let, byl v ČR zaveden v roce 2002. Ze screeningového programu vyplývá i další pozitivum, kterým je diagnostika časných a tím i kurabilních stádií karcinomu prsu, jako i schopnost diagnostikovat ještě neinvazivní formy onemocnění. [Dušek, 2005], [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

2.1.1 Etiologie a patogeneze

Etiologie a patogeneze většiny nádorových onemocnění a tedy i karcinomu prsu je pravděpodobně multifaktoriální, to znamená, že se na vzniku karcinomu podílejí jak faktory genetické, tak faktory zevního prostředí.

Tyto poznatky jsou využívány jak v prevenci, tak v diagnostice karcinomu prsu.

Z etiologického hlediska se karcinomy prsu dělí na dvě základní skupiny. První je tvořena sporadickou formou karcinomu prsu, druhou tvoří skupina hereditárních, tedy geneticky podmíněných karcinomů prsu. [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

2.1.1.1 Sporadická forma

Tato histologicky pestrá skupina karcinomu prsu tvoří většinu tj. 75-85% diagnostikovaných nemocných. Výskyt tohoto onemocnění u ženy odpovídá běžnému populačnímu riziku výskytu nádorového onemocnění. [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

2.1.1.2 Hereditární forma

Tento typ karcinomu prsu je podmíněn přítomností mutace genů BRCA-1 nebo BRCA-2. Jedná se o typ autosomálně dominantní dědičnosti. Velmi často se jedná o nádorové onemocnění s bilaterálním výskytem, často u žen mladších 35 let, které je pozorováno u geneticky příbuzných pacientek i v rámci několika generací.

Hereditární formu karcinomu prsu tvoří 10-15% pacientek s diagnostikovaným karcinomem prsu. Tyto geneticky vázané formy nádorových onemocnění jsou typické současným výskytem i několika typů nádorových onemocnění u jednoho pacienta – např. u mutace BRCA1 karcinom prsu, karcinom ovária či kolorektální karcinom. U syndromu mutace genu BRCA 2 se jedná o výskyt karcinomu prsu, karcinomu ovária a karcinomu slinivky břišní. [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

2.2 Rizikové faktory

Karcinom prsu patří mezi tzv. nádory hormonálně závislé. Kancerogenní účinky se přisuzují zejména estrogenům. Důležitým faktorem je délka expozice estrogenů. Z tohoto hlediska řadíme mezi rizikové faktory časný nástup menstruačního cyklu, pozdní menopauzu, pozdní první těhotenství (po 35. roce věku), absenci kojení, nuliparitu, dále i např. dlouhodobé užívání postmenopauzální substituční terapie estrogeny. Naopak gravidita a kojení mají ochranný účinek.

Mezi rizikové faktory patří také pohlaví. Ženy jsou ohroženy daleko více, než muži.

V rodinách, kde se již tato diagnóza prokázala, se věková hranice vzniku karcinomu prsu snižuje. S familiárním výskytem této diagnózy také roste pravděpodobnost vzplanutí této choroby u další generace žen.

Mezi rizikové faktory vzniku invazivního karcinomu prsu patří i přítomnost nenádorových onemocnění prsu v anamnéze a to zejména adenomů nebo duktálních papilomů. Počínající nádorové změny mohou v nepřehledném terénu prsu snadno uniknout pozornosti.

Mezi rizika patří také účinky ionizujícího záření (např. případy, kdy byl prs zahrnut do ozařovacího objemu při léčbě jiného nádorového onemocnění). Mezi rizikovými faktory se ale také uvádí např. i opakované jehlové biopsie.

Důležitou úlohu ve výskytu karcinomu prsu má životní styl (nadměrné užívání alkoholu, kouření), výživa, životospráva, nedostatek fyzické aktivity (BMI) a nutriční zvyky daného regionu. [Šlampa, 2011]

2.3 Patologie a typy karcinomu prsu

Nejčastějším typem nádorového onemocnění prsu je karcinom prsu. Strukturálně vznikají karcinomy nejčastěji z terminálních lalůček žlázy prsu a jejich vývodů.

Z hlediska anatomické lokalizace dělíme karcinom prsu dle oblasti na karcinom: „*bradavky (C50.0), centrální části (C50.1), horního vnitřního kvadrantu (C50.2), dolního vnitřního kvadrantu (C50.3), horního zevního kvadrantu (C50.4), dolního zevního kvadrantu (C50.5) a na karcinom axilárního výběžku (C50.6), kdy nejčastější lokalizací výskytu onemocnění bývají zevní kvadranty a centrální část prsu.*“ [Šlampa, 2011, s. 120-123]

Stran invazivity onemocnění dělíme karcinomy prsu na dvě základní formy- invazivní a neinvazivní (tzv. Tis).

Mezi neinvazivní formy nemoci řadíme z atypické duktální nebo lobulární hyperplazie vznikající duktální (DCIS) a lobulární karcinomy in situ (LCIS).

2.3.1 Karcinom in situ = ohraničený

2.3.1.1 Duktální karcinom in situ

„*DCIS vzniká proliferací epitelových buněk duktálního systému a nevykazuje histologické známky invaze (tzn., buňky nenarušují basální membránu ani neinvadují okolní stroma prsu). Je nejčastějším diagnostikovaným typem karcinomu prsu s podílem cca 84%.*“

[Šlampa, 2011, s.120-123]

Jedná se o karcinom prsu bez schopnosti vzdáleného metastazování, kdy riziko postižení axilárních uzlin je velmi nízké (0-5%). Onemocnění je dobře mamograficky detekovatelné (nyní již i léze menší než 1cm) a na mamografickém obrazu může vytvářet obraz mikrokalcifikací. Klinicky se nemoc může projevit hmatnou lézí či změnou charakteru bradavky. Podle histologického nálezu rozlišujeme málo diferencovanou a diferencovanou formu nádoru. [Klener, 2002]

2.3.1.2 Lobulární karcinom in situ

Vychází z epitelových buněk mamárních lobulů (tzn., že se nevyskytuje u mužů).
„Ve výskytu četnosti karcinomu prsu se podílí méně než 15% ze všech onemocnění prsu.“

[Šlampa, 2011, s.120-123]

Tento typ nádoru je spojený s multicentrickým výskytem, často bývá diagnostikován u premenopauzálních pacientek průměrně ve věku 45 let. Vzhledem k tomu, že tento typ onemocnění nemá typický mamografický či klinický obraz, diagnóza bývá obvykle potvrzena až jehlovou biopsií a následnou histologií vzorku.

[Klener, 2002]

2.3.1.3 Pagetova choroba

Je poměrně vzácná forma neinvazivního karcinomu prsu (tvoří méně než 5% diagnostikovaných onemocnění), lokalizovaná do oblasti prsní bradavky a charakterizovaná specifickou přítomností tzv. Pagetových buněk v epidermis. Onemocnění bývá obvykle diagnostikováno v 5. až 6. dekádě života pacienta. Nádor může být i asymptomatický a až 50% mamografií u pacientek s diagnostikovanou Pagetovou nemocí bylo bez patologického nálezu. [Klener, 2002]

2.3.2 Invazivní formy karcinomu

Invazivní formy karcinomu prsu jsou tvořeny různorodou skupinou maligních onemocnění a to jak primárních forem, vycházejících přímo z tkáně prsu, tak i možných metastatických ložisek jiných maligních onemocnění. Uvedená onemocnění je možné posuzovat dle výskytu a biologického chování. Z histopatologického hlediska dělíme invazivní karcinomy prsu do několika skupin. [Klener, 2002]

2.3.2.1 Mikroinvazivní karcinom

Tento typ karcinomu je definován jako nádor, který proniká bazální membránou nejvýše do vzdálenosti 2mm. [Klener, 2002]

2.3.2.2 Invazivní lobulární karcinom

Invazivní lobulární karcinom představuje ze všech výskytů invazivních karcinomů prsu podíl asi 10%. Nejčastěji je diagnostikován v oblasti zevního horního kvadrantu prsu a v mnoha případech obsahuje složku lobulárního karcinomu in situ. Velmi často má sklon k vzdálenému metastazování a to na serózní membrány, meningy, do ovaria a do retroperitonea. Zvláštní formou výskytu je jeho tzv. tubulárně alveolární forma.

[Klener, 2002]

2.3.2.3 Invazivní duktální karcinom

Invazivní duktální karcinom je nejčastějším typem maligní formy karcinomu prsu, tvoří 70-85% všech výše uvedených onemocnění. Má sklon k vzdálenému metastazování do lymfatických uzlin, do skeletu, jater a plic. Histologicky jeví tento typ tumoru často tubulární uspořádání, které je doprovázeno reaktivní fibrózou okolních tkání, která je zodpovědná za typický obraz tuhého až kamenného útvaru hmatného při klinickém vyšetření či samovyšetření pacientkou. Jedná se o tzv. skirhotickou formu onemocnění. Přítomnost tzv. centrálních nekrotizovaných hvězdicovitých uspořádání tumoru v histologickém obrazu, je obvykle spojena s horší prognózou tohoto typu invazivního karcinomu.

[Strnad, 2012]

2.3.2.4 Méně časté formy invazivního karcinomu

Mezi další typy invazivních karcinomů prsu, které se vyskytují méně často, patří: tubulární karcinom, medulární karcinom, mucinózní karcinom, papilární karcinom, komedonový karcinom, inflamatorní (erysipeloidní) karcinom. [Klener, 2002]

2.3.3 Metastazování karcinomu prsu

Pod pojmem metastazování nádoru rozumíme jeho šíření z primárního ložiska do anatomicky vzdálených míst, kde na tomto podkladě dochází k tvorbě sekundárních nádorů.

Invazivní karcinom prsu je schopen nejen lokálního růstu a progresu, ale má také schopnost šířit se lymfatickou a hematogenní cestou. Nejčastějším místem šíření základního onemocnění lymfatickou cestou jsou spádové mízní uzliny. U onemocnění prsu se jedná o uzliny axilární, supra – a infraklavikulární a vnitřní mamární.

Šíření nádoru ale může již probíhat i v jeho subklinickém stavu, a to většinou cestou hematogenní. Nejčastější lokalizací vzdálených metastáz invazivního karcinomu prsu jsou kosti, plíce, pleura, játra, ovária, kůže a mozek. [Fetl, 2008], [Tesařová, 2010]

Velmi častou komplikací karcinomu prsu jsou právě metastázy do kostí. U žen s expresí hormonálních receptorů se vyskytuje generalizace do kostí dvakrát častěji než u žen s hormonálně independentním nádorem.

Přestože víme, že metastazování má velký vliv na přežití a úmrtnost žen s karcinomem prsu, je jen málo známo o molekulárních mechanismech, které regulují tento proces, a které bychom tudíž byli schopni terapeuticky ovlivnit. [Fetl, 2008], [Mudrochová, 2010], [Tesařová, 2010]

3 PREVENCE A SCREENING

3.1 Postavení prevence v diagnostice a léčbě karcinomu prsu

3.1.1 Primární prevence

Cílem primární prevence je odstranit nebo alespoň omezit příčiny vzniku nádorového onemocnění. Principem je ovlivňování rizikových faktorů, které mohou onemocnění vyvolat (samozřejmě se berou v potaz pouze rizikové faktory ovlivnitelné).

3.1.2 Sekundární prevence

Pod tuto kategorii spadá absolvování pravidelné preventivní prohlídky praktickým lékařem a indikovaným specialistou, vyhledávání a sledování rizikových jedinců nebo i skupin obyvatel, dále vyhledávání prekanceróz a časných stádií nádoru. Do skupiny sekundární prevence stran karcinomu prsu tedy řadíme samovyšetření prsu pacientkou/pacientem a mamografický screening. Cílem je diagnostikovat tumor v časném a tzn. i dobře léčitelném stádiu.

V České republice byl zahájen mamografický screening v 9/2002 a je legislativně ošetřen vyhláškou MZ ČR č.3/1010Sb. Toto preventivní vyšetření by měla podstoupit každá asymptomatická žena ve věku nad 45 let a dále pravidelně ve dvouletém intervalu v případě negativního nálezu. U žen z rizikových rodin je lépe začít s mamografickým screeningem nejlépe o 5 let dříve, než se nádor vyskytl u příbuzného vyšetřovaného pacienta. Mamografické vyšetření umožňuje diagnostikovat zhoubné nádorové onemocnění prsu ještě před projevem klinických příznaků, a tím dává šanci k úspěšné a méně náročné léčbě. [Bartoňková, 2009]

3.1.3 Terciální prevence

Pod tuto kategorii spadá dispenzarizace vyléčených nemocných po nádorovém onemocnění. Hlavním cílem této prevence je včasné odhalení recidiv, vzdálené generalizace či duplicitních nádorových onemocnění. Indikátorem kvality je zde doba přežití.

3.1.4 Kvartérní prevence

Cílem této prevence je předejít následkům nevléčitelného nádorového onemocnění, které by mohly zkracovat zbytek života.

4 DIAGNOSTIKA A STAGING KARCINOMU PRSU

4.1 Diagnostika

Základem včasné diagnostiky nádoru prsu je klinické vyšetření, kam spadá rodinná i osobní anamnéza a celkové fyzikální vyšetření. Při vyšetření prsů se začíná pohledem, kdy je nutné si všimnout symetrie prsů, souhyby u dýchání, pravidelnosti areoly, vzhledu bradavek a kůže prsu. Pohmatem se systematicky vyšetřují všechny kvadranty prsu. Pokud je nahmatána rezistence, je posouzena její velikost, pohyblivost proti hrudní stěně a kůži, její ohraničení a konzistence. Dále jsou vyšetřeny axilární, nadklíčkové a podklíčkové uzliny.

V rámci zobrazovacích metod užívaných v diagnostice karcinomu prsu kraluje mamografie. Další využívanou metodou je ultrasonografie (USG), která se zařazuje v indikovaných případech jako metoda doplňková po již provedené mamografii.

K podrobnějšímu zkoumání rozsahu postižení a přesnější konečné diagnostice, může sloužit počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), galaktografie (duktografie) či pozitronová emisní tomografie (PET). [Bartoňková, 2009]

K vyloučení vzdálené generalizace nádorového onemocnění je nutné užití dalších zobrazovacích metod, jako je rentgen plic, USG břicha a celotělová scintigrafie skeletu.

Kromě klinického vyšetření a užití různých zobrazovacích metod je nedílnou součástí diagnostického procesu i standardní soubor laboratorních testů. Ten je prováděn formou biochemického a hematologického vyšetření krve. Rovněž významné je vyšetření nádorových markerů. Velký význam se v současné době přikládá i stanovení hormonálních receptorů a určení zvýšené exprese receptorů pro HER-2/neu.

U mladých patientek do 35 let věku by při diagnostikovaném karcinomu prsu mělo být doplněno i vyšetření zaměřující se na průkaz mutace genů BRCA-1 a BRCA-2. Jedná se o molekulárně biologickou metodu s cílem prokázat přítomnost výše zmiňované genetické mutace. Rozhodující význam pro stanovení diagnózy jakéhokoliv patologického útvaru má ale nakonec bioptické vyšetření. [Novák, 2004]

4.2 Staging karcinomu prsu

Staging karcinomu prsu určuje TNM klasifikace. TNM klasifikace se užívá u ženského i u mužského prsu a pouze v případě karcinomů. Diagnózu je třeba potvrdit, jak již bylo zmíněno, histologickým vyšetřením bioptovaného útvaru. [Novák, 2004]

4.2.1 TNM klasifikace karcinomu prsu

4.2.1.1 Anatomické sublokalizace výskytu karcinomu prsu

1. *Bradavka (C50.0)*
2. *Centrální část (C50.1)*
3. *Horní vnitřní kvadrant (C50.2)*
4. *Dolní vnitřní kvadrant (C50.3)*
5. *Horní zevní kvadrant (C50.4)*
6. *Dolní zevní kvadrant (C50.5)*
7. *Axilární výběžek (C50.6)* [Novák, 2004, s.112]

4.2.1.2 TNM klinická klasifikace

T - značí primární nádor

TX - značí, že primární nádor nelze hodnotit

TO - značí nález bez primárního tumoru

Tis - značí karcinom in situ, tzn. ohraničený tumor

Tis DCIS - značí duktální karcinom in situ

Tis LCIS - značí lobulární karcinom in situ

Tis Paget - značí Pagetovu chorobu bradavky bez přítomnosti tumoru

T1 - značí tumor, který má 2cm nebo méně v jeho největším rozměru

T1a - značí tumor větší než 0,1cm, ale ne více než 0,5cm v jeho největším rozměru

T1b - značí tumor větší než 0,5cm, ale ne více než 1cm v jeho největším rozměru

T1c - značí nádor větší než 1cm, ale ne více než 2cm v jeho největším rozměru

T2 - značí nádor větší než 2cm, ale ne více než 5cm v jeho největším rozměru

T3 - značí nádor větší než 5cm v jeho největším rozměru

T4 - značí nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo pouze do kůže

N - značí regionální mízní uzliny

NX - značí, že regionální uzliny nelze hodnotit

NO - značí, že v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy

N1 - značí nález metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině

N2 - značí nález metastázy ve fixované stejnostranné axilární mízní uzlině nebo klinicky zřejmou stejnostrannou vnitřní mamární uzlinu, bez klinicky jasných metastáz v axilárních mízních uzlinách

N3 - značí metastázy ve stejnostranných infraklavikulárních mízních uzlinách bez nebo s postižením axilárních mízních uzlin, klinicky zřejmé ve stejnostranné vnitřní mamární mízní uzlině s přítomností klinicky prokazatelných metastáz v axilárních mízních uzlinách, nebo označuje metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině bez nebo s postižením axilárních či vnitřních mamárních mízních uzlin

N3a - značí, že vzdálené metastázy nelze hodnotit

N3b - značí nález metastáz ve vnitřních mamárních a axilárních mízních uzlinách

N3c - značí nález metastáz v supraklavikulárních mízních uzlinách

M - značí vzdálené metastázy

MX - značí, že vzdálené metastázy nelze hodnotit

MO - značí, že žádné vzdálené metastázy nebyly diagnostikovány

M1 - značí přítomnost vzdálených metastáz [Novák, 2004]

4.2.1.3 pTNM patologická klasifikace

pT - značí primární nádor

Pro tuto klasifikaci je třeba vyšetření primárního nádoru bez makroskopického nádoru v okrajích resekátu.

„Kategorie pT odpovídají kategoriím T.“ [Novák, 2004, s.115]

pN - značí regionální mízní uzliny

Pro stanovení této klasifikace je třeba resekce a histologické vyšetření alespoň dolních axilárních mízních uzlin.

pNX - značí, že regionální mízní uzliny nemůžeme hodnotit

pNo - značí, že v regionálních mízních uzlinách není žádný nález metastáz

pN1mi - značí mikrometastázy (rozměrově větší než 0,2mm, ale ne větší než 2mm v jeho největším rozměru)

pN1 - značí nález metastáz v 1-3 stejnostranných axilárních mízních uzlinách

pN1a - značí nález metastázy v 1-3 axilárních mízních uzlinách, ze kterých je alespoň jedna metastáza větší než 2mm v jejím největším rozměru

pN1b - značí vnitřní mamární mízní uzliny s mikrometastázami diagnostikovanými při disekci sentinelové mízní uzliny, ale jinak klinicky neprůkazné

pN1c - značí metastázy v 1-3 axilárních mízních uzlinách a nález ve vnitřních mamárních mízních uzlinách, s přítomností mikrometastáz detekovaných při disekci sentinelové mízní uzliny, ale klinicky neprůkazné

pN2 - značí metastázy ve 4-9 stejnostranných axilárních mízních uzlinách nebo v klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních mízních uzlinách, bez nálezu metastáz v axilárních mízních uzlinách

pN2a - značí nález metastázy ve 4-9 axilárních mízních uzlinách, kdy alespoň jedna uzlina je větší než 2mm

pN2b - značí nález metastázy v klinicky zjevné vnitřní mamární mízní uzlině, bez detekovaných metastáz v axilárních mízních uzlinách

pN3 - značí nález v 10 a více stejnostranných axilárních mízních uzlinách, nebo ve stejnostranných podklíčkových mízních uzlinách, nebo v klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních uzlinách s nálezem jedné či několika pozitivních axilárních mízních uzlin, nebo nález metastázy ve stejnostranných nadklíčkových mízních uzlinách

pN3a - značí nález metastáz v 10 a více axilárních mízních uzlinách (kdy alespoň jedna uzlina je větší než 2mm), dále metastázy v podklíčkových mízních uzlinách

pN3b - značí nález metastáz v klinicky zjevné vnitřní mamární uzlině s nálezem pozitivní axilární mízní uzliny, nebo metastázy ve více jak 3 axilárních mízních uzlinách a mikrometastázy ve vnitřních mamárních uzlinách diagnostikovaných disekcí sentinelové uzliny, ale klinicky neprůkazné.

pN3c - značí nález metastázy v nadklíčkové mízní uzlině [Novák, 2004]

pM - značí vzdálené metastázy

„Kategorie pM odpovídají kategoriím M.“ [Novák, 2004, s.117]

4.2.1.4 R - klasifikace

Značí přítomnost či nepřítomnost reziduálního nádoru po léčbě.

RX - značí přítomnost reziduálního nádoru, který ale nelze hodnotit

RO - značí nález bez reziduálního nádoru

R1 - značí nález mikroskopického reziduálního nádoru

R2 - značí nález makroskopického reziduálního nádoru [Novák, 2004]

5 LÉČEBNÉ MODALITY

5.1 Léčebné modality užívané v terapii karcinomu prsu

V současné době je základem léčby karcinomu prsu komplexní přístup. Jedná se o využití kombinace různých léčebných modalit. Ty zahrnují možnost léčby radioterapií (jak tele - tak brachyterapií), chemoterapií, hormonální léčbu a nově i léčbu biologickou.

Cílem výše uvedeného je dosáhnout vyléčení pacienta – to jest dosáhnout operability primárního nálezu (pokud nebyla operabilní v čase diagnózy) – a snížit riziko vzniku a výskytu vzdálených metastáz. Dnes jsme spojením výše uvedených léčebných modalit schopni docílit operability u 80% původně inoperabilních nálezů. U inoperabilního, lokálně pokročilého karcinomu prsu klinického stádia III. a IV., byla radioterapie dlouho jedinou možnou volbou léčby. V dnešní době komplexního přístupu tomu tak již není a předoperační radioterapie je ve většině případů nahrazena léčbou systémovou, díky které je dosaženo lepších výsledků. Ovšem radioterapie v léčbě pokročilých stádií karcinomu prsu často zůstává nezastupitelná.

Radioterapie u inoperabilních karcinomů prsu je ve většině případů využívána s paliativním záměrem – s cílem dosažení alespoň lokální kontroly základního onemocnění. Srovnávací studie zabývající se použitím akcelerovaných režimů na místo standardních frakcionačních režimů u pacientek s využitím radioterapie s kurativním záměrem, nezjistily zlepšení lokální kontroly onemocnění. [Strnad, 2012]

5.1.1 Chirurgická léčba

Základními typy radikálního chirurgického výkonu využívaného v léčbě karcinomu prsu jsou prs zachovné operace (BCS – odstranění tumoru se zachováním zbylé žlázy) a různé typy mastektomií (operace s odstraněním celé mléčné žlázy). Podmínkou BCS je radikální excize nádoru s bezpečným lemlem zdravé tkáně. Tento typ výkonu je primárně indikován u karcinomů prsu stadia I/II.

Karcinom prsu ve stádiu lokální pokročilosti vyžaduje specifický přístup. Lokálně pokročilý či generalizovaný zhoubný nádor prsu pokládáme za inoperabilní a primární chirurgická léčba by byla ve většině případů chybou. [Jandík, 2010], [Šimša, 2012]

5.1.2 Kontraindikace operability

Kontraindikace operability nádorů prsu můžeme rozdělit do dvou základních skupin.

První jsou většinou omezení či onemocnění netýkající se přímo karcinomu prsu. Jedná se většinou o interní polymorbiditu pacienta, vysoký věk, závažné systémové autoimunitní onemocnění, jako je sklerodermie či lupus erytematoses, graviditu v I. a II. trimestru (bezprostředně po operaci by mělo následovat pooperační ozáření, které žena ale může podstoupit až po porodu).

Druhou skupinou jsou omezení a kontraindikace dané charakteristikou samotného tumoru: jedná se např. o nález tumoru přesahující 4cm v největším průměru, nepoměr velikosti prsu x nádor, který by vedl např. k nepříznivému kosmetickému výsledku, centrální uložení nádoru, jeho multicentricitu či multifokalitu (dvě a více ložisek v různých kvadrantech prsního tělesa). K dalším uváděným kontraindikacím z dané skupiny patří nález extenzivních maligních mikrokalcifikací na mamografii přesahující jeden kvadrant, typ zánětlivého karcinomu prsu a samozřejmě již zmiňované III. a IV. stadium karcinomu prsu dle TNM klasifikace. [Jandík, 2010]

5.1.3 Chemoterapie

Ke karcinomu prsu se přistupuje jako k systémovému onemocnění, u kterého jsou většinou v době diagnózy předpokládány mikrometastázy. Z tohoto důvodu je chemoterapie stále více zařazována do léčebného algoritmu. Dá se říci, že je karcinom prsu citlivý k relativně velkému množství cytostatik s různými mechanismy účinku. Tato terapie obnáší léčbu cytostatiky a to buď v podobě injekcí, infuzí nebo tabletové formě. Možnost podání je buď ambulantní nebo za hospitalizace. Chemoterapie podobně jako radioterapie může být užitá adjuvantně, neoadjuvantně či s paliativním záměrem. Zároveň se chemoterapie kombinuje s ostatními léčebnými metodami. [Strnad, 2012]

5.1.4 Hormonální léčba

Tento druh léčby je nejstarší a zároveň nejbezpečnější ověřenou metodou, kterou lze užívat ve všech stádiích karcinomu prsu. Tato léčba je určena ženám s pozitivními estrogenovými nebo progesteronovými receptory.

Hormonální terapie se užívá právě pro zastavení nebo zpomalení růstu nádorů tím, že blokuje schopnost organismu produkovat tyto hormony a ovlivňuje jejich činnost. V některých případech se tato léčba kombinuje s kastrací (chirurgickou či radiační). Hormonální léčba probíhá formou injekční či perorální, obvykle po dobu několika let. Jako i u výše zmíněných léčebných modalit (RT a CHT), lze hormonální terapii využít v léčbě adjuvantní, neoadjuvantní i paliativní. Nově zkoumaným problémem hormonální léčby je možný vznik rezistence k této terapii. Přesný proces vzniku této rezistence není doposud objasněn. [Jandík, 2010]

5.1.5 Biologická léčba

Vychází z poznatků funkce buněk na molekulární úrovni a v současné době se jeví jako velice efektivní a perspektivní terapie. V praxi je v léčbě karcinomu prsu užívána monoklonální protilátka pro protein genu Her-2/Neu (tzv. Herceptin) u karcinomu prsu vysoce exprimujícího Her-2/Neu (skóre 3+). [Strnad, 2012]

5.1.6 Radioterapie

Radioterapie je léčba s využitím zdrojů ionizujícího záření. V léčbě karcinomu prsu se využívá jak zevní léčby zářením – tzv. teleradioterapie, tak i tzv. brachyterapie, kdy je zdroj záření uložen přímo v postiženém orgánu či tumoru. Tato práce se zaměřuje především na využití teleradioterapie. [Hynková, 2009], [Hynková]

5.1.6.1 Teleradioterapie

Základem teleradioterapie je uložení zdroje ionizujícího záření mimo tělo pacienta. Teleradioterapie má své místo jak v adjuvantní (pooperační) léčbě, v léčbě primárně inoperabilních či lokálně pokročilých karcinomů prsů, tak i v paliativní léčbě u generalizovaných onemocnění.

V případě indikované adjuvantní aktinoterapie se provádí ozáření dávkou 50 Gy na oblast postiženého prsu na lineárním urychlovači.

Léčba trvá obvykle 5-6 týdnů. Po dosažení uvedené dávky následuje v indikovaných případech tzv. boost (tj. navýšení celkové dávky) na jizvu a lůžko tumoru (popřípadě svorku, byla-li po odstranění nádoru použita) v dávce 10-16 Gy. Ozáření lůžka tumoru se obvykle provádí svazkem elektronů, fotonovým svazkem a možné je i využití brachyterapie Ir192.

V indikovaných případech zahrnuje radioterapie i oblast axily. Jsou to případy u malých počtů odstraněných LU či v případě prokázaného metastatického postižení lymfatických uzlin. Po mastektomii se provádí adjuvantní radioterapie jizvy (hrudní stěny) u velkého rizika lokální recidivy (nádor blízko mastektomické hranice, nádor velký, tj. – nad 5 cm v jeho největším průměru, nádory s vysokým grade).

U primárně inoperabilních nádorů je možné provedení předoperační radioterapie. U této indikace radioterapie se totální referenční dávka záření pohybuje kolem 50 Gy. U těchto indikací volí radioterapeut individuální přístup a celkovou dávku stanoví dle konkrétní situace u dané pacientky.

Radioterapie je rovněž indikována u pokročilých forem nádoru, které nelze řešit chirurgicky (více v dalším textu). Dále sem patří paliativní ozáření ulcerujícího tumoru a metastáz, u karcinomu prsu především ve skeletu a CNS. [Strnad, 2012]

5.1.7 Brachyradioterapie

Základem brachyradioterapie je uložení zdroje v bezprostřední blízkosti pacienta nebo je zdroj zaveden přímo do postiženého orgánu či nádoru. Před érou prs zachovávajících terapií byla brachyterapie užívaná k léčbě velkých inoperabilních nádorů prsu. V pozdějších létech se intersticiální brachyterapie s pevnými jehlami nebo pružnými katétrami používala k boostu dávky do oblasti tumoru před prs zachovávající operací a následnou radioterapií. Dnes se užívá k eskalaci dávky záření v oblasti lůžka tumoru. Aplikuje se intersticiálně před zahájením zevní radioterapie z důvodů akutních postradiačních změn, které by mohly implantaci oddálit či ztížit. [Strnad, 2012]

6 RADIOTERAPIE A JEJÍ KOMPLIKACE

6.1 Radioterapie u neoperovaného karcinomu prsu

6.1.1 Indikace radioterapie prsu – paliace vs. kurabilita

6.1.1.1 Primárně inoperabilní karcinom prsu – radioterapie s kurabilním záměrem

Zde se v indikovaných případech užívá neoadjuvantní radioterapie ke zmenšení nádoru (downstaging) a tím docílení jeho operability nebo zmenšení rozsahu původně plánovaného extensivního chirurgického výkonu. Tato terapie se většinou užívá u lokálně pokročilých nádorů, kdy pacientky z nějakého důvodu (většinou z důvodu interních komorbidit) nemohou podstoupit jinou modalitu předoperační terapie.

Dále se radioterapie jako primárně radikální léčebná metoda využívá u pacientek staršího věku s nižším stádiem karcinomu prsu, u kterých byl operační výkon kontraindikován, event. u pacientek, které operační výkon odmítají. [Hynková, 2009], [Hynková], [Soumarová, 2004]

6.1.1.2 Inoperabilní, lokálně pokročilý či generalizovaný karcinom prsu – radioterapie s paliativním záměrem

U pacientek s lokálně pokročilým karcinom prsu u kterých je operační výkon kontraindikován, nebo u kterých vedlo selhání systémové léčby k progresi onemocnění je často radioterapie metodou volby. Často je ale, jak již bylo zmíněno, indikována s paliativním záměrem. Primárně má paliativní radioterapie zmírnit či odstranit lokální projevy, které toto nádorové onemocnění doprovázejí (ulcerace, otok, krvácení, bolestivost, atd.). Zde je v popředí snaha dosáhnout co možná nejlepší lokální kontroly onemocnění při maximálně možném zachování kvality života.

Radioterapie je rovněž dále důležitou součástí léčby lokálních recidiv a zejména pak vzdálených metastáz. [Fetl, 2008]

6.2 Plánování zevní radioterapie a frakcionační režimy

Klinická onkologická praxe v adjuvantní léčbě karcinomu prsu doporučuje zevní radioterapii za využití standardní frakcionace. Tím rozumíme konvenční frakcionaci či normofrakcionaci s léčebným záměrem ve všech frakcionačních schématech. V případě radioterapie indikované u lokálně pokročilého karcinomu prsu či u radioterapie s vysloveně paliativním záměrem, je ale možné (a často i uplatňované) využití alternativních frakcionačních režimů. [Kubecová, 2009]

6.2.1 Zásady pro plánování léčby

6.2.1.1 Ozařovací poloha

Nejčastější polohou při ozařování prsu či hrudní stěny je poloha supinační (na zádech) s elevovanou a fixovanou horní končetinou postižené strany za hlavou (lépe obou horních končetin) za pomoci fixačních pomůcek (tzv. fixace Wing-boardem s úchopem HK), DK jsou nataženy event. fixovány klínem z Combifixu umístěným pod kolena. Hlava pacientky je rovně, nebo se dle potřeby (a fyzických možností pacientky) odklání od svazku záření.

Další variantou je pronační poloha (na břicho), která je možná u pacientek s objemnými prsy. Jedná se o polohu, při které je ozařovaný prs uložený v otvoru v k tomu uzpůsobené podložce. Tato poloha je možná pouze v případě radioterapie samotného prsu, tedy bez ozáření svodné lymfatiky. Na oddělení onkologie-radioterapie FN Plzeň se standardně této polohy nevyužívá. [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

6.2.1.2 Plánovací vyšetření před zahájením zevní radioterapie

Konturace cílových objemů a samotné plánování radioterapie je prováděno na základě nativního (nekontrastního) plánovacího CT vyšetření hrudníku. CT řezy jsou obvykle prováděny v odstupu v průměru 5mm (3-10mm). [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

6.2.1.3 Konturace cílových objemů

Po provedení plánovacího CT vyšetření následuje konturace cílových objemů kterými jsou:

GTV (gross tumor volume = vlastní objem nádoru) je tvořen samotným tumorem event. postiženou lymfatickou, či jinou postiženou metastatickou oblastí.

CTV (klinický cílový objem) je tvořen oblastí pravděpodobného mikroskopického (subklinického) šíření nádoru.

PTV (plánovací cílový objem) je tvořen CTV doplněným obvyklým lemem 0,8-1cm. [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

6.2.1.4 Konturace kritických orgánů

Kritickými orgány při radioterapii prsu jsou plíce, srdce, mícha, štítná žláza, brachiální plexus, kontralaterální prsní tkáň, žebra. Jejich konturování umožňuje výpočet a stanovení přesné obdržené dávky záření kritickým orgánem a kontrolu zda byly dodrženy toleranční dávky kritických struktur (podle doporučení ICRU). Jako příklad uvádíme doporučení stran konturace a toleranční dávky pro plíce a srdce v případě radioterapie karcinomu prsu: Pravá a levá plíce se konturují zvlášť. Toleranční dávkové limity pro ipsilaterální plíci jsou $V_{20} < 20\%$, $V_{10} < 40\%$ a $V_5 < 55$, pro kontralaterální plíci $V_5 < 10\%$ kdy V_X odpovídá objemu tkáně příslušného orgánu který obdrží dávku XGy a více.

Srdce se konturuje se od úrovně horního okraje truncus pulmonalis a dávkové limity pro tkáň srdce jsou pro pravostranný nádor $V_{25}=0\%$ a $V_{10}=15\%$, pro levostranný nádor $V_{25}=5\%$ a $V_{10}=35\%$. Např. kontralaterální prs byl měl obdržet dávku záření menší než 5Gy.

6.2.1.5 Simulace

Po vytvoření konkrétního ozařovacího plánu a jeho schválení lékařem je provedena tzv. simulace. Simulací rozumíme přenesení definitivního ozařovacího plánu na pacienta a zakreslení značek, podle kterých bude pacient nastavován do předtím zvolené ozařovací polohy. V této naplánované poloze budou nemocnému aplikovány jednotlivé frakce radioterapie. V praxi se využívá několik variant simulace. Příkladem jsou virtuální simulace, CT simulace a klasická RTG simulace. RTG simulátor je přístroj se stejnými parametry, jako má ozařovač a samotná simulace se provádí porovnáním rekonstruovaného virtuálního obrazu získaného při CT vyšetření a aktuálně provedeným RTG snímkem. Cílem simulace je, aby oba snímky, jak rekonstruovaný (DRR) tak aktuálně získaný byly identické. Toho je obvykle dosaženo úpravou polohy nemocného před zakreslením definitivních značek na tělo pacienta.

6.3 Technika provádění zevního ozáření

Léčba zářením u karcinomu prsu je standardně prováděna svazkem brzdného záření na lineárním urychlovači (užívané energie svazků X6, 10 a 18 MV) izocentrickou technikou 2 a více konvergentních polí. Je to technika 3DCRT s využitím MLC (kolimační systém tvořený lístky, umožňující tvarovat svazek záření tak, abychom ozařovali pouze struktury určené lékařem a maximálně šetřili zdravé tkáně, eventuálně kritické struktury), která zabezpečí požadovanou dávkovou distribuci v cílovém objemu. Eventuelně lze použít svazek urychlených elektronů (energie 6, 10, 12, 15, 18, 20 MeV). V případě nutnosti přesunu dávkového maxima na povrchově uloženou tkáň (podkoží, kůže), se do oblasti ozařovaného pole vkládá tzv. bolusový materiál, jehož umístěním dochází k požadované redistribuci dávky. Metody IMRT nebo VMAT nejsou u karcinomu prsu na sledovaném pracovišti běžně užívány. Kontrola správného nastavení polohy pacientky je v průběhu terapie prováděna obvykle pomocí elektronického portálového zobrazovacího systému – tzv. EPID snímky (Electronic Portal Image Device).

[Devita, 2005], [Halperin, 2009]

6.3.1 Frakcionační režimy a dávky

V případě neoperovaného karcinomu prsu je možno využít různé frakcionační režimy v závislosti na rozsahu onemocnění a klinickém stavu pacientky. Je možné zvolit klasickou frakcionaci užívanou u adjuvantní radioterapie, tzn. 1fr./den, 5 fr./týden, v D 2Gy/1fr. do D 50Gy.

V případě rozsáhlého nálezu event. horšího PS (performance status) pacientky - tzn. hlavně u paliativních RT, je možno zvážit hypofrakcionaci a akcelerované režimy:

Příklady alternativních frakcionačních režimů: 20-22fr. á 2,2 Gy do D 44,0-48,4Gy

19-20fr. á 2,3 Gy do D 43,7-4

15-16fr. á 2,66 Gy do D 39,9-42,56Gy

16-17fr. á 2,5 Gy do D 40,0-42,5Gy

15fr. á 2,67 Gy do D 40,05Gy

13-14fr. á 3,0 Gy do D 39,0-42,0Gy

Při dobré toleranci aktinoterapie je možné navýšit dávku na primární tumor (tzv. boost) technikou jednoho přímého elektronového pole do maximální hloubky 2,5cm event.

X-svazkem (3DCRT - nutnost přítomnosti značícího klipu). Další možností je využití intersticiální brachyradioterapie.

Dalším příkladem alternativního frakcionačního režimu je hyperfrakcionace, která je využitelná např. u inflamatorního karcinomu prsu, příkladem je užití frakcionace 1,2Gy/fr., 2 fr./den, 50 frací do BED2 60Gy s následným boostem na primární tumor do BED2 70Gy. [Devita, 2005], [Halperin, 2009]

6.4 Komplikace radioterapie v léčbě karcinomu prsu

Cílem radioterapie je aplikování požadované letální dávky do oblasti cílového objemu za současného maximálního šetření okolních zdravých tkání a kritických orgánů. Právě nežádoucí účinky léčby zářením, vznikající na základě ozáření okolních tkání, jsou často limitujícím faktorem pro dosažení požadované cílové dávky. Z časového hlediska dělíme nežádoucí účinky léčby zářením na akutní (časné) a pozdní. [Klener, 1998]

6.4.1 Akutní komplikace

Tato forma postradiační reakce vzniká buď již v průběhu aktinoterapie, event. do období 3 měsíců po ukončení léčby zářením. Obvykle je při správné diagnóze a vhodně zvolené léčbě dobře terapeuticky zvladatelná. Akutní postradiační reakce může být systémová nebo lokální. Systémová akutní postradiační reakce se projevuje tzv. postradiačním syndromem charakterizovaným celkovou únavou, letargií a sníženou chutí k jídlu. Lokální akutní postradiační reakce se liší v závislosti na ozářené lokalitě a v ní ležícím kritickým orgánem či struktuře.

Mezi možné akutní postradiační reakce doprovázející aktinoterapii prsu, patří formy akutní dermatitidy stadium I-III., dysfagie a akutní radiační pneumonitida (jedná se o vzácnou komplikaci vznikající obvykle 1-3 měsíce po ukončení radioterapie projevující se suchým dráždivým kašlem, dušností a bolestí na hrudi). [Klener, 1998]

6.4.2 Pozdní komplikace

Tyto komplikace po léčbě zářením vznikají za několik měsíců až let po ukončení radioterapie a zpravidla je není možné výrazněji terapeuticky ovlivnit. U pacientek po radioterapii v oblasti prsu se projevují obvykle fibrotickými změnami kůže a podkoží, výskytem teleangiektázie a hyperpigmentací ozářené kůže. Vzácný není ani vznik lymfedému horní končetiny či ozářeného prsu.

Nesmíme zapomenout, že mezi pozdní účinky léčby zářením řadíme i jeho mutagenní a kancerogenní účinky spojené se vznikem sekundárních nádorů v ozářené oblasti! [Klener, 1998]

PRAKTICKÁ ČÁST

7 FORMULACE PROBLÉMU

Přesto, že je v ČR od roku 2002 zaveden screeningový mamografický program, jehož cílem je diagnostika ještě neinvazivních event. časných stádií nádorových onemocnění prsu, ve specializovaných chirurgických a onkologických ambulancích nadále přicházíme do kontaktu s pacientkami u nichž byl karcinom prsu diagnostikován již v pokročilém stádiu. V drtivé většině případů se jedná o starší polymorbidní nemocné, u kterých je volba správného terapeutického postupu a volba vhodné léčebné modality často obtížná.

8 CÍL PRÁCE

Poukázat na postavení a využití radioterapie v léčbě neoperovaného karcinomu prsu (kurabilita vs. paliace).

Ilustrovat efekt radioterapie u vybraných pacientek s neoperovaným karcinomem prsu.

Zdůvodnit přínos indikace radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu.

9 METODIKA

Ke sběru dat byla použita metoda kvalitativního výzkumu. Informace byly získávány za pomoci odborného zdravotnického personálu a obsahové analýzy dokumentace. Sledované období bylo vymezeno na roky 2007-2012 ve FN Plzeň. Získané informace byly zpracovány a prezentovány ve formě kazuistik a grafického znázornění sumarizujícího dosažené výsledky za dané období.

10 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

Nepřevyšují akutní komplikace spojené s radioterapií konečný dosažený efekt léčby?

Je radioterapie léčebnou modalitou indikovatelnou i u pacientek s horším výchozím klinickým stavem?

11 KAZUISTIKY

11.1 Kazuistika 1

Žena (rok narození 1940), rodinná anamnéza z onkologického hlediska nevýznamná, bezdětná. Osobní anamnéza- během života nikdy vážněji nestonala, v mládí pouze prodělala akutní revmatismus. Nikdy nekouřila, alergie neudávala, kávu nepila. Menstruaci měla pravidelně od 13 do 50 let. Docházela pravidelně 1x ročně na gynekologické prohlídky. Hormonální preparáty nikdy neužívala.

Žena se dostavila 04/2009 na konziliární ambulanci onkologie–radioterapie, kam byla poslána z kožní kliniky pro podezření na maligní proces v pravém prsu. Na kožní kliniku se dostavila na doporučení praktického lékaře, který ji na zmíněné oddělení odeslal pro nález bércového vředu na PDK. Praktickému lékařem byla dále popisována námahová dušnost a krutá bolestivost levého kyčle. O rezistenci v pravém prsu údajně pacientka věděla od ledna 2009.

Při vyšetření dermatologem bylo v oblasti hrudníku zjištěno následující: v obou nadklíčcích byly hmatné drobné rezistence, suspektní uzliny - více vlevo,dále v obou axilách byly zjištěny fixované pakety uzlin, jak ve vrcholu, tak v předních axilárních řasách, ve vnitřním horním kvadrantu pravého prsu byla viditelná hluboká ulcerace o velikosti 10cm v jejím největším průměru. Ulcerace měla navalitě okraje, povleklou spodinu a celý prs byl tvrdý a infiltrovaný. Při vyšetření levého prsu byla hmatná tuhá fixovaná rezistence o průměru 7cm, která byla lokalizována v horním zevním kvadrantu.

Žena byla následně kompletně vyšetřena (RTG plic, RTG LS páteře a levého kyčelního kloubu, sonografie jater, obou prsů, axil a nadklíčků, celotělová scintigrafie skeletu, CT plic a mediastina) a s podezřením na maligní proces byla odeslána do chirurgické ambulance.

Na chirurgické ambulanci byla v 04/2009 byla provedena malá excize z ulcerovaného pravého prsu a získaný vzorek byl odeslán na histologické vyšetření.

Na základě všech těchto vyšetření byla stanovena diagnóza: jednalo se víceložiskový ulcerovaný duktální invazivní karcinomu pravého prsu s metastázami či duplicitním tumorem v levém prsu a postižením uzlin v obou axilách, nadklíčků, s karcinomatózní lymfangiopatií s atelektázou levé plíce a s průkazem metastatického postižení skeletu cT4bN3M1, G3. Nottingham klasifikace byla 8, ER 80%, MiBi 60%, HER2/neu negativní, skóre 1+.

Vzhledem ke zjištěné diagnóze, rozsahu onemocnění a celkovému zdravotního stavu pacientky bylo nemocné navrženo paliativní ozáření pravého prsu a svodné lymfatiky na lineárním urychlovači.

V rámci příprav před samotnou radioterapií žena podstoupila plánovací nativní CT hrudníku. Vyšetření bylo prováděno již v ozařovací poloze za použití fixačních pomůcek určených pro ozařování v oblasti hrudníku. Ozařovací plán byl vypracován ve 3D za pomoci parametrů z provedeného plánovacího CT a požadavků lékaře. Modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC.

Žena podstoupila v období 05/2009-06/2009 paliativní radioterapii pravého prsu a svodné lymfatiky původně plánovanými 17 frakcemi, denní dávkou 2,5Gy/fr., frakcionací 1 fr./den a 5 fr./týden. Poté jí pro dobrou toleranci byly lékařem přidány ještě 2 frakce, denní dávkou 2,5Gy/fr. stávající technikou a frakcionací. Totální referenční dávka po dokončení ozařovací série byla tedy 47,5Gy. Samotné ozáření bylo prováděno izocentrickou technikou 5 konvergentními poli fotonovým svazkem brzdného záření o energii 6 a 18 MV. Ulcerovaný prs byl během ozařování překryt slabým obvazem, který v tomto případě simuloval bolus. Dále pacientka od 05/2009 užívala hormonální terapii formou tablet Femara. Nemocná byla během prováděné radioterapie hospitalizována na lůžkovém oddělení onkologie-radioterapie.

Pro špatnou a bolestivou pohyblivost pacientky a tím i stíženě ukládání do správné ozařovací polohy, byly od druhé frakce prováděny kontrolní verifikační snímky před každým ozářením pomocí systému EPID.

V průběhu hospitalizace byla u nemocné nastavena odpovídající analgetická terapie, pleurální výpotek vlevo byl řešen provedením drenáže pleurální dutiny. Zmiňovaná ulcerace na pravé dolní končetině byla zhojena, v dutině ústní se opakovaně objevoval soor pro celkové oslabení organismu vyčerpaného základním onemocněním.

Samotnou aktinoterapii pacientka celkově tolerovala dobře. Již během paliativního ozařování docházelo k hojení ulcerace, spodina vředu se vyčistila a byla zcela bez zápachu. Nemocná byla po skončení léčby celkově zlepšena. Ženu ošetřující lékař 6/2009 propustil do domácího ošetřování.

V rámci dispenzarizace byla žena dále sledována a fyzikálně vyšetřována. Při kontrole 07/2009 dle lékaře byl lokální nález výrazně zlepšen. Doporučil nemocné nadále ošetřovat ozářenou kůži a další kontrolní vyšetření bylo naplánováno na 11/2009.

U polymorbidní nemocné však v dalším období došlo ke zhoršení celkového stavu, k postupné progresi bolesti skeletu a progresi dušnosti při recidivě pleurálního výpotku. Celkový stav nemocné si nakonec vyžádal její hospitalizaci na oddělení onkologie-radioterapie od 10/2009. Během hospitalizace došlo k přechodnému zlepšení stavu.

Vzhledem k nesamostatnosti a nutné ošetrovatelské pomoci byla pacientka následně k další péči přeložena na lůžka dlouhodobě nemocných (LDN) kde 11/2009 zemřela. Přesná příčina úmrtí není v lékařské dokumentaci zaznamenána.

11.2 Kazuistika 2

Žena (rok narození 1934), rodinná anamnéza z hlediska onkologického nevýznamná, v dětství prodělala běžné dětské choroby, má dva syny, oba zdraví. Osobní anamnéza-nikdy nekouřila, alkohol nepila, kávu občas, alergie neudala. Prodělala dva porody, kojila obě děti. Klimakterium nastoupilo později, až kolem 60 let věku. Hormonální preparáty nikdy neužívala.

Léčila se na ICHS a arteriální hypertenzi. Stěžovala si na dlouhodobé bolesti levého kyčle, dle dokumentace artrotického původu.

Nemocná se dostavila k vyšetření do specializované ambulance v 06/2008 na doporučení praktického lékaře poté co asi půl roku pociťovala v levém prsu nespecifické záškuby. Žádnou rezistenci si ale údajně nehmatala. Při vyšetření praktickým lékařem byla zjištěna v levém prsu centrálně uložená rezistence 5x5cm, dobře ohraničená s infiltrací bradavky a okolní kůže. Pravý prs byl dle lékaře zcela bez nálezu. Vzhledem k interním chorobám nebyla nemocná únosná k celkové anestezii, proto byla provedena pouze biopsie levého prsu a vzorek byl odeslán na histologické vyšetření.

Dále byla nemocná poslána na doplňující vyšetření: RTG plic a pánve+obou kyčelních kloubů, celotělovou scintigrafií skeletu, CT krku, plic a mediastina. Na základě všech provedených vyšetření byla stanovena diagnóza invazivního duktálního karcinomu levého prsu stádia T4N1M0, G2. U pacientky byla zahájena hormonální léčba preparátem Femara a zároveň byla žena indikována k provedení aktinoterapie.

Nemocná byla v 08/2008 přijata na lůžkovou část onkologie-radioterapie k radikálnímu ozáření levého prsu a svodné lymfatiky.

Před samotnou radioterapií bylo provedeno plánovací nativní CT hrudníku. Vyšetření proběhlo již v požadované ozařovací poloze s použitím fixačních pomůcek určených pro oblast hrudníku. Ozařovací plán byl vypracován ve 3D za pomoci parametrů z provedeného plánovacího CT a požadavků lékaře. Modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC.

Radioterapie měla probíhat na základě ozařovacího plánu, který počítal s provedením RT levého prsu a svodné lymfatiky na lineárním urychlovači, izocentrickou technikou 7 konvergentních polí, fotonovým svazkem brzdného záření o energii 6 a 18 MV.

Při první simulaci uvedeného ozařovacího plánu ale pacientka, vzhledem k poměrně časové náročnosti jeho verifikace, pro bolesti v kyčelních kloubech obtížně udržovala klidovou ozařovací polohu. Z uvedeného důvodu bylo přistoupeno lékařem ke změně užití techniky aktinoterapie.

Nemocná nakonec v období 08/2008-10/2008 podstoupila radioterapii levého prsu a svodné lymfatické uzliny (PTV1) s radikálním záměrem a to referenční dávkou 55Gy na uvedenou oblast, 25frakcemi, denní dávkou 2,2Gy/fr., frakcionací 1fr./den a 5fr./týden. V ozařovacím plánu bylo počítáno s bolusem o velikosti 0,5cm. Ozáření probíhalo na lineárním urychlovači elektronovým svazkem o energii 10MeV SSD technikou jednoho přímého pole. Energie byla vybrána na základě zkoušky provedené na CT řezech (z původního plánovacího nativního CT).

Při celkovém zlepšení klinického stavu pacientky a podstatnému zmenšení rezistence v levém prsu bylo při uvedené dosažené dávce navrženo zvažování provedení levostranné mastektomie. Podle vyjádření lékaře ARK by byl výkon možný s rizikem vzhledem k interním chorobám. Nemocná však operativní výkon odmítla.

Proto nemocná následně vzhledem k uvedenému po dosažení dávky 55Gy na oblast PTV1, podstoupila navýšení dávky záření na oblast samotného reziduálního tumoru – tzv. boost. Plán byl vypracován 3D technikou z parametrů zjištěných z nativního plánovacího CT, modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC. Ozáření proběhlo opět na lineárním urychlovači, po zlepšení stavu pacientky nyní již izocentrickou technikou 2 konvergentních polí, fotonovým svazkem brzdného záření o energii 6 MV.

Referenční dávka na oblast PTV2 byla 16Gy, celkem 8 frakcí, denní dávkou 2Gy/fr., frakcionací 1fr./den a 5fr./týden. I zde bylo plánováno použití bolusu 0,5cm. Verifikace správného nastavení pacientky do ozařovací polohy fáze PTV2 probíhala za pomoci portálových snímků (systém EPID). Totální obdržená dávka po ukončené radioterapii byla 71Gy.

Díky zkrácení doby potřebné k aplikaci jednotlivé frakce ozáření a adekvátní analgezii nakonec nemocná tolerovala terapii fyzicky velice dobře, avšak její spolupráce byla horší. Jak již bylo zmíněno – již v průběhu RT byla pozorována výrazná regrese nálezu v levém prsu. V 10/2008 byla žena z hospitalizace propuštěna do domácího ošetřování. K první dispenzární kontrole do ambulance onkologie-radioterapie byla pozvána na 11/2008.

Na kontroly se pacientka dostavovala pravidelně. Vždy byla kontrolujícím lékařem fyzikálně vyšetřena a byly provedeny potřebné laboratorní krevní testy.

Nemocné bylo v 4/2010 provedeno kontrolní lokoregionální USG vyšetření prsů, axil, nadklíčků a jater. Nález ložiskových změn suspektní malignity nebyl v rozsahu uvedeného vyšetření prokázán.

Pacientce bylo doporučeno nadále pokračovat v adjuvantní hormonální léčbě Femarou ve formě tablet a dodržování pitného režimu. Závěrem vyšetření lékařem bylo konstatování kompletní remise stran karcinomu prsu po radikální aktinoterapii a adjuvantní hormonální terapii.

K dalším dispenzárním kontrolám se nemocná z nezjištěných důvodů již nedostavila.

11.3 Kazuistika 3

Žena (rok narození 1924), rodinná anamnéza- matka zemřela na karcinom žaludku v 71 letech věku, otec zemřel na rakovinu tlustého střeva. Měla čtyři sourozence, všichni již zemřeli, ale žádný z nich netrpěl nádorovým onemocněním. Má dvě děti, obě zdravé.

Osobní anamnéza-v dětství prodělala běžné dětské nemoci, trpěla arteriální hypertenzí asi 3 roky, v roce 2004 prodělala gynekologickou operaci -totální hysterektomii s bilaterální adnexektomií pro endometroidní adenokarcinom endometria s postižením hrdla pT2pNXMO,G1 s následnou radioterapií. Alergii neudala, porody prodělala dva, menstruovala pravidelně od 13 do 50 let věku, hormonální antikoncepci nebo substituci nikdy neužívala. Pila černou kávu, nikdy nekouřila, alkohol užívala pouze příležitostně.

Nemocná asi od konce roku 2010 pociťovala tlak a následně i pozorovala zvětšení v oblasti levého prsu. Zároveň se na uvedeném prsu objevily 2 kulovité útvary v oblasti levé bradavky velikosti 1cm v jejich největším průměru. Pacientka vyhledala praktického lékaře, který ji odeslal k dovyšetření do ambulance chirurgické kliniky. Při palpačním vyšetření specializovaným lékařem bylo zjištěno následující: hmatné uzliny v levé axile velikosti 3x3 cm, pravý prs byl bez hmatné rezistence, bradavka vpravo byla vpáčená, levý prs byl nateklý, objemný, se zarudnutím a tumorózními hmotami velikosti asi 1cm v jejich největším průměru, bez sekrece.

Na chirurgické klinice bylo také provedeno bioptické vyšetření z oblasti rezistence levého prsu, histologické vyšetření odebraného vzorku, také i mamografické a sonografické vyšetření prsou. Na základě těchto vyšetření byla určena následující diagnóza: erysipeloidní středně diferencovaný invazivní duktální karcinom levého prsu s postižením levostranných axilárních uzlin G2, T4dN2MX ER 40% PgR 0% MB1 60% HER2/neu 0.

V 01/2011 nemocná nakonec absolvovala vyšetření v onkologické konziliární ambulanci, kam byla odeslána po vyšetření na chirurgické klinice. Onkologickým konziliářem byla zahájena hormonální terapie Arimidexem formou tablet (01/2011) a pacientka byla indikována k provedení radikální aktinoterapie.

Nemocná byla přijata k hospitalizaci na lůžkové oddělení onkologie-radioterapie v 02/2011 k zahájení radikální radioterapie levého prsu a svodné lymfatiky.

V rámci příprav před ozářením nemocná podstoupila nativní plánovací CT hrudníku. Vyšetření bylo provedeno již v ozařovací poloze za pomoci fixačních pomůcek užívaných při ozařování této oblasti.

Ozařovací plán byl vytvořen na základě dat získaných z plánovacího nativního CT a požadavků lékaře ve 3D. Modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC.

Žena podstoupila radioterapii v období 02/2011-03/2011. První fáze = PTV1, zahrnovala oblast levého prsu a svodné lymfatické uzliny. Radioterapie probíhala na lineárním urychlovači, izocentrickou technikou, 8 konvergentními poli, fotonovým svazkem brzdného záření o energii 6MV a 18MV. Verifikace správného nastavení pacientky do ozařovací polohy probíhala pravidelně 1x/týden pomocí systému EPID.

Nemocná obdržela na uvedenou oblast referenční dávku 50Gy, celkem 25frakcí, 2Gy/f, frakcionací 1fr./den, 5fr. za týden. Poté bylo provedeno nové plánovací nativní CT hrudníku, kde byla zjištěna regrese tumoru, proto byla naplánována fáze dvě = PTV2, která zahrnovala oblast levého prsu a axily. V této fázi nemocná obdržela referenční dávku 16Gy, celkem 8 frakcí, denní dávkou 2Gy/fr., frakcionací 1fr./den, 5fr. za týden. Totální obdržená dávka u nemocné tedy po skončení terapie činila 66Gy.

Nemocná snášela ozařování velice dobře. Bezprostředně po zahájení radioterapie ustoupila bolestivost v oblasti levého prsu. Došlo k regresi erytému, který se již vyskytoval pouze na nádorových hmotách v okolí bradavky. Během terapie se vyskytly polykací obtíže. Dle ordinace lékaře užívala Panthenol tbl.podle potřeby. Po jejich užívání došlo k výrazné úlevě od obtíží. V průběhu další radioterapie došlo k projevům akutní toxicity na kůži projevující se svěděním, pálením ozářené kůže a zvýrazňujícím se erytémem. Ženě bylo doporučeno ošetřování postižených míst masť s panthenolem, vždy až po ozáření.

Po dokončení radioterapie byla nemocná propuštěna do domácího ošetřování. Nemocná byla ve velmi dobrém zdravotním stavu, soběstačná a o ošetřování postižené kůže byla poučena. K první dispenzární kontrole do ambulance na onkologickém pracovišti byla pozvána na 04/2011.

Na kontroly se nemocná dostavovala pravidelně. Byla vždy fyzikálně vyšetřena lékařem a byly provedeny laboratorní krevní testy. V 11/2011 bylo provedeno kontrolní lokoregionální USG vyšetření prsů a lymfatické uzliny s výraznou regresí nálezů. Udávala občasné zadýchávání, proto byl 01/2012 proveden kontrolní RTG plic. Nález neměl přesvědčivý charakter ložiska vzhledu metastázy v plicním parenchymu, spíše se jednalo o sumaci fibrózních změn. Pro další kontrolu bylo spíše doporučeno CT plic.

U pacientky je dle dokumentace t.č nález na levém prsu ve výrazné regresi. Nemocné bylo doporučeno nadále pokračovat v hormonální terapii Arimidexem tbl. a v ošetřování ozářené kůže indiferentní masť.

Na 02/2013 bylo objednáno kontrolní USG prsů a lymfatiky, poté je plánovaná další dispenzární kontrola na radioterapeutickém oddělení.

11.4 Kazuistika 4

Žena (rok narození 1928), rodinná anamnéza z onkologického hlediska nevýznamná, bez zátěže, děti měla tři.

Osobní anamnéza - asi 16 let se léčila na diabetes mellitus. Dále trpěla arteriální hypertenzí. Nikdy nekouřila, alkohol užívala příležitostně, kávu občas pila, žádnou alergii neudávala. Menstruaci měla pravidelně od 12 do 50 let věku, prodělala tři porody, kojila všechny děti, hormonální preparáty nebo antikoncepci nikdy neužívala.

Nemocná byla od 01/2007 vyšetřována pro nejasný nález na levém prsu projevující se zarudnutím kůže s otokem a bolestivostí v dané oblasti. Vzhledem k lokálnímu nálezu byla v 01/2007 na chirurgické klinice FN Plzeň provedena biopsie postiženého levého prsu a histologické vyšetření odebraného vzorku. Toto vyšetření potvrdilo nález duktálního erysipeloidního invazivního karcinomu levého prsu, cT4dcN1Mx, G2, ER0%, PgR 0%, MIB1 15%, HER2/neu pozitivní, skóre 3+. Pro negativitu hormonálních receptorů nebyla u nemocné zahájena systémová hormonální terapie a bylo doporučeno podstoupit radikální radioterapii.

V 4/2007 se pacientka dostavila do ambulance onkologického oddělení k hospitalizaci na dobu, po kterou bylo plánováno provedení radikální radioterapie levého prsu a svodné lymfatické uzliny. Při přijetí byla pacientka lékařem vyšetřena pohmatem a bylo zjištěno následující: v levé axile bylo přítomno palpační ztužení, ale jednoznačné uzliny byly nehmatné, pravá axila zcela volná, pravý prs bez patologické rezistence, v levém prsu v okolí dvorce zarudnutí a zesílení kožního krytu, macerovaná bradavka se zaschlou sekrecí.

V rámci příprav před vlastním ozářením bylo provedeno nativní CT plic a mediastina. V CT obraze byl v oblasti pravého prsu a axily popsán normální nález, v levém prsu byl popsán infiltrovaný tumor se zesílením kožního krytu asi na 5-7mm, v levé axile byly vícečetné zvětšené uzliny velikost asi 12-16mm. Vyšetření bylo provedeno již v ozařovací poloze za použití potřebných fixačních pomůcek běžně užívaných pro oblast hrudníku. Ozařovací plán byl vytvořen na základě dat získaných z plánovacího nativního CT a požadavků lékaře ve 3D. Modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC.

Nemocná podstoupila radikální radioterapii v období 04/2007-05/2007. První fáze zahrnovala ozáření oblasti levého prsu + svodné lymfatické uzliny (PTV1) 7 konvergentními poli. Referenční dávka na uvedenou oblast byla 50Gy, v celkově 25fr., 2Gy/fr., frakcionací 1fr./den a 5frakcí/týdně. Následně byla provedena redukce ozařovaného objemu.

V druhé fázi bylo provedeno navýšení dávky na oblast PTV2, která byla v tomto případě představována samotným tumorem a oblastí axily vlevo technikou 4 konvergentních polí. Nemocná měla na uvedenou oblast obdržet další D 20Gy v 10frakcích, 2Gy/fr., opět frakcionací 1fr./den a 5frakcí/týden. Celková plánovaná totální referenční dávka tedy byla 70Gy.

Radioterapie probíhala na lineárním urychlovači, izocentrickou technikou fotonovým svazkem brzdného záření o energii 6MV a 18MV. Verifikace správného nastavení pacientky do ozařovací polohy probíhala formou EPID.

Nemocná snášela radioterapii celkově dobře. Ošetrovatelská péče byla značně ztížená obezitou nemocné a značně objemnými prsy. S postupně se zvyšující obdrženou dávkou záření se pod levým prsem v inframamární rýze objevilo zpočátku pouze intertrigo, které po ošetřování briliantovou zelení a krytí longetami ustoupilo. Po přechodném zlepšení časem v uvedené oblasti dochází k rozvoji dermatitidy s vlhkou deskvamací. Ta byla ošetrovatelským personálem ošetřována Panthenolem ve spreji, Bepanthenem mastí, oplachováním postiženého místa roztokem s řepíkem, kůže pod prsem byla kryta longetami. I když ložiska vlhké deskvamace pod levým prsem během ozařování dále přetrvávala, nemocná se subjektivně cítila lépe. I po redukci ozařovaného objemu se na kůži ozařovaného prsu tvořily papulky vyplněné čirou tekutinou. K lokálnímu ošetřování byla ještě přidána mast s hydrokortisonem. Přesto že po důkladném a pečlivém ošetřování postižené kůže došlo k mírnému zlepšení akutní kožní reakce a nemocná byla ve velmi dobrém celkovém stavu, z původního záměru aplikovat u nemocné totální referenční dávku 70Gy bylo nakonec ustoupeno. Radioterapie byla ukončena při dosažení celkové dávky 60Gy.

Nemocná byla propuštěna do domácího ošetření s doporučením pokračovat v zavedeném ošetřování postižených míst. Nemocná byla při propuštění poučena o důležitosti ochrany a ošetřování ozářené kůže, byla obeznámena s možností okamžité kontroly v případě zhoršení kožního nálezu nebo v případě protrahovaného hojení. Plánovaná první dispenzární kontrola byla stanovena na 06/2007. Nemocná byla předběžně seznámena s možností event. radikálního chirurgického výkonu (ablace levého prsu) v případě dobrého klinického nálezu při další plánované dispenzární kontrole.

Při samotné následné kontrole byla nemocná fyzikálně vyšetřena lékařem. Celkový stav pacientky byl velmi dobrý, ozářená kůže byla zhojena, přítomna byla pouze reziduální hyperpigmentace.

Vzhledem k nemožnosti využití systémové léčby (negativita hormonálních receptorů, podání chemoterapie bylo kontraindikováno vzhledem k věku a komorbiditám nemocné) bylo po poradě s primářem radioterapeutického oddělení doporučeno dokončení onkologické léčby provedením chirurgického výkonu - ablace levého prsu. Pacientka podstoupila interní předoperační vyšetření s výsledkem celkové kardiopulmonální kompenzace, byla schopna výkonu v celkové anestezii se zvýšeným rizikem vzhledem k věku. Žena s chirurgickým zákrokem souhlasila.

V 08/2007 byla žena přijata na chirurgickou kliniku k plánovanému výkonu kde podstoupila levostrannou mastektomii s exenterací axily. Pooperačně u nemocné přetrvával větší odvod z drénu, jinak byl pooperační průběh nekomplikován. V 08/2007 byla nemocná propuštěna do domácího ošetřování, poučena o rehabilitaci levé horní končetiny a o trvalém používání podprsenky s epitézou. Ke kontrole do poradny mléčné žlázy byla pozvána na 08/2007, při potížích se měla dostavit na chirurgickou ambulanci kdykoliv dříve. Proces hojení po provedené mastektomii levého prsu byl doprovázen komplikacemi ve formě zánětu a krvácení. Veškeré ošetřování pooperační rány probíhalo na chirurgické ambulanci.

V 12/2007 se nemocná dostavila na onkologicko-terapeutickou ambulanci. Tam byla odeslána z poradny pro mléčnou žlázu, kde byl proveden převaz jizvy. Na onkologické ambulanci byla žena fyzikálně vyšetřena lékařem. Nemocná byla bez jednoznačných známek přítomnosti nádoru, kdy patologické periferní uzliny nebyly hmatné (levá axila byla hůře vyšetřitelná pro přítomný převaz). K další kontrole v rámci dispenzarizace byla pozvána na 2/2008.

Na další pravidelné kontroly se nemocná vždy dostavila, byla lékařem řádně vyšetřena, jizva již byla zcela zhojena, na kontrolních USG a MMG vyšetřeních byl nález oboustranně bez patologicky změněných uzlin, bez podezřelých lézí, celkově bez známek lokální recidivy či generalizace tumoru.

V 02/2012 nemocná zemřela na oddělení LDN FN Plzeň na pooperační komplikace spojené s amputací I. prstu PDK, kterou nemocná podstoupila z důvodů periferních komplikací diabetu mellitus.

11.5 Kazuistika 5

Žena (rok narození 1926), rodinná anamnéza byla z onkologického hlediska nevýznamná. Měla dvě děti, syna a dceru, obě zdravé.

Osobní anamnéza - kojila obě děti zhruba 5 měsíců. Menstruaci měla pravidelně od 14 let, menopauza nastoupila ve 44 letech věku. Hormonální preparáty nikdy neužívala, udala pouze alergii na penicilin.

V anamnéze byl uveden stav po gynekologické operaci pro onemocnění hrdla děložního, stav po plicní embolii v 01/2010, chronická žilní insuficience DK léčena na interním oddělení a chronické bolesti v oblasti dolní hrudní páteře.

Žena byla v 09/2009 po návštěvě chirurgické ambulance na poliklinice v Plzni odeslána k dovyšetření do mamologické poradny chirurgické kliniky FN Plzeň pro bolesti v levém prsu. Pacientka několik let pozorovala trofické změny v oblasti levého prsu, poté i změny na bradavce vpravo. Nikomu nic ale neoznámila, lékaře nevyhledala z obavy před špatnou diagnózou. Pacientka byla chirurgem vyšetřena pohmatem, kterým bylo zjištěno následující: byl přítomen rozsáhlý exulcerovaný karcinom levého prsu zaujímající celou žlázu, exulcerace byla zhruba 4cm velká, v okolí exulcerace byla edematózní zarudnutí s mírnou hemorhagickou sekrecí. Vpravo v centru prsu byla rezistence invertující mamilu a vrůstající do ní. Závěr vyšetření zněl: oboustranný karcinom prsu, vlevo exulcerovaný, nález nebyl indikován k chirurgické léčbě.

Nemocná byla v 09/2009 dále dovyšetřena pomocí mamografického vyšetření při kterém byl popsán oboustranný karcinom prsu, retro a paramamilárně se zesílením kožního krytu, vpravo i s retrakcí mamily. Pravá axila byla bez nálezu patologických uzlin, v levé axile byla přítomna uzlinka velikosti 8mm. V 09/2009 byly na chirurgické ambulanci biopticky odebrány vzorky z obou prsů a odeslány k histologickému vyšetření. Histologickým vyšetřením bioptovaného materiálu byla prokázána přítomnost struktur ulcerovaného, špatně diferencovaného invazivního duktálního karcinomu obou prsů bez jednoznačného postižení axilárních uzlin, G3 Nott. Skóre 8 T4N0MX pro oba prsy ER 80% PgR 50% MiBi 50% HER2/neu 0.

V rámci dovyšetření periferie byl proveden RTG snímek plic, kde generalizace základního onemocnění prokázána nebyla. Na následně provedené celotělové scintigrafii skeletu z 10/2009 byl ale popsán nález suspektní z drobnoložiskové generalizace základního onemocnění do kostí.

S uvedenými závěry proběhlo u pacientky v 10/2009 onkologické konzilium, při kterém bylo nemocné doporučeno zahájit paliativní hormonální terapii Tamoxifenem 10mg tbl. 2x denně.

V 11/2009 se nemocná dostavila k plánované kontrole na onkologickou ambulanci. Byla vyšetřena lékařem s následujícím nálezem: v levém prsu byla exulcerace na rozhraní horních kvadrantů, bez sekrece, lymfatické uzliny nebyly hmatné. Celkově byla nemocná bez větších obtíží.

Další plánovaná kontrola na onkologické ambulanci proběhla v 03/2010, kde nemocná uvedla, že byla v mezidobí hospitalizována, dle lékařské zprávy pro embolizaci do plicnice, a byla u ní zahájena trvalá léčba Warfarinem tbl. V době kontroly byla nemocná kardiopulmonálně kompenzována, oba prsy byly na pohmat s tumorem, lymfatické uzliny nebyly hmatné. Bolesti zad přetrvávali, nemocná užívala 2-3 Ibuprofeny denně. Bylo jí doporučeno pokračovat ve stávající terapii.

Další dispenzární onkologická kontrola proběhla v tříměsíčním odstupu v 06/2010. Nemocná byla opět vyšetřena lékařem, udávala občasné bolesti zad. V té době stále užívala Warfarin tbl., hodnota INR ale nebyla v doporučovaných účinných hladinách. U obou prsů byl dle dokumentace na pohmat přítomen floridní tumor. Nemocná pokračovala v zavedené hormonální terapii, indikace dalšího užívání Warfarinu tbl. byla ponechána na rozhodnutí praktického lékaře, eventuálně spádového interního lékaře. U nemocné bylo objednáno USG vyšetření prsou, svodné lymfatiky a jater na 10/2010, po kterém byla rovněž v ten den naplánovaná další dispenzární kontrola.

Nemocná se dostavila k další kontrole již s výsledky provedené sonografie, při které byla v levé přední axilární řase popsána patologická lymfatická uzlina průměru 10mm, prs vpravo byl spotřebován tumorem, v levém prsu pod dvorcem byl nejméně 25mm velký cirhotický karcinom. V levém laloku jater bylo vysloveno podezření na přítomnost metastázy velikosti 20mm. Celkový klinický stav pacientky byl nezměněn, bolesti zad polevily. Nemocné bylo doporučeno nadále pokračovat v hormonální terapii Tamoxifenem tbl.

Další kontrola na onkologické ambulanci byla naplánována na 01/2011. Nemocná udávala mírnou bolestivost prsů, nově se objevila občasná krvavá sekrece z ulcerací na prsou. Bolesti zad přetrvávali. Svůj celkový stav nemocná hodnotila jako dobrý.

Lékařem bylo při palpačním vyšetření zjištěno následující: nadklíčky a axily byly bez jednoznačně hmatných lymfatických uzlin, v pravé axile bylo přítomno jen palpační ztužení, pravý prs byl z velké části spotřebován tumorem, v centru prsu byla protáhlá ulcerace velikosti 3x1cm, která byla kryta krustou, zbytek pravého prsu byl vyplněn tumorem, který měl tvrdou konzistenci s nerovným povrchem. Levý prs byl s ulcerací nad aerolou velikosti 1x1cm také kryt krustou. Vzhledem k lokální progresi onemocnění byla provedena změna hormonální terapie na lék Femara tbl.. Tamoxifen tbl. byl vysazen.

K další kontrole k posouzení efektu léčby byla nemocná pozvána na 04/2011. Pacientce ale byla již nyní navržena možnost paliativní radioterapie obou prsů, pacientka si ale přála čas na rozmyšlení. V případě obtíží byla nemocná poučena o nutnosti časnější kontroly v onkologické ambulanci. K neplánované kontrole do onkologické ambulance se žena dostavila v 02/2011 pro údajné silné krvácení z ulcerace levého prsu. Pacientka i nadále trvale užívala Warfarin tbl. Aktuální hodnota INR byla 3,2.

Při vyšetření lékařem bylo zjištěno následující: pacientka byla kardiopulmonálně kompenzovaná, bledá, pravý prs byl téměř celý spotřebovaný tumorem, v centru prsu byly rozsáhlé ulcerace kryté krustami, nekrvácující, bez sekrece, levý prs byl z velké části spotřebován tumorem, nad prsním dorcem byla ulcerace velikosti zhruba 2x2cm, krvácující spodina byla čistá, bez známky infekce. Na základě těchto zjištění byla u nemocné ukončena léčba Warfarinem tbl. a zahájena terapie LMWH 1x denně preparátem Fraxiparine 0,6ml s.c. Pacientka byla dále indikována k provedení paliativní radioterapie obou prsů a byla objednána k plánovacímu nativnímu CT vyšetření hrudníku na 03/2011.

V 03/2011 byla nemocná přijata na lůžkové oddělení onkologie-radioterapie k plánovanému paliativnímu ozáření obou prsů.

V rámci příprav před vlastní radioterapií, jak již bylo zmíněno, nemocná ještě před hospitalizací podstoupila nativní plánovací CT hrudníku, kde podle nálezu byly plíce bez ložiskových změn charakteru metastáz. Mediastinum a hily byly bez patologicky změněných uzlin. V obou prsech byly objemné solidní tumorózní léze, vpravo navíc byla ještě jedna drobnější satelitní. V axilách byly popsány ojediněle sféricky deformované uzliny do 15 mm. V zachyceném skeletu byly přítomny sklerotické metastázy v hrudní páteři a ojediněle i v žebrech. Vyšetření bylo provedeno již v ozařovací poloze za použití potřebných fixačních pomůcek běžně užívaných pro oblast hrudníku. Ozařovací plán byl vytvořen na základě dat získaných z plánovacího nativního CT a požadavků lékaře ve 3D. Modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC.

Žena podstoupila vlastní paliativní radioterapii v období 03/2011-04/2011. Ozařovací plán byl vytvořen společně pro oba prsy. Totální referenční dávka byla 42,5Gy, pacientka obdržela celkem 17frakcí, v dávce 2,5Gy/fr, frakcionací 1frakce/den, 5frakcí/týden. Ozařování proběhlo na lineárním urychlovači, izocentrickou technikou 7 konvergentních polí fotonovým svazkem brzdného záření o energii 6MV. Verifikace k ověření správného nastavení pacientky do ozařovací polohy probíhalo za pomoci systému EPID ve frekvenci 1x/týden.

Nemocná snášela radioterapii celkově dobře bez výraznějších komplikací. Během léčby byla ulcerovaná ložiska lokálně kryta mastným tylem. Zpočátku výrazné krvácení z ulcerací se zmírnilo, jen v oblasti ulcerace na pravém prsu se objevilo bělavé ložisko, ze kterého byla po stěru a mikrobiologickém vyšetření na kultivaci a citlivost prokázaná přítomnost bakterie Staphylococcus aureus. Místo bylo ošetřováno briliantovou zelení. Pro progredující bolesti páteře byla u pacientky zahájena terapie bisfosfonáty.

Po ukončené radioterapii byla nemocná v kompenzovaném stavu propuštěna do domácího ošetřování. O nutnosti a způsobu ošetřování reziduálních ulcerací na obou prsech byla poučena. V rámci dispenzarizace byla na onkologickou ambulanci pozvána na 05/2011.

Ke kontrole se nemocná poprvé dostavila až v 06/2011. Byla vyšetřena lékařem s následujícím nálezem: bez hmatných nadklíčkových a axilárních uzlin, pravý prs byl kompletně spotřebován tumorem, po prodělané léčbě byl již bez krusty, defekt byl zhojený, nekrvácel. Levý prs byl spotřebován tumorem částečně, nad bradavkou přetrvával drobný defekt, který byl kryt krustou o velikosti zhruba 0,5x0,5cm.

Nemocné bylo doporučeno pokračovat v zavedené hormonální terapii Femarou tbl. a k další kontrole byla pozvána na 11/2011.

Při kontrole nemocná udala, že v mezidobí překonala rozsáhlou infekci herpes zooster na hrudníku a zádech a od té doby trpěla velkými bolestmi. Žena byla lékařem vyšetřena a bylo zjištěno následující: nález v oblasti uzlin nadklíčků a axil byl nezměněn, tkáň pravého prsu byla spotřebována, ale již bez hmatného tumoru. Kůže v oblasti původního ulcerátu zhojena, jen na levém prsu byla ještě drobná krusta. Na kůži pravého prsu byly patrné známky hojícího se rozsáhlého herpes zooster, na pohmat bylo místo bolestivé. Onemocnění tedy bylo v době kontroly pouze na ústupu, nebylo zcela zhojeno. Jinak nemocná byla v celkově dobrém stavu. Bylo doporučeno pokračovat v hormonální terapii Femarou tbl. K další kontrole byla nemocná pozvána na 02/2012.

K další kontrole na onkologické ambulanci se nemocná již nedostavila. V 02/2012 žena zemřela. Důvod a místo úmrtí ve zdravotnické dokumentaci zaznamenán není.

11.6 Kazuistika 6

Žena (rok narození 1933), rodinná anamnéza byla bez onkologické zátěže. Má dvě děti, obě zdravé. Osobní anamnéza – diabetes mellitus II. typu, léčen perorálními antidiabetiky, alergie neuvedla, hormonální preparáty nikdy neužívala. V mládí kouřila, alkohol pouze příležitostně, kávu pila 1x denně. Menstruaci měla pravidelně od 15-50 let věku, porody prodělala dva. Poslední gynekologické vyšetření podstoupila v roce 2007.

V 10/2010 byla nemocná odeslána praktickým lékařem na chirurgickou kliniku pro suspektní palpační nález na levém prsu. Zde byla chirurgem vyšetřena s následujícím nálezem: na levém prsu byla výrazná ulcerovaná rezistence, celý prs byl vyplněn tuhým tumorem, sekretující a bolestivý. Na chirurgickém pracovišti bylo provedeno bioptické vyšetření a odebraný vzorek byl odeslán na histologické vyšetření. Na základě tohoto vyšetření byl diagnostikován exulcerovaný středně diferencovaný invazivní duktální karcinom mléčné žlázy levého prsu s metastatickým postižením uzlin levé axily G2 T4N2M0 ER 100% PgR 60% MiB1 15% HER2/neu0. Onkologem byla zahájena hormonální terapie Tamoxifenem tbl. s paliativním záměrem. Dále byla provedena doplňující vyšetření-celotělová scintigrafie skeletu, RTG plic a sonografické vyšetření jater. Veškerá doplňující vyšetření byla bez průkazu metastického postižení karcinomem prsu.

V 11/2010 bylo provedeno onkologické vyšetření, kde bylo nemocné doporučeno pokračovat v léčbě Tamoxifenem. Radioterapie byla ponechána jako terapeutická možnost při selhání hormonální terapie či při zhoršení lokálního nálezu. Nemocná dále docházela na kontroly na onkologickou ambulanci, kde byla vždy fyzikálně vyšetřena lékařem a byla prováděna pravidelná laboratorní vyšetření. Během hormonální terapie docházelo ke zmenšení rezistence, zmírnění sekrece a zmenšení bolestivosti.

V 10/2011 na kontrolním onkologickém vyšetření byla popsána lokální stabilizace tumoru levého prsu, tumor byl bez sekrece, dle pacientky nebolestivý. Nemocné bylo doporučeno nadále pokračovat v hormonální terapii.

Nemocná docházela na pravidelné onkologické kontroly dle doporučení. Při kontrole v 11/2012 byla ale po fyzikálním vyšetření onkologem zjištěna značná progresie tumoru levého prsu s krvácením a po domluvě s pacientkou bylo navrženo paliativní ozáření ke zmírnění obtíží. Nemocné bylo i přes progresi nálezu doporučeno pokračovat v zavedené hormonální terapii.

V 11/2012 bylo nemocné v rámci příprav před radioterapií provedeno plánovací nativní CT vyšetření krku, hrudníku a epigastria, kde byl uvedený nález: v levé axile byly dvě uzliny velikosti 12mm, další uzliny byly velikosti až 16mm, které byly patrné při předním okraji v těsné blízkosti tumoru levého prsu, jehož nerovný uzel dosahoval velikosti 66x47mm. Další uzlovitý stín velikosti 37mm (možná sekundární ložisko), byl patrný v dolním okraji levého prsu. V mediastinu ventrálně v úrovni kariny byla zjištěna uzlina velikosti 12mm.

Vyšetření bylo provedeno již v ozařovací poloze za použití potřebných fixačních pomůcek, standardně užívaných při radioterapii v této oblasti. Ozařovací plán byl vytvořen na základě dat získaných z plánovacího nativního CT a požadavků lékaře ve 3D. Modulace svazku záření byla provedena pomocí MLC.

Žena podstoupila ambulantní paliativní radioterapii levého prsu včetně hrudní stěny a svodné lymfatické soustavy ve dnech 11/2012-12/2012. Obdržena celková referenční dávka byla 50Gy, která byla rozložena do 20frakcí, dávkou 2,5Gy/fr. frakcionací 1fr/den, 5frakcí/týden. Ozařování probíhalo na lineárním urychlovači izocentrickou technikou 7 konvergentními poli fotonovým svazkem brzdného záření o energiích 6MV, 10MV a 18MV. K ověření správného nastavení pacientky do ozařovací polohy bylo užíváno systému EPID.

Nemocná snášela radioterapii celkově velmi dobře a bez výrazných komplikací. Docházela na pravidelné lékařské kontroly. Během ozařování docházelo postupně ke zlepšení lokálního nálezu v oblasti levého prsu, zcela vymizelo krvácení i zápach z ulcerace. Nemocná si stěžovala pouze na lehké svědění kůže v okolí, ale po aplikaci masti s hydrocortisonem došlo k vymizení obtíží. Dále došlo k vymizení bolestivosti v bezprostředním okolí ulcerace.

Po dokončení radioterapie byl pravý prs bez patologického nálezu, vlevo byla ulcerace původně téměř celého prsu v regresi, secernující plocha byla čistá, bez známek zánětu. Okraje ulcerátu nebyly již tak naválité, sekrece byla jen minimální, bez krvácení a bez zápachu. Okolní kůže byla po radioterapii s lehkým erytémem. Po ukončení léčby bylo nemocné doporučeno jak pečovat o ozařovanou kůži. Pacientce byla sjednána služba Home-care, která měla zajišťovat oplachy řepíkem, převazy mastným thylem a sterilní krytí na postižený levý prs. Dále bylo nemocné doporučeno pokračovat v zavedené hormonální terapii.

V rámci dispenzarizace byla nemocná pozvána ke kontrolnímu vyšetření 01/2013, kde byla fyzikálně vyšetřena. Nemocná byla původně nucena převazovat postižený prs dvakrát denně pro výraznou sekreci, nadále již stačilo provádět převaz jedenkrát za den, sekrece zcela ustoupila. Tato péče byla stále poskytována službou Home-care.

Levý prs byl ve výrazné regresi od původního nálezu, v širším okolí byla hyperpigmentace kůže, bradavka byla retrahována zbytkovým tumorem směrem do horních kvadrantů původního prsu. Nemocné bylo doporučeno nadále pokračovat v hormonální terapii a zavedených převazech. Na další kontrolu byla nemocná pozvána na 05/2013.

12 ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ

Tabulka 1 Shrnutí dosažených výsledků radioterapie u zkoumaných pacientek v zadaném období

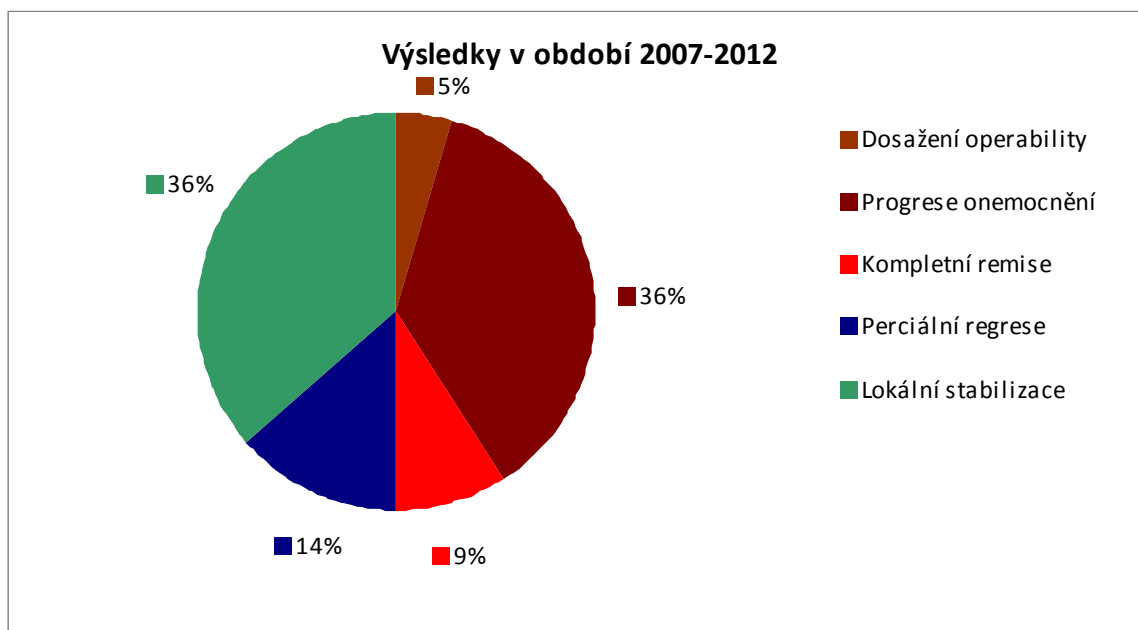
Dosažené výsledky u zkoumaných pacientek v období 2007 - 2012

Dosažení operability	1
Progrese onemocnění	8
Kompletní remise onemocnění	2
Parciální regrese onemocnění	3
Lokální stabilizace nálezu na prsu	8

Celkový počet pacientek 22

Zdroj: vlastní

Graf 1 Procentuelní zhodnocení dosažených výsledků radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu v zadaném období



Zdroj: vlastní

Obrázek 1 Tumor levého prsu – lokální nález před provedením radioterapie



Zdroj: fotodokumentace onkologie-radioterapie FN Plzeň

Obrázek 2 Tumor levého prsu – lokální nález po ukončené radioterapii



Zdroj: fotodokumentace onkologie-radioterapie FN Plzeň

13 DISKUSE

Karcinom prsu je nejčastěji diagnostikovaným nádorovým onemocněním žen v České republice. I když počet nově diagnostikovaných onemocnění každoročně stoupá, křivka morbidity na uvedené onemocnění má setrvale mírně klesající tendenci. Nepochybně k tomu přispívá již zmiňovaný screeningový program, pomocí kterého jsme schopni metodou pravidelných mamografických vyšetření již diagnostikovat neinvazivní či ještě klinicky asymptomatická stádia invazivních forem karcinomu prsu.

Včasně diagnostikované stádium onemocnění tohoto typu se vyznačuje ve většině případů i dobrou kurabilitou. Ale i v dnešní době v klinické praxi přicházíme do styku s pacientkami, které do specializovaných ambulancí onkologických či chirurgických pracovišť přicházejí s lokálně pokročilým či dokonce již generalizovaným karcinomem prsu. V drtivé většině případů se jedná o pacientky, jenž zanedbaly jakoukoliv prevenci, nebo o pacientky, které se i při přítomnosti klinických příznaků onemocnění (bolestivost, hmatná rezistence, trofické změny kůže a bradavky prsu, sekrece z bradavky) vědomě návštěvě lékaře vyhýbaly z obavy před nepříznivou diagnózou. Poté lékaře vyhledávají již ve stavu, kdy jejich subjektivní obtíže překonají strach z nemoci. Ve většině případů se ale již tyto nemocné nacházejí v takovém stádiu onemocnění, kdy je pokus o jakoukoliv radikální léčbu s největší pravděpodobností již nereálný. Výjimku z těchto případů tvoří například pacientky trpící formou erysipeloidního karcinomu prsu, u kterého bývá progresse klinických příznaků a rozvoj onemocnění většinou poměrně rychlý.

Přístup k léčbě karcinomu prsu je komplexní, tzn., že v indikovaném případě počítá s využitím hned několika léčebných modalit – chirurgické léčby, chemoterapie, hormonální léčby, radioterapie, biologické terapie a brachyterapie. U pacientek s neoperovaným karcinomem prsu (s výjimkou pacientek s nízkým stádiem onemocnění, kdy je operabilita kontraindikovaná např. z důvodů závažných komorbidit) se v drtivé většině případů jedná právě o karcinom v lokálně pokročilém stádiu či dokonce ve stádiu generalizace, to jest stádia III. a IV. Jedná se většinou o starší polymorbidní nemocné, kde je operabilita často znemožněna rozsahem onemocnění a aplikace systémové chemoterapie či biologické léčby přítomností limitujících interních komorbidit. Indikace hormonální terapie je limitována prokazatelnou přítomností estrogenových či progesteronových receptorů. Omezení týkající se užití radioterapie tak početné nejsou.

Oproti výše zmiňovaným léčebným modalitám není indikace léčby ionizujícím zářením u karcinomu prsu u neoperovaných pacientek s lokálně pokročilým či generalizovaným nálezem tak omezována imunohistochemickou charakteristikou a hormonální dependencí nádoru. Je možné jí aplikovat jak s radikálním (např. u pacientek s erysipeloidním typem karcinomu prsu) tak i s paliativním záměrem (lokálně pokročilá ulcerující či generalizovaná onemocnění). Radioterapie v oblasti hrudníku u pacientek s karcinomem prsu je navíc obvykle poměrně dobře tolerována, je proto možné jí indikovat i u starších polymorbidních nemocných s horším performance status.

Nejčastějším limitujícím faktorem u žen s pokročilým či generalizovaným karcinomem prsu v průběhu radioterapie bývá problematické udržování ozařovací polohy s elevací horních končetin a to většinou kvůli bolestivosti buď přímo související s nádorovým onemocněním anebo s bolestí vzniklou v jiných lokalitách (většinou se jedná o chronické vertebrogenní obtíže artrotického původu). Vhodnou analgetickou terapií a vhodně zvolenou technikou prováděné aktinoterapie (menší počet jednotlivých ozařovacích polí, využití alternativních frakcionačních režimů se zkrácením trvání, jak jednotlivé denní frakce, tak i celé radioterapie) lze i tento problém značně ovlivnit, pokud ne úplně odstranit.

Nejčastější komplikací v průběhu radioterapie u daných pacientek je akutní kožní reakce projevující se různým stupněm postradiační dermatitidy. Je samozřejmé, že její projevy jsou pro pacientky obtěžující, zřídka ale svými projevy předčí subjektivní obtíže pacientek přímo související s tumorem samotným (např. secernující či krvácející ulcerace). Pečlivým lokálním ošetřováním je možné obtíže pacientek značně zredukovat, navíc jsou nemocné po dostatečném poučení následně schopné v lokálním ošetřování většinou úspěšně pokračovat sami. V případě, že tomu tak není, a radioterapie probíhá za hospitalizace, je toto v průběhu hospitalizace zajištěno ošetřujícím personálem, či v následné domácí péči rodinou, cestou praktického lékaře, či nyní již dobře fungující sítě sociálních služeb Home - care.

Dosažené výsledky radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu jsou různorodé vzhledem k tomu, že uvedená skupina nemocných je tvořena nemocnými s histologicky nejednotnými a klinicky různě pokročilými karcinomy prsu. Významný je i celkový počáteční stav ženy. V předešlém textu uvedené kazuistiky toto jen dokazují.

Pacientka, jejíž průběh onemocnění a léčba byla popsána v první kazuistice, absolvovala radioterapii v plánovaném rozsahu s dobrou tolerancí a nekomplikovaným průběhem. I přes generalizované onemocnění byla dosažena lokální kontrola onemocnění vedoucí ke zlepšením kvality života.

U druhé pacientky byla aktinoterapie komplikována již popisovanou obtížnou udržitelností ozařovací polohy. Vhodnou analgezií a úpravou ozařovací techniky nakonec ale pacientka byla schopna absolvovat léčbu zářením v plném rozsahu a v následné kombinaci s hormonální terapií, bylo dosaženo dokonce kompletní remise základního onemocnění. Další osud pacientky je nejasný vzhledem k její absenci při dalších dispenzárních kontrolách.

I třetí pacientka, jejíž průběh stonání a léčby je obsahem další kazuistiky, byla schopna absolvovat terapii v plném naplánovaném rozsahu. Radioterapie byla doprovázená pouze mírnými obtížemi charakteru jemné dysfagie a lokálně dobře léčitelné kožní reakce. Po ukončení radioterapie pokračovala nemocná v hormonální terapii a dle posledních dostupných vyšetření u ní bylo dosaženo klinické regrese základního onemocnění.

Z hlediska efektivity radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu je zajímavá pacientka popsána ve čtvrté kazuistice. Jednalo se o polymorbidní nemocnou s prognosticky nepříznivým erysipeloidním, navíc hormonálně indepedentním karcinomem prsu. I když nemocná vzhledem k poměrně výrazné akutní kožní postradiační reakci neabsolvovala radioterapii v původně plánovaném rozsahu (tzn. do totální dávky 70Gy), i dosažená dávka 60Gy vedla k výborné léčebné odpovědi, která nakonec umožnila provedení radikálního chirurgického výkonu a tím i vyléčení nemocné. Bohužel pacientka (i když v kompletní remisi nádorového onemocnění) nakonec v odstupu času zemřela na komplikace diabetu.

Žena, jejíž průběh onemocnění je obsahem páté kazuistiky, je typickým příkladem stavu, kdy nemocná (i s nesporným vědomím o přítomnosti onemocnění) odkládala vyšetření s obavou před diagnózou až do doby, kdy byla jakákoliv šance o kurabilitu minimální. U téhle konkrétní nemocné se jednalo dokonce o bilaterální, vlevo dokonce ulcerovaný tumor, následně navíc i s prokázanou generalizací do skeletu. Systémová léčba byla bez efektu, radioterapie byla indikována s paliativním záměrem s cílem zlepšení kvality života nemocné. Po ukončení radioterapie došlo ke zlepšení lokálního nálezu na prsou a to ve smyslu zhojení ulcerátu a redukce bolestí.

Poslední kazuistika prezentuje případ 80-ti leté nemocné s diagnostikovaným inoperabilní ulcerovaným karcinomem levého prsu bez prokázané vzdálené generalizace. U nemocné i přes systémovou hormonální terapii dochází k progresi lokálního nálezu na prsu, běžný život nemocné je komplikován lokálními příznaky onemocnění - secernujícím, občasně krvácejícím, zápachajícím bolestivým ulcerátem s nutností častých převazů. Po ukončení radioterapie a při následné dispenzární kontrole byla zjištěna výrazná regrese onemocnění, ulcerát byl prakticky zhojen, pacientka se cítila výrazně lépe, značně se zlepšila kvalita jejího života, bylo možné omezit počet nutných převazů. Vývoj léčebné odezvy u této pacientky je ve výsledcích této práce fotograficky zdokumentován.

Výše uvedené vybrané příklady popisují průběh onemocnění a následnou léčbu ionizujícím zářením u 6 pacientek s neoperovaným karcinomem prsu. Celkový počet pacientek s karcinomem prsu, u nichž z různých důvodů nebyl primárně proveden chirurgický výkon, a které byly následně léčeny na onkologickém a radioterapeutickém oddělení FN Plzeň v období roku 2007-2012 byl 22. Jednalo se o poměrně malou, ale různorodou skupinu pacientek, u kterých byly diagnostikovány různé histologické typy a různá klinická stádia karcinomu prsu. Na základě toho byla i radioterapie indikována v různých etapách léčby – buď jako léčba první linie nebo naopak s paliativním záměrem po selhání léčby systémové. Rovněž individuálně bylo přistupováno i při volbě ozařovacích technik a frakcionačního schématu. Co ale vše nemocné spojovalo, byl výsledný pozitivní přínos radioterapie pro takto léčené nemocné. I v případě, kdy nebylo dosaženo kompletní remise, došlo u pacientek alespoň k lokální stabilizaci nebo dokonce k parciální regresi tumoru, což u většiny pacientek vedlo k značnému zlepšení kvality života, jak žen samotných, tak i jejich bezprostředního okolí (redukce sekrece a zápachu z ulcerátu, méně frekventované lokální převazy). Z uvedených kazuistik vyplývá, že i když se jednalo o starší polymorbidní nemocné, byly nakonec volbou správných ozařovacích podmínek schopny radioterapii absolvovat a to s přiměřeným výskytem akutních (převážně kožních) postradiačních nežádoucích účinků.

Uvedená zjištění jen potvrzují, že radioterapie má v léčbě neoperovaných pacientek s karcinomem prsu (ať už z důvodu interní polymorbidity ženy, lokální pokročilosti či generalizace nádoru), jak nyní, tak zřejmě i v budoucnu své nezastupitelné místo. Většina radioterapie je u uvedených nemocných prováděná s paliativním záměrem.

Tolerance této léčby, jak bylo uvedeno, byla ale dobrá a nežádoucí účinky vzniklé v průběhu léčby nepřevyšovali již přítomné příznaky onemocnění (což je obecně principem paliativní léčby).

V neposlední řadě je nutné podotknout, že u většiny pacientek došlo k podstatnému (i když občas ke krátkodobému) zlepšení kvality života. Radioterapie i proto nadále zůstává u pacientek s pokročilým karcinomem prsu hlavně po selhání systémové léčby a u nemocných s výraznými lokálními projevy nemoci správnou metodou volby.

ZÁVĚR

Jako téma této bakalářské práce bylo zvoleno Význam a výsledky radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu.

Celá práce je rozdělena na dvě části. Část první, teoretickou, zabývající se anatomii prsu ženy, patologií a epidemiologií karcinomu prsu. Tyto kapitoly upozorňují na přední místo karcinomu prsu ve statistikách zabývajících se výskytem nádorových onemocnění u žen v České republice, objasňují rizikové faktory podílející se na vzniku tohoto nádorového onemocnění, zdůrazňují důležitost prevence a včasné diagnostiky nádorových onemocnění, popisují způsob klasifikace karcinomu prsu, léčebné strategie využívané v jeho terapii a v neposlední řadě komplikace spojené s radioterapií jako takovou (ať časné nebo pozdní).

Ve druhé části práce, praktické, bylo formou několika kazuistik cílem odpovědět na otázku, jaké je postavení radioterapie v léčbě neoperovaného karcinomu prsu, zda je indikovatelná i u pacientek s horším výchozím klinickým stavem a jestli akutní komplikace s ní spojené nepřevyšují konečný dosažený efekt léčby. Výše uvedená zjištění dokládají, že volba radioterapie u neoperovaných pacientek s karcinomem prsu má stále své místo a s velkou pravděpodobností tomu tak bude i v budoucnu. I přesto, že u většiny uvedených nemocných byla radioterapie indikována s paliativním záměrem a většinou se navíc jednalo o starší polymorbidní nemocné, tolerance léčby samotné byla prokazatelně dobrá a nežádoucí účinky vzniklé v průběhu léčby nepřevyšovali již přítomné příznaky onemocnění. Je nutné zdůraznit, že u takto léčených pacientek došlo v převážné většině k podstatnému zlepšení kvality života, což splňuje princip paliativní léčby.

Závěrem je nutné opět připomenout důležitost primární prevence v léčbě karcinomu prsu a nádorových onemocnění obecně. Zavedená a fungující screeningová vyšetření se sice podílejí na stoupajících počtech nově diagnostikovaných onemocnění, ale díky nim prostřednictvím záchytu časných a kurabilních stádií karcinomu prsu křivka morbidity setrvale klesá. Výše zmiňované snad v budoucnu přispěje k další redukci počtu pacientek, které by charakteristikou a pokročilostí svého onemocnění odpovídali cílové skupině nemocných popisovaných v této bakalářské práci.

LITERATURA A PRAMENY

Abecední seznam:

1. BARTOŇKOVÁ, Helena. *Screeningová a diagnostická mamografie*. In: MAMO. [on line]. MOÚ Brno, poslední aktualizace 18.8.2009. [cit. 16.11.2012]. ISSN 1804-0861. Dostupné z: <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--screeningova-diagnosticka-mamografie>
2. ČIHÁK, Radomír. *Atlas anatomie člověka, II.díl*. 3. vydání. Praha: Avicenum, zdravotnické nakladatelství, 1981. 472 s.
3. DEVITA, Vincent, Jr. HELMAN, Steven and coll. *Principles and practises of oncology- Breast cancer*. Philadelphia USA: by Lippincott Williams and Wilkins, 2005. 390 p. ISBN 0-7817-7433-0
4. DUŠEK, Ladislav a kol. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice*. In: SVOD [on line]. Masarykova univerzita Brno, 2005. Verze 7.0 2007. ISSN 1802-8861. [cit. 25.11.2012]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/>
5. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. 1. vydání. Praha: Grada Publisching a.s., 2009. 544 s. ISBN 978-80-247-3240-4
6. FELTL, David, CVEK, Jakub. *Klinická radiobiologie*. 1. vydání. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. 105s. ISBN 978-80-7311-103-8
7. HALPERIN, Edward, PEREZ, Carlos and coll. *Principles and practise of radiation oncology*. 5. edition. Philadelphia USA: by Lippincott Williams and Wilkins, 2007. 2368 p. ISBN 978-0-7817-6369-1
8. HYNKOVÁ, Ludmila, ŠLAMPÁ, Pavel. *Radiační onkologie-učební texty*. 1. vydání, Brno, Masarykův onkologický ústav, 2009. 242 s. ISBN 978-80-86793-13-9
9. HYNKOVÁ, Ludmila a kol. *Radioterapie-učební texty pro studenty 5.ročníku LF MU Brno*. In: Portál MOU. [on line]. Klinika radiační onkologie, LF MU. Poslední aktualizace: [15.11.2012]. [cit. 25.11.2012]. Dostupné z: <http://www.mou.cz/cz/radiacni-onkologie--ucebni-text-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/article.html?id=68>
10. JANDÍK, Pavel. Poznámky k chirurgické léčbě karcinomu prsu. *Farmakoterapie*. In: Farmakoterapie. [on line]. Farmakon Press, spol. s r.o., 2010. [cit. 18.11.2012]. ISSN 1801-1209. Dostupné z: <http://www.farmakoterapie.cz/monografie>
11. KLENER, Pavel, VORLÍČEK, Jiří et. all. *Podpůrná léčba v onkologii*. 1. vydání. Praha: Galén, 1998. 231 s. ISBN 80-902501-2-2

12. KLENER, Pavel a kol. *Klinická onkologie*. Praha: Galén, 2002. 686 s.
ISBN 80-7262-151-3
13. KUBECOVÁ, Martina. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie*. In: Onkologie. [on line]. Praha, Solen, s.r.o., 2009. [cit. 25.12.2012].
Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-200901-0005.php>
14. MUDROCHOVÁ, Monika. *Identifikace a validace potencionálních biomarkerů metastazování u karcinomu prsu nízkého stupně malignity*. [on line]. Brno, 2010.
Diplomová práce. Masarykova univerzita v Brně, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce: Pavel Bouchal. Obhajoba 7.6.2010. [cit. 20.1.2013]. Dostupné z:
<http://www.theses.cz/>
15. NOVÁK, J. BEŠKA, F. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 6. vydání. česká verze. Praha, Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2004. 196 s.
ISBN 80-7280-391-3
16. SOUMAROVÁ, Renata. Kontroverzní otázky radioterapie lokálně pokročilých nádorů prsu. *Klinická onkologie*. In. LINKOS. [on line]. Oddělení radiační onkologie, Okologické centrum J. G. Mendela, Nový Jičín, 2004. [cit. 18.11.2012]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/15/255.pdf>
17. STRNAD, Pavel. *Karcinom prsu*. In: SENOLOGIE. [on line]. Gynekologicko-porodnická klinika 2.LF a FN Motol, Praha, 2012. [cit. 19.1.2013]. Dostupné z: <http://www.senologie.cz/cinnost/karcinom-prsu.php>
18. ŠIMŠA, Jaromír. *Klinický standard komplexního ošetření zhoubného onemocnění prsu*. In: Národní referenční centrum. [on line]. Česká chirurgická společnost, 2012. [cit. 16.11.2012]. Dostupné z: <https://kvalita.nrc.cz/standardy/index.php?zalozka=4>
19. ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 3. vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. 319 s. ISBN 978-80-86793-19-1
20. TESAŘOVÁ, Petra. Místo biofosfátů v léčbě kostních metastáz karcinomu prsu. *Farmakoterapie*. Rubrika Farmakoterapeutické postupy. In: Farmakoterapie. [on line]. Farmakon Press, spol. s r.o., 2010. [cit. 10.12.2012].
Dostupné z: <http://www.farmakoterapie.cz/>

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ČR – Česká republika

tj. – to jest

BRCA – označení pro lidský gen ze skupiny tumor supresorových genů

BCS – Brest Conserving Surgery

TNM – Tumor Nodus Metastasis – tumor uzlina metastáza

HK – horní končetina

DK – dolní končetina

PDK – pravá dolní končetina

event. – eventuelně

CT – Computer Tomography – počítačová tomografie

ICRU – International Commission on Radiation Units

3 DCRT – trojrozměrná konformní radioterapie

MeV – megaelektronvolt

MLC – Multi Leaf Colimator

IMRT – Intensity Modulated Radiation Therapy

VMAT – modulovaná oblouková radioterapie

fr. – frakce

tzn. – to znamená

RT – radioterapie

Gy – Grey

D – dávka

BED – biologické ekvivalentní dávka

HER 2ú/ neu – gen, jehož produktem je transmembránový receptor s tyrozinkinázovou aktivitou

cm – centimetr

mm – milimetr

CNS – centrální nervová soustava

MZ – Ministerstvo zdravotnictví

č. – číslo

Sb. – sborník

RTG – rentgen

LS – lumbo-sakrální

3D – trojrozměrný

ICHS – ischemická choroba srdeční

PTV – Planing Target Volume

SSD – Source Skin Distance

ARK – anestezioreuscitační klinika

EPID – Electronic Portal Image Device

DRR –digitally reconstructed radiograph

MV – megavolt

FN – fakultní nemocnice

vs. - versus

př. – příklad

cca – circa (přibližně)

s.c. – subcutánně (do podkoží)

tbl. – tablety

ml – mililitr

INR - International Normalised Ratio

LMWH – Low Molecular Weight Heparin

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Shrnutí dosažených výsledků radioterapie u zkoumaných pacientek v zadaném období

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Procentuelní zhodnocení dosažených výsledků radioterapie u pacientek s neoperovaným karcinomem prsu v zadaném období

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Tumor levého prsu – lokální nález před provedením radioterapie

Obrázek 2 Tumor levého prsu – lokální nález po ukončené radioterapii

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Graf 2 Incidence -počet případů výskytu karcinomu prsu na 100 000 žen v krajích ČR

Příloha 2 Graf 3 Věková struktura žen s diagnostikovaným karcinomem prsu

Příloha 3 Graf 4 Vývoj incidence a mortality karcinomu prsu v čase

Příloha 4 Fixační pomůcky pro provádění radioterapie v oblasti hrudníku

Příloha 5 Pomůcka pro fixaci dolních končetin

Příloha 6 RTG Simulátor Simulix od firmy Nucletron

Příloha 7 CT řez s vyznačením cílových objemů (GTV, CTV,PTV) a kritických struktur

Příloha 8 Příklad CT snímku z plánovacího systému se znázorněním terapeutických polí

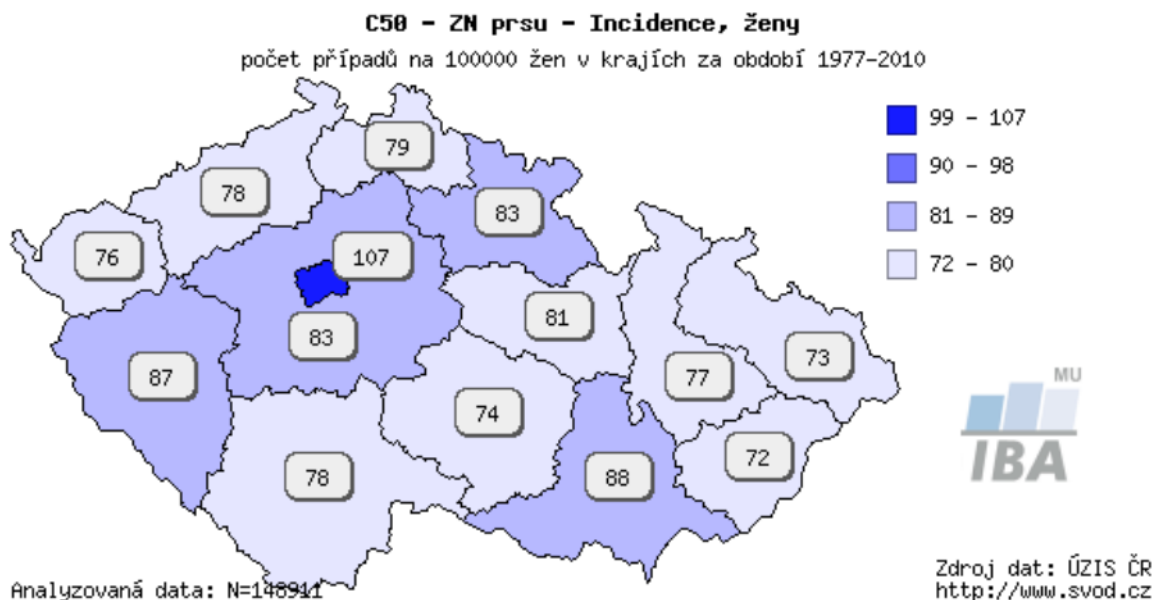
Příloha 9 DRR snímek předozadního pole

Příloha 10 DRR snímek bočního pole

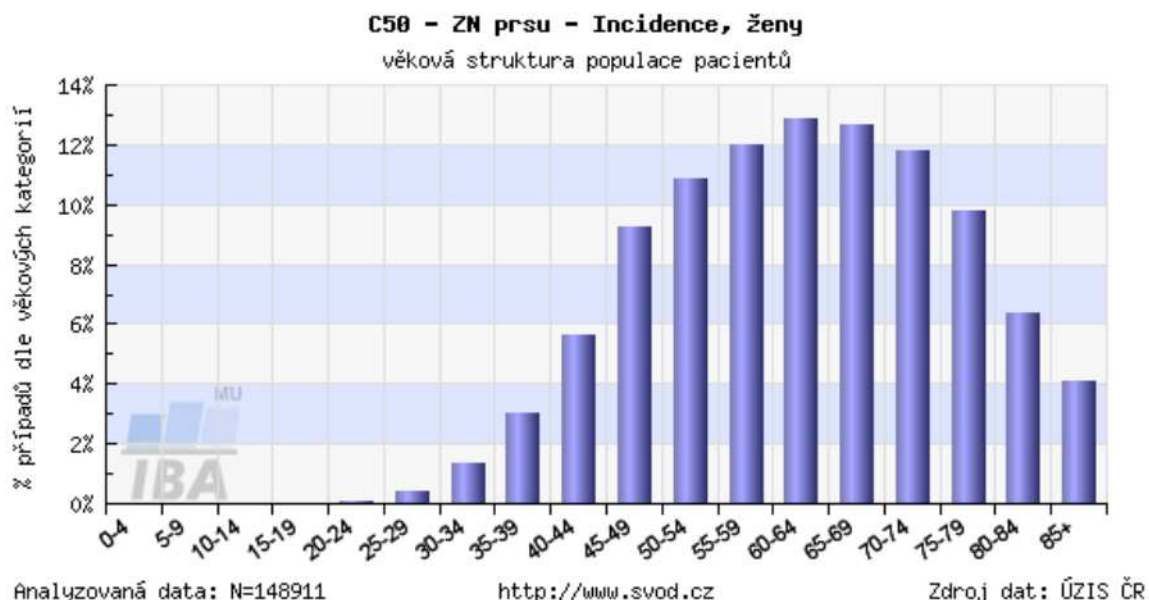
Příloha 11 3D rekonstrukce s vyznačeným PTV

4 PŘÍLOHY

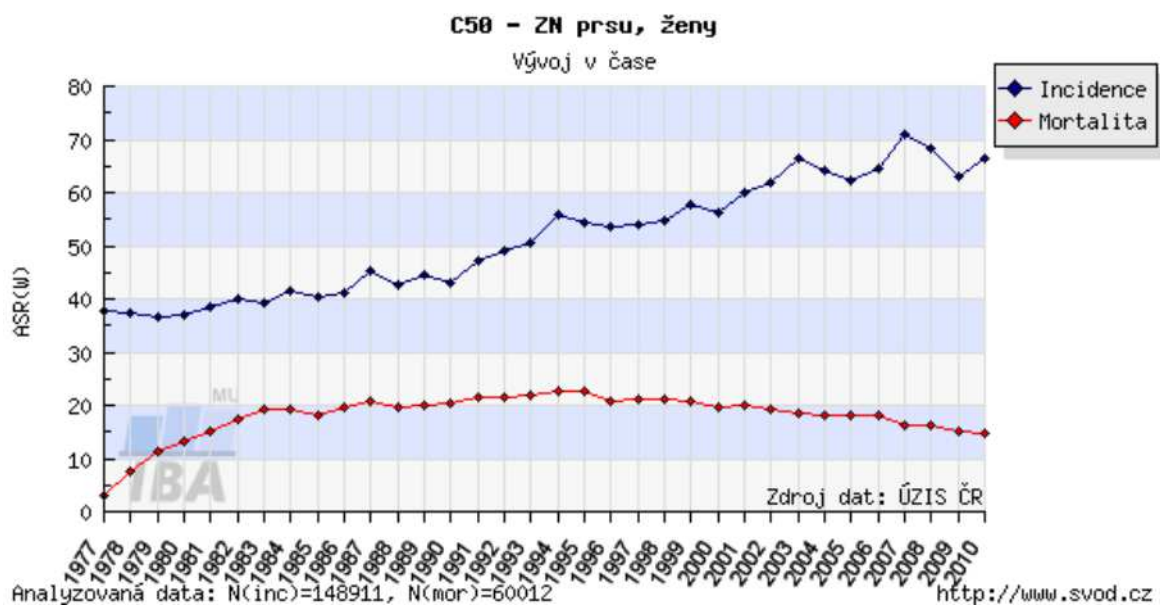
Příloha 1 Graf 2 Incidence -počet případů výskytu karcinomu prsu na 100 000 žen v krajích ČR



Příloha 2 Graf 3 Věková struktura žen s diagnostikovaným karcinomem prsu



Příloha 3 Graf 4 Vývoj incidence a mortality karcinomu prsu v čase

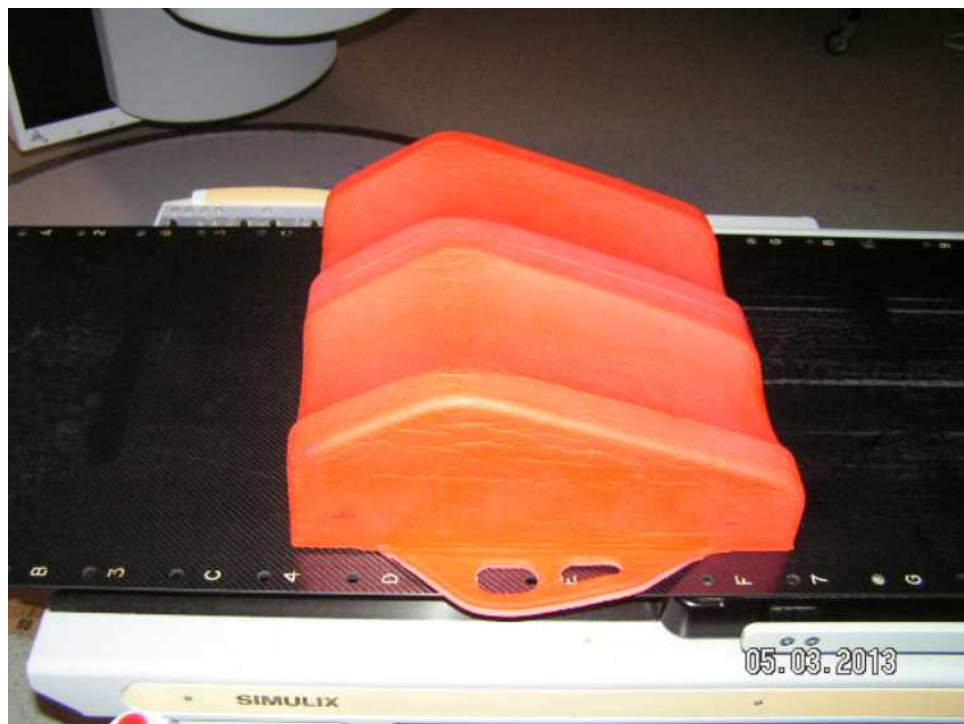


Příloha 4 Fixační pomůcky pro provádění radioterapie v oblasti hrudníku



Zdroj: vlastní

Příloha 5 Pomůcka pro fixaci dolních končetin



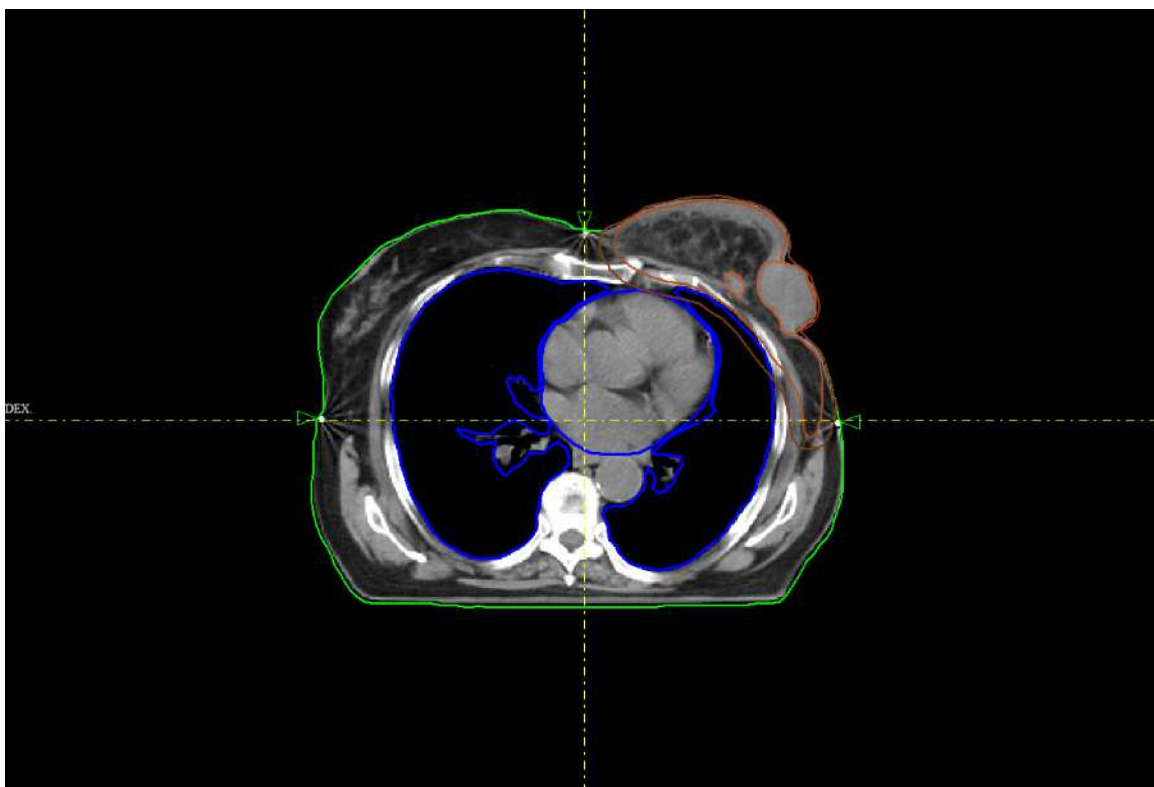
Zdroj: vlastní

Příloha 6 RTG simulátor Simulix od firmy Nucletron



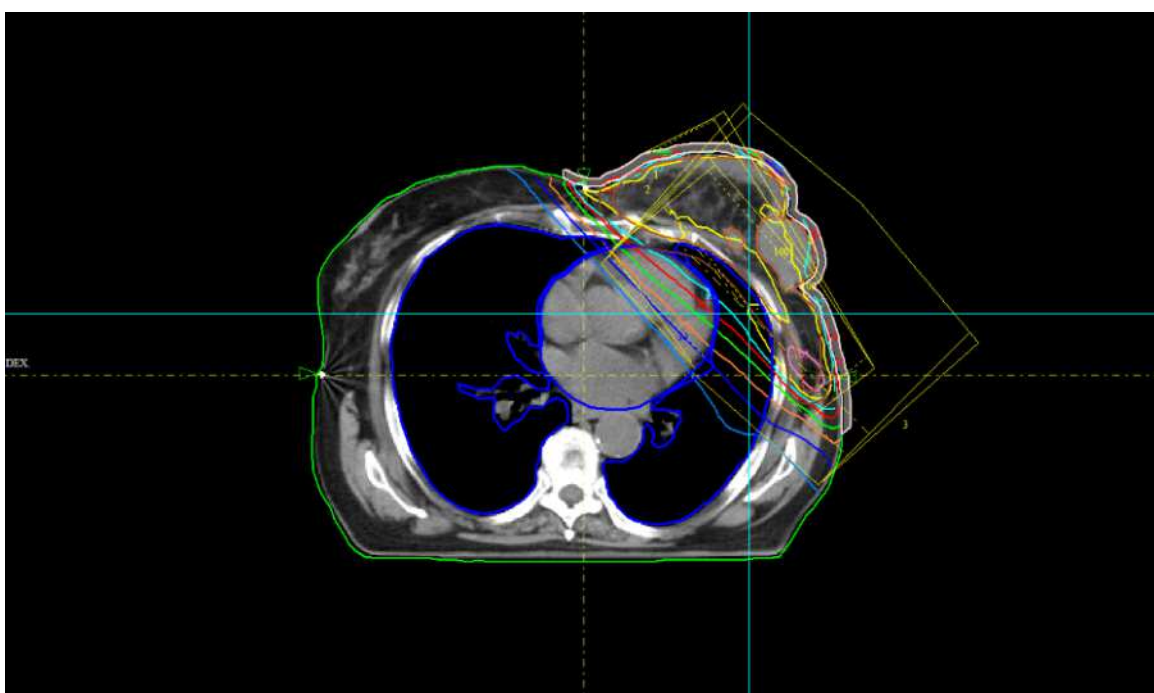
Zdroj: vlastní

Příloha 7 CT řez s vyznačením cílových objemů (GTV, CTV,PTV) a kritických struktur



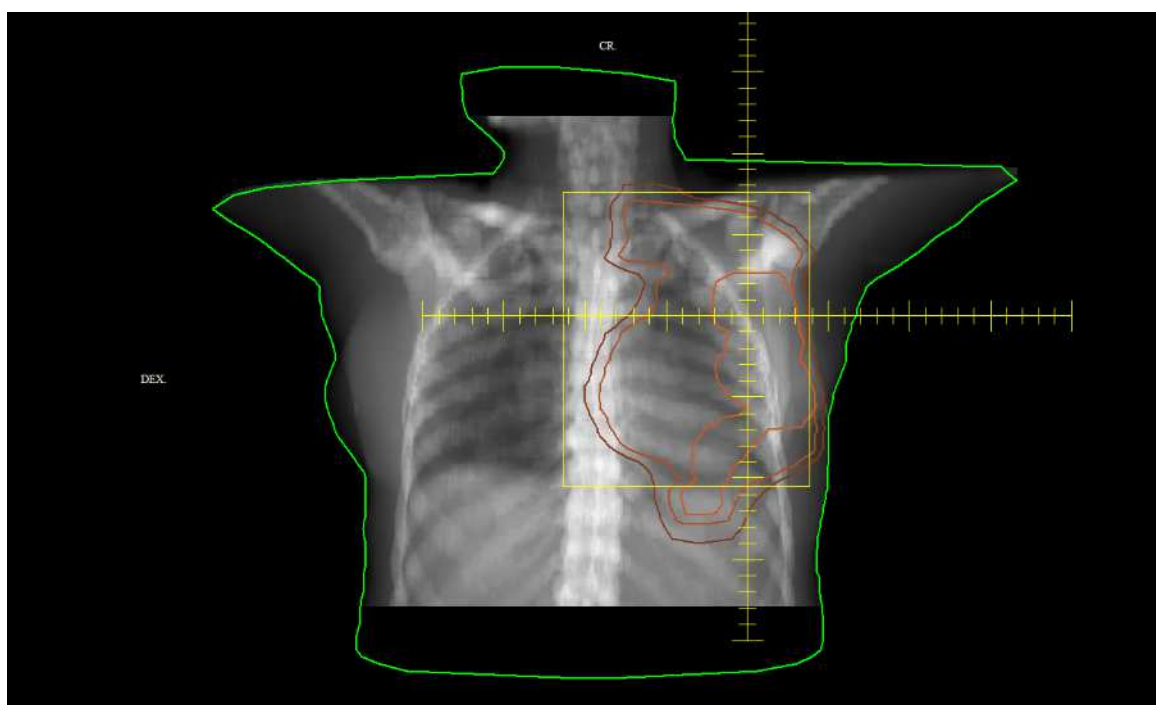
Zdroj: plánovací systém onkologie-radioterapie FN Plzeň

Příloha 8 Příklad CT snímku z plánovacího systému se znázorněním terapeutických polí



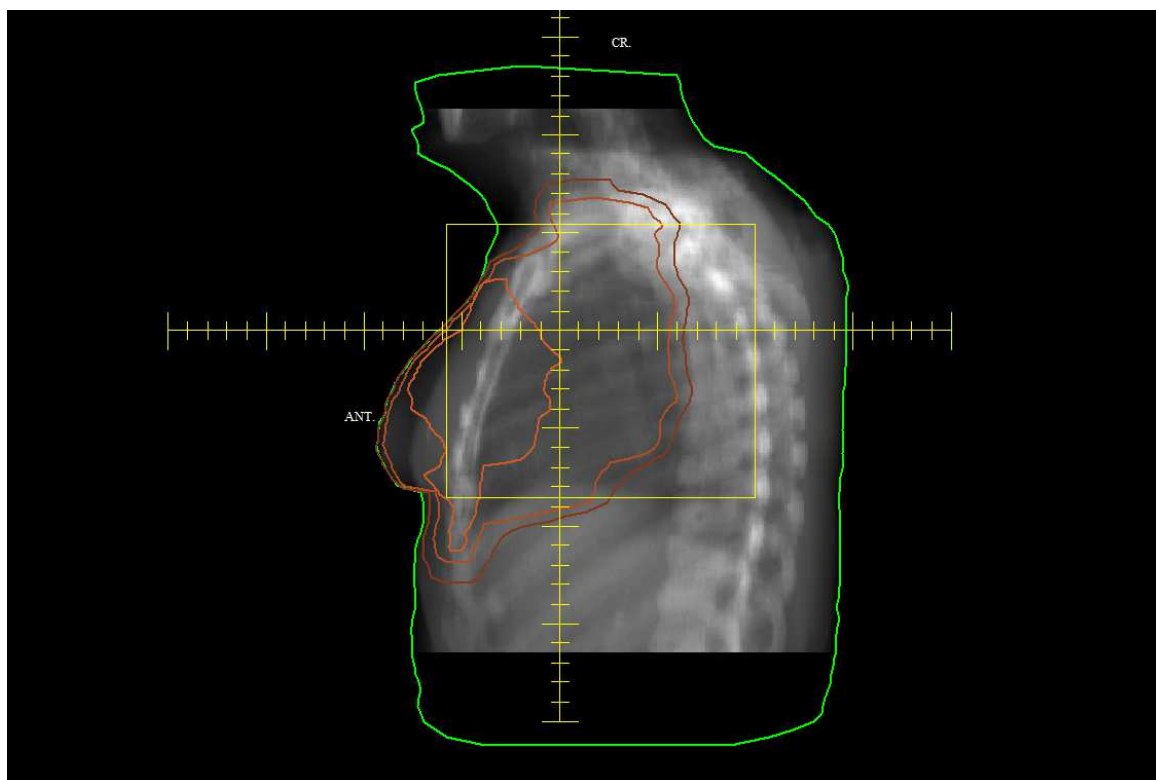
Zdroj: plánovací systém onkologie-radioterapie FN Plzeň

Příloha 9 DRR snímek předozadního pole



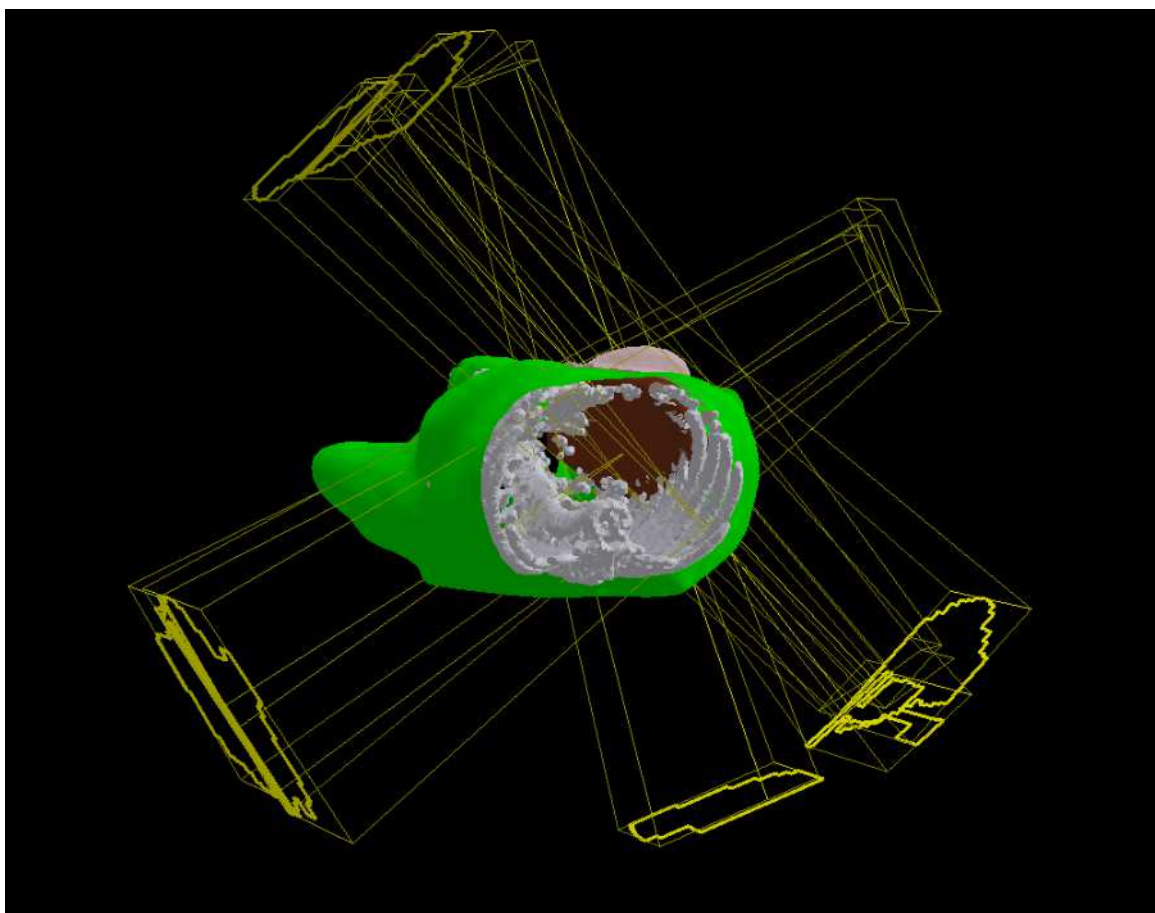
Zdroj: plánovací systém onkologie-radioterapie

Příloha 10 DRR snímek bočního pole



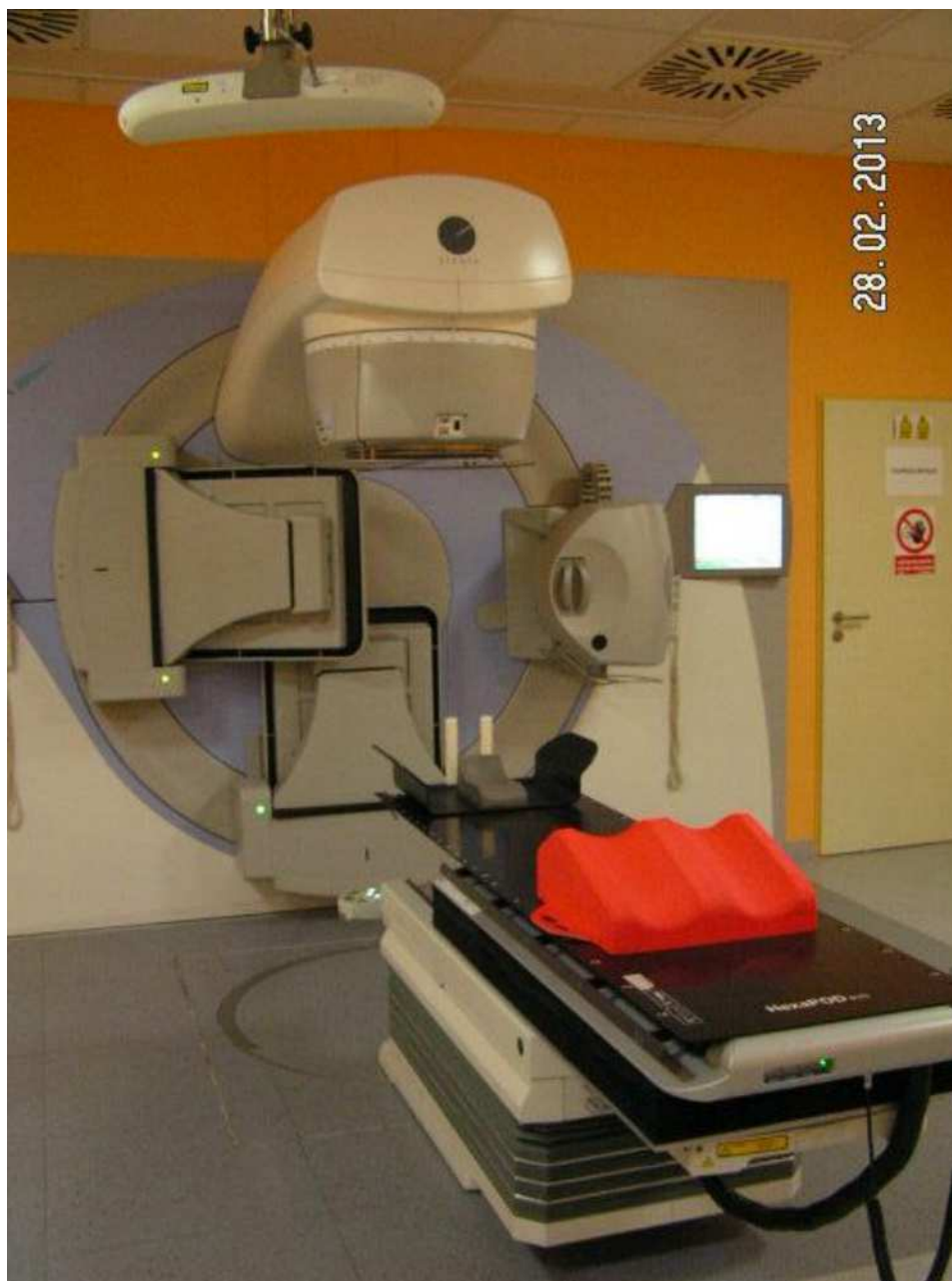
Zdroj: plánovací systém onkologie-radioterapie

Příloha 11 3D rekonstrukce s vyznačeným PTV



Zdroj: plánovací systém onkologie-radioterapie FN Plzeň

Příloha 12 Lineární urychlovač Synergy S od firmy Elekta



Zdroj: vlastní