

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2021

Kateřina Štěpánová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Kateřina Štěpánová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

AKUTNÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE PŘI OZÁŘENÍ PRSU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Bc. Alena Sovová

PLZEŇ 2021

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kateřina ŠTĚPÁNOVÁ**
Osobní číslo: **Z18B0226P**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Akutní účinky radioterapie při ozáření prsu**
Zadávající katedra: **Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví**

Zásady pro vypracování

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:
Rozsah grafických prací:
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- KUNA, Pavel a Leoš NAVRÁTIL. Klinická radiobiologie. Praha: Manus, 2005. 222 s. ISBN 978-80-86571-09-6.
- ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
- DYLEVSKÝ, Ivan. Funkční anatomie. Praha: Grada, 2009. 544s. ISBN 978-80-247-3240-4.
- ABRAHÁMOVÁ, Jiřka. Co byste měli vědět o rakovině prsu [online]. Praha: Grada, 2009. 144s. ISBN 978-80-247-3063-9.
- AYDINER, Adnan, Abdullah IGCI and Atilla SORAN. Breast Cancer: A Guide to Clinical Practice. Cham (Switzerland): Springer International Publishing, 2018. 615s. ISBN 978-3-319-96946-6.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Bc. Alena Sovová**
Katedra záchranářství, diagnostických oborů
a veřejného zdravotnictví

Datum zadání bakalářské práce: **1. června 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2021**

PhDr. Lukáš Štich, MBA
děkan



Mgr. Stanislava Reichertová
vedoucí katedry

V Plzni dne 29. ledna 2021

Prohlášení

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

V Plzni dne 29. 3. 2021.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'S' followed by a horizontal line and a vertical stroke, positioned above a dotted line.

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Kateřina Štěpánová

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Akutní účinky radioterapie při ozáření prsu

Vedoucí práce: Mgr. Bc. Alena Sovová

Počet stran – číslované: 69

Počet stran – nečíslované: 28

Počet příloh: 10

Počet titulů použité literatury: 41

Klíčová slova: karcinom prsu, radioterapie, akutní nežádoucí účinky

Souhrn: Tato bakalářská práce s názvem „Akutní účinky radioterapie při ozáření prsu“ je rozdělena na teoretickou a praktickou část. V teoretické části zprvu popisujeme anatomii prsu, dále se zabýváme karcinomem prsu, jeho klinickými příznaky a diagnostikou. Poté popisujeme klasifikaci nádoru a léčbu karcinomu prsu. Nakonec se věnujeme radioterapii a jejím nežádoucím účinkům. Praktická část je vytvořena metodou kvantitativně-kvalitativního výzkumu, který se zabývá akutními nežádoucími účinky ozáření u pacientek, které absolvovaly radioterapii pro karcinom prsu.

Abstract

Surname and name: Kateřina Štěpánová

Department: Department of rescue, diagnostics and public health

Title of thesis: Acute Effects of Radiotherapy during the Radiation Therapy of Breast Cancer

Consultant: Mgr. Bc. Alena Sovová

Number of pages – numbered: 69

Number of pages – unnumbered: 28

Number of appendices: 10

Number of literature items used: 41

Keywords: Breast Cancer, Radiation Therapy, Acute Side Effects

Summary: This bachelor thesis titled: „Acute Effects of Radiotherapy during the Radiation Therapy of Breast Cancer” is divided into the theoretical and the practical part. In the theoretical part is initially described the breast anatomy, breast cancer, its clinical symptoms, and diagnosis. The next chapter of the theoretical part is devoted to the tumour classification and the medical treatment of breast cancer. The last theoretical part is focused on radiotherapy and its side effects. The practical part is created by the method of quantitative-qualitative research, which deals with acute side effects of radiation in patients who have received radiotherapy against breast cancer.

Předmluva

Důvodem napsání této bakalářské práce bylo upozornit na tak závažnou tematiku jakou je karcinom prsu a poukázat na možné nežádoucí účinky radioterapie. Stanovili jsme si pět cílů. Za prvé zjistit, jaké akutní nežádoucí účinky radioterapie se při léčbě karcinomu prsu vyskytují ve sledovaném souboru nejčastěji. Za druhé prozkoumat souvislost mezi celkovou dávkou záření a vznikem akutních nežádoucích účinků radioterapie. Dále zjistit, jaký stupeň akutních nežádoucích účinků se u jednotlivých pozorovaných tkání/orgánů ve sledovaném souboru projevuje nejčastěji. Čtvrtým cílem bylo prozkoumat souvislost mezi velikostí ozařovaného objemu a výskytu radiační ezofagitidy. Pátým cílem bylo zjistit, jaké přípravky jsou k lokálnímu ošetřování akutních postradiačních projevů na kůži nejčastěji doporučovány.

Poděkování

Děkuji Mgr. Bc. Aleně Sovové za odborné vedení práce, cenné rady, ochotu a trpělivost. Dále děkuji MUDr. Janu Mařanovi za poskytování materiálů a odborných rad.

OBSAH

| | |
|--|----|
| SEZNAM GRAFŮ | 12 |
| SEZNAM OBRÁZKŮ | 13 |
| SEZNAM TABULEK | 14 |
| SEZNAM ZKRATEK | 15 |
| ÚVOD..... | 18 |
| TEORETICKÁ ČÁST | 19 |
| 1 ANATOMIE PRSU | 19 |
| 1.1 Vývoj prsu..... | 19 |
| 1.2 Stavba mléčné žlázy..... | 19 |
| 1.3 Prs | 20 |
| 2 KARCINOM PRSU..... | 21 |
| 2.1 Incidence a epidemiologie | 21 |
| 2.1.1 Rizikové faktory | 22 |
| 2.2 Histopatologie karcinomu prsu | 23 |
| 2.2.1 Neinvazivní karcinomy..... | 23 |
| 2.2.2 Invazivní karcinomy | 23 |
| 2.2.3 Jiné karcinomy prsu..... | 24 |
| 3 KLINICKÉ PŘÍZNAKY KARCINOMU PRSU..... | 26 |
| 4 DIAGNOSTIKA KARCINOMU PRSU | 27 |
| 4.1 Klinické vyšetření | 27 |
| 4.2 Zobrazovací metody | 27 |
| 4.2.1 Mamografie | 27 |
| 4.2.2 Ultrasonografie | 28 |
| 4.2.3 Výpočetní tomografie | 28 |
| 4.2.4 Magnetická rezonance | 28 |
| 4.2.5 Duktografie..... | 29 |
| 4.2.6 PET/CT..... | 29 |
| 4.2.7 Další zobrazovací metody | 29 |
| 4.3 Biochemické vyšetření..... | 29 |
| 4.4 Hematologické vyšetření | 30 |
| 4.5 Molekulárně biologické vyšetření | 30 |
| 4.6 Bioptické vyšetření | 30 |
| 4.6.1 Operační biopsie | 30 |
| 4.6.2 Punkce tenkou jehlou | 30 |
| 4.6.3 Vakuová biopsie | 31 |

| | | |
|-------|---|----|
| 5 | KLASIFIKACE NÁDORU | 32 |
| 5.1 | Staging nádoru | 32 |
| 5.2 | Histopatologický grading nádoru..... | 34 |
| 6 | LÉČBA KARCINOMU PRSU..... | 35 |
| 6.1 | Chirurgická léčba | 35 |
| 6.2 | Systémová léčba | 35 |
| 6.2.1 | Chemoterapie..... | 36 |
| 6.2.2 | Hormonální léčba | 36 |
| 6.2.3 | Biologická léčba | 36 |
| 7 | RADIOTERAPIE | 38 |
| 7.1 | Rozdělení radioterapie dle umístění zářiče | 38 |
| 7.1.1 | Teleradioterapie | 38 |
| 7.1.2 | Brachyradioterapie..... | 39 |
| 7.2 | Použití radioterapie u karcinomu prsu | 40 |
| 7.2.1 | Neoadjuvantní radioterapie..... | 40 |
| 7.2.2 | Adjuvantní radioterapie | 40 |
| 7.2.3 | Kurativní radioterapie..... | 41 |
| 7.2.4 | Paliativní radioterapie..... | 41 |
| 7.3 | Frakcionace | 41 |
| 7.4 | Ozařovací techniky používané při léčbě karcinomu prsu | 42 |
| 7.4.1 | Technika dvou tangenciálních polí..... | 42 |
| 7.4.2 | Trojrozměrná konformní radioterapie | 42 |
| 7.4.3 | IMRT | 42 |
| 7.4.4 | VMAT | 43 |
| 7.4.5 | Respiratory gating | 43 |
| 7.5 | Plánování radioterapie | 44 |
| 7.6 | Stanovení cílových objemů..... | 45 |
| 7.6.1 | ICRU doporučení..... | 45 |
| 7.6.2 | Ozařované objemy | 45 |
| 7.7 | Biologické účinky záření | 46 |
| 7.8 | Kritické orgány a jejich toleranční dávky | 47 |
| 8 | NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE | 50 |
| 8.1 | Systémové nežádoucí účinky | 50 |
| 8.2 | Lokální nežádoucí účinky | 50 |
| 8.3 | Akutní nežádoucí účinky | 50 |
| 8.4 | Pozdní nežádoucí účinky | 51 |
| 8.5 | Velmi pozdní nežádoucí účinky | 52 |

| | |
|--|----|
| PRAKTICKÁ ČÁST | 53 |
| 9 CÍLE PRÁCE..... | 53 |
| 10 STANOVENÉ HYPOTÉZY | 54 |
| 11 VÝZKUMNÉ OTÁZKY | 55 |
| 12 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU | 56 |
| 13 METODIKA PRÁCE | 57 |
| 14 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ | 58 |
| 14.1 Rozdělení pacientek dle ozařované oblasti při radioterapii prsu..... | 58 |
| 14.2 Výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na kůži v oblasti hrudníku. | 59 |
| 14.3 Výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na jícen při RT prsu..... | 60 |
| 14.4 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na ozařované oblasti při RT prsu | 61 |
| 14.5 Výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na plíce při RT prsu..... | 62 |
| 14.6 Akutní lymfedém horní končetiny způsobený radioterapií prsu..... | 63 |
| 14.7 Četnost využití různých celkových dávek záření při RT prsu | 64 |
| 14.8 Výskyt akutních postradiačních změn kůže na hrudníku v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu | 65 |
| 14.9 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu..... | 67 |
| 14.10 Výskyt akutních postradiačních změn plic v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu..... | 69 |
| 14.11 Výskyt akutního lymfedému horní končetiny v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu | 71 |
| 14.12 Četnost výskytu akutních postradiačních změn při radioterapii prsu | 73 |
| 15 KAZUISTIKY | 74 |
| 15.1 Kazuistika 1 | 74 |
| 15.2 Kazuistika 2..... | 76 |
| 15.3 Kazuistika 3..... | 78 |
| 15.4 Kazuistika 4..... | 79 |
| DISKUZE | 80 |
| ZÁVĚR..... | 86 |
| SEZNAM LITERATURY | 87 |
| SEZNAM PŘÍLOH | 91 |
| PŘÍLOHY | 92 |

SEZNAM GRAFŮ

| | |
|--|----|
| Graf 1 Rozdělení pacientek dle ozařované oblasti při radioterapii prsu (v %) | 58 |
| Graf 2 Výskyt akutních postradiačních změn na kůži v oblasti hrudníku (v %) | 59 |
| Graf 3 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu při RT prsu | 60 |
| Graf 4 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na ozařované oblasti při RT prsu | 61 |
| Graf 5 Výskyt akutních postradiačních změn plic při RT prsu | 62 |
| Graf 6 Výskyt akutního lymfedému horní končetiny vzniklého RT prsu | 63 |
| Graf 7 Četnost aplikace jednotlivých celkových dávek záření při RT prsu (v %) | 64 |
| Graf 8 Akutní postradiační změny kůže na hrudníku v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 66 |
| Graf 9 Akutní postradiační změny jícnu v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 68 |
| Graf 10 Akutní postradiační změny plic v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 70 |
| Graf 11 Výskyt akutního lymfedému HK v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 72 |
| Graf 12 Četnost výskytu akutních postradiačních změn dle zasaženého orgánu při RT prsu | 73 |

SEZNAM OBRÁZKŮ

| | |
|--|----|
| Obrázek 1 Vývoj incidence a mortality karcinomu prsu | 21 |
| Obrázek 2 Patersonův graf | 47 |

SEZNAM TABULEK

| | |
|---|----|
| Tabulka 1 TNM klasifikace zhoubných novotvarů | 32 |
| Tabulka 2 Stadia onemocnění..... | 33 |
| Tabulka 3 Histologický stupeň diferenciaci | 34 |
| Tabulka 4 Hodnoty TD 5/5 a TD 50/5 pro rizikové orgány při radioterapii prsu | 48 |
| Tabulka 5 Hodnocení akutních změn po ozáření dle RTOG..... | 49 |
| Tabulka 6 Rozdělení pacientek dle ozařované oblasti při radioterapii prsu..... | 58 |
| Tabulka 7 Hodnocení výskytu akutních postradiačních změn na kůži v oblasti hrudníku . | 59 |
| Tabulka 8 Hodnocení výskytu akutních postradiačních změn jícnu při RT prsu..... | 60 |
| Tabulka 9 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na ozařované oblasti při RT prsu | 61 |
| Tabulka 10 Hodnocení výskytu akutních postradiačních změn plic při RT prsu..... | 62 |
| Tabulka 11 Výskyt akutního lymfedému horní končetiny vzniklého RT prsu | 63 |
| Tabulka 12 Četnost aplikace jednotlivých celkových dávek záření při RT prsu | 64 |
| Tabulka 13 Akutní postradiační změny kůže na hrudníku v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu..... | 65 |
| Tabulka 14 Akutní postradiační změny jícnu v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 67 |
| Tabulka 15 Akutní postradiační změny plic v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 69 |
| Tabulka 16 Výskyt akutního lymfedému HK v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu | 71 |
| Tabulka 17 Četnost výskytu akutních postradiačních změn dle zasaženého orgánu/tkáně při RT prsu | 73 |

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|----------------|---|
| 3D-CRT | trojrozměrná konformní radioterapie |
| APBI..... | Accelerated Partial Breast Cancer (zrychlené částečné ozáření prsu) |
| BRCA | Breast Cancer |
| CA 15-3 | Carcinoma antigen 15-3 |
| CBCT..... | Cone Beam Computed Tomography |
| CEA | karcinoembryonální antigen |
| CT | Computed Tomography (výpočetní tomografie) |
| CTV | Clinical Tumor Volume (klinický cílový objem) |
| DCIS | duktální karcinom „in situ“ |
| DIBH | Deep Respiratory Breathold (ozařování v hlubokém nádechu) |
| DNA | Deoxyribonucleic Acid (deoxyribonukleová kyselina) |
| EORTC..... | European Organisation for Research and Treatment of Cancer |
| ER..... | estrogenní receptor |
| FNA | Fine Needle Aspiration (punkce tenkou jehlou) |
| FNABx | Fine Needle Aspiration Biopsy (aspirační biopsie tenkou jehlou) |
| fr. | frakce |
| GTV | Gross Tumor Volume (nádorový objem) |
| Gy | Gray |
| HDR..... | High Dose Rate (vysoký dávkový příkon) |
| HER2/neu | humánní epidermální receptor 2 |

HK horní končetina

HZK horní zevní kvadrant

ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements

IHC imunohistochemie

IMRT Intensity Modulated Radiotherapy (radioterapie s modulovanou integritou svazku)

IORT intraoperační radioterapie

LCIS lobulární karcinom „in situ“

LDK levá dolní končetina

LDR Low Dose Rate (nízký dávkový příkon)

LHK levá horní končetina

MeV megaelektronvolt

MLC Multileaf Collimator (vícelamelový kolimátor)

MR magnetická rezonance

OAR Organs at Risk (kritické orgány)

ORAK Onkologická a radioterapeutická klinika

PAR perorální antidiabetika

PET pozitronová emisní tomografie

PR Partial Response (částečná odpověď)

PTV Planning Target Volume (plánovací cílový objem)

RT radioterapie

RTG rentgen

RTOG Radiation Therapy Oncology Group

TD..... toleranční dávka

TPA..... tkáňový polypeptidový antigen

USG ultrasonografie

VMAT Volumetric Modulated Arc Therapy (radioterapie objemově
modulovanou integritou svazku)

XVI..... X-ray Volume Imaging

ÚVOD

Pro naši bakalářskou práci jsme vybrali téma „Akutní nežádoucí účinky radioterapie při ozáření prsu“. Vybrali jsme jej proto, že karcinom prsu je nejčastěji se vyskytujícím karcinomem u žen vůbec, je tedy potřeba mu věnovat velkou pozornost. Toto téma je velmi aktuální, jelikož diagnostikovaný karcinom prsu patří k nejčastější indikaci pro radioterapii.

Každoročně je u nás diagnostikováno přibližně 7 000 nových případů onemocnění karcinomem prsu a incidence stále stoupá. Přibližně necelých 2 000 případů skončí tragicky – smrtí. Mortalita se v posledních letech však snižuje, a to především díky mamografickému screeningu. Do screeningového programu jsou zařazeny ženy od 45 let, kterým se mamografické vyšetření provádí jednou za 2 roky. Karcinom prsu u mužů se vyskytuje u méně než 1 % diagnostikovaných případů tohoto onemocnění, proto se má práce soustředit pouze na pacientky ženského pohlaví. Jednou z nejdůležitějších částí léčby karcinomu prsu je adjuvantní metoda ozáření prsu, která se neustále vyvíjí směrem dopředu díky pokročilým ozařovacím technikám a sofistikovaným plánům. Avšak i přes všechna tato hlediska dochází ke vzniku akutních nežádoucích účinků radioterapie, kterými se zabývá naše práce.

Bakalářská práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části popisujeme nejprve anatomii prsu. Poté se zabýváme karcinomem prsu, jeho příznaky a diagnostikou. Dále se zabýváme klasifikací nádoru. Poté se podrobněji věnujeme léčbě karcinomu prsu, především radioterapii. V poslední kapitole teoretické části se zaměřujeme na nežádoucí účinky radioterapie při ozařování karcinomu prsu.

Praktická část bakalářské práce je tvořena metodou kvantitativně-kvalitativního výzkumu. Pro tento výzkum jsme si vytyčili 5 cílů, ke kterým jsme stanovili 4 hypotézy a 1 výzkumnou otázku. Výzkum byl vytvořen sběrem dat pacientek léčených na Onkologické a radioterapeutické klinice FN Plzeň v období od ledna 2019 do června 2019 (včetně). V kvantitativní části výzkumu jsme zpracovali data všech 156 pacientek, pro část kvalitativní jsme vybrali 4 nejzajímavější případy a zpracovali je formou kazuistik.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE PRSU

1.1 Vývoj prsu

Mléčná žláza (glandula mammaria) je největší kožní žlázou lidského těla. Je to složená tuboalveolární žláza, která se nachází ve vyklenutí na přední straně hrudníku, jenž tvoří prs (mamma). V embryonálním stadiu se podklad mléčné žlázy tvoří v podkoží, v čáře jdoucí přibližně od vrcholu podpažní jamky přes střed hrudníku do středu tříselného vazy. Na této, tzv. mléčné liště se u člověka v oblasti hrudní krajiny zakládá pouze jeden pár mléčných žláz. Tento prs má plochý, miskovitý tvar. Tvar prsu se v průběhu života mění, střídá se několik antropologických tvarových typů. V období puberty se u dívek výrazně rozvíjí mléčná žláza. Prs má polokulovitý tvar, ten je však přechodný a nahrazuje jej hruškovitý prs. Mléčná žláza plně dozrává až v průběhu těhotenství a po porodu – v laktaci. V této době se pod hruškovitým typem prsu začíná tvořit rýha. Později, ve stáří, je prs ochablý, postupně dochází k vymizení tuku a k involuci žlázového tělesa prsu. (1) (2)

1.2 Stavba mléčné žlázy

Stavba prsu závisí na věku ženy. Prs je krytý tenkou kůží, přes kterou prosvítají podkožní žíly. Prsní tkáň je bohatě inervována. U dospělé ženy je prs tvořen 15–20 laloky, které tvoří drobné lalůčky ze žlázovitých buněk. Tyto laloky jsou uloženy v tukovém polštáři. Každý z laloků obsahuje vlastní mlékovod, jenž z něj vystupuje a dále se společně s ostatními mlékovody koncentricky sbíhá k prsní bradavce. Ta se nachází uprostřed dvorce. (1) (2)

Dvorec je pigmentovaný, intenzita zbarvení však závisí na celkové pigmentaci ženy (růžový až hnědý). Pigmentace dvorce se zvyšuje v graviditě. Drobné hrbolky, nacházející se na okrajích dvorce jsou stavebně shodné s mléčnou žlázou. Dvorec má též velké množství mazových žláz. (1) (2)

Prsní bradavka se vyvyšuje nad prsní dvorec v jeho středu. Je stejně pigmentovaná. Na jejím vrcholu ústí mlékovody. Podklad prsní bradavky tvoří spirálně orientovaná hladká svalovina. Tato svalovina v období laktace napřimuje bradavku a pomáhá s vypuzováním mléka proudícího mlékovody. Bradavka obsahuje také mazové žlázy, které mají za úkol

pomocí sekretu chránit jemnou kůži bradavky před slinami kojence a macerací mlékem. (1)
(2)

1.3 Prs

Prs tvoří vlastní žlázové těleso (glandula mammaria), které je obaleno tukovým polštářem. Ten je tvořen premammární a retromammární vrstvou. Premammární tuk zaobluje povrch prsu a vyrovnává jamky mezi žlázovými lalůčky. Retromammární tuk je vrstva o šířce přibližně jednoho centimetru. U kojících žen se zde může vytvořit mazový váček. (1)
(2)

Poloha prsu dospělé ženy je přibližně mezi 3. a 6. žebrem. Tato poloha však může být společně s tvarem a velikostí prsu napříč rasovou příslušností a typologií ženy odlišná. Avšak velikost prsu nemá vliv na funkční výkonnost prsní žlázy, tedy na tvorbu a množství produkovaného mléka. Velikost prsu rovněž nemusí být proporční k velikosti samotné prsní žlázy. (1) (2)

Prs je bohatě inervován a prokrvován. S mohutnou mízní drenáží prsní žlázy souvisí vysoký výskyt zhoubných nádorů prsu. Mízní cévy tvoří bohaté povrchové podkožní a hluboké síť. Z těchto sítí odtéká míza do uzlin v podpažní jámě, jaterních a nadklíčkových a do uzlin za hrudní kostí. Odtud pak míza odtéká do plicních, krčních a mezihrudních uzlin, proto je rozsah mízní drenáže prsu nebývale velký, tudíž jsou možnosti chirurgického odstranění značně limitovány. (2)

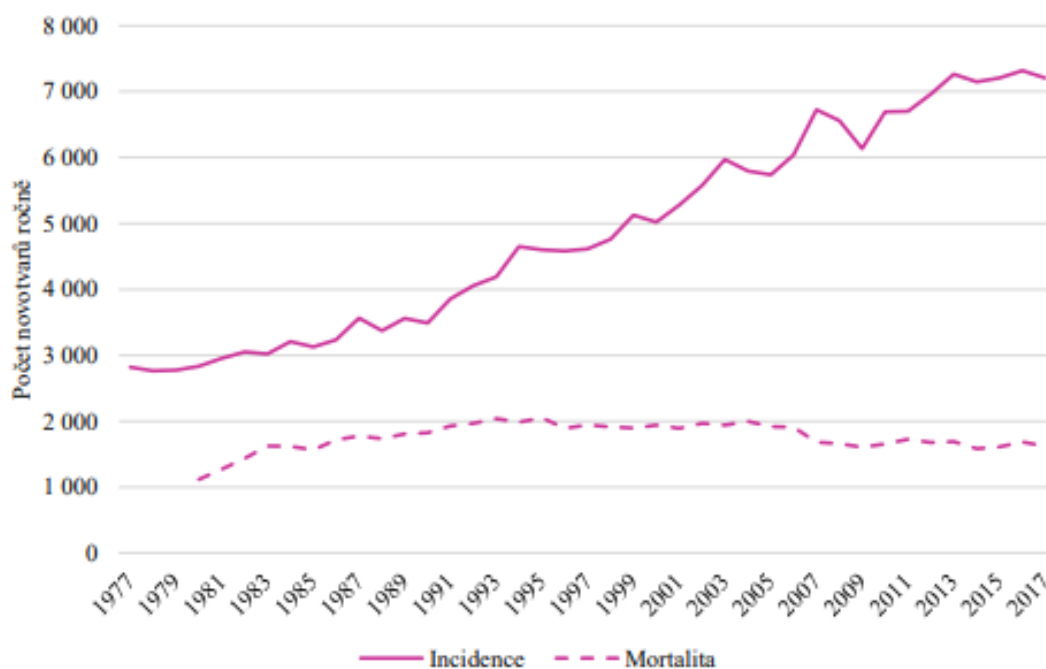
2 KARCINOM PRSU

2.1 Incidence a epidemiologie

Karcinom prsu je nejčastějším zhoubným nádorem vyskytujícím se u žen. Jeho incidence v rozvinutých zemích každoročně stoupá, a to v průměru o 1–2 %. Se zvyšující se incidencí stoupá i mortalita. Její křivka však neroste nahoru tak strmě, a to především díky včasné diagnostice (velký význam screeningu) a zvyšující se úspěšnosti léčby. Výskyt tohoto onemocnění u žen také stoupá s věkem. Zatímco případy výskytu karcinomu prsu u dívek do 20. roku života jsou velmi ojedinělé a vzácné, se zvyšujícím se věkem incidence onemocnění stoupá a po menopauze dokonce velmi prudce narůstá. Nejčastěji se tedy toto onemocnění vyskytuje u žen po 50. roce života. U mužů bývá karcinom prsu diagnostikován v méně než 1 % případů tohoto onemocnění. Z geografického hlediska se karcinom prsu nejvíce vyskytuje u žen ze západních zemí Evropy a Severní Ameriky. Tudíž se usuzuje, že větší vliv na vznik karcinomu prsu mají zevní faktory prostředí, než dědičné predispozice.

(3) (4)

Obrázek 1 Vývoj incidence a mortality karcinomu prsu



Zdroj: (5)

2.1.1 Rizikové faktory

Karcinom prsu patří mezi tzv. hormonálně dependentní nádory. Kancerogenní účinky zde mají především estrogény. To z toho důvodu, že po navázání estrogenu na estrogení receptor je indukována zvýšená exprese některých růstových faktorů a patrně i onkogenů. Produkty onkogenů později ovlivňují proliferační aktivitu buněk. Za běžných fyziologických podmínek jsou však tyto účinky v rovnováze s antiproliferačními účinky. Rovnováhu mohou narušit účinky různých jiných kancerogenních faktorů anebo trvající estrogení stimulace. Zvýšená produkce estrogenů bývá u žen s pozdní menopauzou, časnou menarche, u nuliparitních žen a žen ve vyšším věku. Zajímavé ale je, že vyšší riziko vzniku karcinomu prsu přináší pozdní prvorodičství (po 35. roku), než nuliparita. Naopak gravidita a nepravidelnost menstruačního cyklu riziko vzniku prsního karcinomu snižují. (3) (4)

Mezi další rizikové faktory se řadí obezita, zvýšený příjem tuků a snížená fyzická aktivita (aromatázy tukové tkáně přeměňují androgeny na estrogény). Dále pak jiná onemocnění prsu, nejčastěji cystické adenomy nebo duktální papilomy. Také ionizující záření na mléčnou žlázu může mít nepříznivý vliv, například při ozařování benigního onemocnění prsu či léčbě jiné malignity, kde je mléčná žláza součástí ozařovaného objemu. Vliv mamografického vyšetření není definitivně zhodnocen, avšak indikace k tomuto vyšetření u žen mladších 35 let je třeba volit sporadicky. Dostatečnou alternativou pro mladé ženy je ve většině případů ultrasonografické vyšetření. Naopak u žen staršího věku snížení úmrtnosti při včasné diagnóze plně vyrovnává kancerogenní riziko. (3) (4) (6)

Vznik karcinomu prsu je dlouhodobý vícestupňový proces, kde dochází ke změně fenotypu buněk, a to přes dysplastické změny, atypické dysplastické změny, karcinom „in situ“, až ke vzniku invazivního karcinomu. Při tomto procesu dochází k uplatnění aktivity stimulovaných stromálních buněk. Stromální buňky produkují proteolytické enzymy a angiogenní faktory. Tyto faktory ovlivňují vlastnosti růstu nádoru, a to tak, že usnadňují samotný růst, ale i metastazování. Tímto mechanismem vzniká přibližně 75–85 % všech karcinomů prsu a jde o tzv. **sporadickou formu**. (3) (4)

Hereditární formou vzniká zbylých 10–15 % případů. Tyto dědičné genetické abnormality jsou podmíněné mutací genů BRCA-1 a BRCA-2, které se dědí autozomálně dominantně. U mužů přenašečů podmiňují větší riziko vzniku kolorektálního karcinomu a karcinomu prostaty. Riziko vzniku karcinomu prsu je u žen přenašeček velmi vysoké, karcinom se často objevuje bilaterálně a nejčastěji u žen mladších 35 let. Karcinomy způsobené mutací

těchto genů mají poněkud biologicky odlišné chování. Gen BRCA-2 má negativní estrogení receptory, je tedy hormonálně nezávislý, bývá málo diferencován s vysokou mitotickou aktivitou a jeho chování je méně agresivní. BRCA-1 zvyšuje riziko vzniku ovariálního karcinomu. (3) (4)

2.2 Histopatologie karcinomu prsu

Karcinom prsu vzniká nejčastěji z termálních lalůček prsu, případně vývodů mléčné žlázy. Mezi premaligní změny karcinomu prsu se řadí hlavně lobulární, duktální a atypická duktální hyperplazie. Z těchto hyperplazií se nejprve vyvinou neinvazivní formy, tzv. karcinomy „in situ“. (3) (4) (7)

2.2.1 Neinvazivní karcinomy

Neinvazivní karcinomy, označované též jako karcinomy „in situ“, jsou maligní nádory, které nepronikají skrz bazální membránu do periduktálního stromatu, jsou omezeny pouze na oblast epitelu. Prognóza těchto karcinomů bývá obvykle příznivá. Po několika letech se však mohou změnit na invazivní karcinomy a tvořit metastázy. (3) (8)

Řadí se sem **duktální karcinom „in situ“** (DCIS), jenž vzniká přímo v duktálním systému mléčné žlázy. Tento nádor se velmi často zobrazuje na mamografických snímcích podobně jako obrazy mikrokalcifikace. Vyšší pravděpodobnost výskytu tohoto typu nádoru mají ženy po menopauze. Často také recidivuje. Má několik histologických variant. Může se vyskytovat ve formě diferencované (papilární, solidní), či málo diferencované (komedo karcinom). Obě tyto formy často přechází do formy invazivní. Další formou duktálního karcinomu je Pagetův karcinom prsní bradavky, u něhož dochází k infiltraci epidermis areoly nádorovými buňkami invalidujícími do ductů. (3) (4)

Vedle duktálního karcinomu řadíme mezi karcinomy neinvazivní i **lobulární karcinom „in situ“** (LCIS). Tento typ karcinomu vychází z buněk mamárních lobulů. Vzniká v prsních lalůčkách, kde je charakterizován proliferací uniformních malých buněk, které způsobují dilataci lalůček. Tato forma karcinomu není detekovatelná mamografem, což je pro ni charakteristické. Velmi často vzniká multicentricky, v 10–20 % případů i v kolaterálním prsu. Častější výskyt je u žen před menopauzou. (3) (4)

2.2.2 Invazivní karcinomy

Existuje mnoho forem invazivního karcinomu, ty se od sebe navzájem odlišují různým výskytem a biologickým chováním. Dělí se podobně jako karcinomy „in situ“ do dvou skupin, a to na karcinomy lobulární a duktální. (3)

Invazivní lobulární karcinom se vyskytuje méně často, asi v 10 % případů. Nejčastěji bývá diagnostikován v oblasti zevního horního kvadrantu. Většinou je multicentrický a bilaterální ve 30 % případů. Metastázy bývají nejčastěji do mening, retroperitonea a ovárií. (3) (4)

Infiltrující duktální karcinom je vůbec nejčastěji se vyskytujícím karcinomem prsu, tvoří až 75 % případů. Často bývá tubulárně uspořádan a provází ho reaktivní fibróza, ta je během palpačního vyšetření zodpovědná za velmi vysokou tuhost nádorového ložiska. Metastázy se vyskytují často v játrech, kostech a plicích. Špatnou prognózou se vyznačují nádory, které mají hvězdicovité uspořádání a centrální nekrózu. (3)

Mezi invazivní duktální karcinomy řadíme ještě tubulární karcinomy, ty mívají zpravidla lepší prognózu, medulární karcinomy, pro které je charakteristická masivní infiltrace do lymfocytů a jejichž výskyt bývá hlavně u žen mladšího věku, dále pak pomalu rostoucí mucinózní karcinomy akumulující extracelulární mucin. Nádorem spíše starších žen je papilární karcinom, s dobrou prognózou, který je často multifokální. S horší prognózou je to pak komedonový karcinom, ten mívá vysoký maligní potenciál. Nejagresivnější formou duktálního karcinomu prsu a celkově karcinomu prsu vůbec je inflamatorní (erysipeloidní) karcinom. Pro tento typ je charakteristická rychlá infiltrace lymfatickými cévami do celého prsu včetně kůže. Ta bývá načervenalá, s edémem či difúzním erytémem. Díky induraci získává vzhledově podobu pomerančové kůry. Karcinom se vyznačuje velmi špatnou prognózou, rychle roste, často časně lokálně i regionálně metastazuje. Metastázy v uzlinách bývají diagnostikovány u více než 90 % pacientů s tímto typem karcinomu. U přibližně poloviny nemocných bývá nádor zjištěn i ve druhém prsu. (3) (4)

2.2.3 Jiné karcinomy prsu

Méně než 1 % všech zhoubných prsních nádorů tvoří primární neepitelové nádory, nejčastěji sarkomy. Sarkomy mají různé varianty, např. cystosarcoma phyllodes, který je až v 70 % případů benigní a bývá často sdružený s fibroadenomem. Mnohem vzácněji se může vyskytnout angiosarkom, fibrosarkom či karcinosarkom. Všechny tyto sarkomy mají biologicky podobné chování jako sarkomy měkkých tkání v jiných lokalitách. Metastazují hlavně krevní cestou. Tumor bývá palpačně hmatný, často dobře ohraničený a konzistenci mívá gumovou. Celý prs může být někdy bolestivý. Tyto typy sarkomů mají schopnost velmi rychlého růstu, bilateralita se objevuje jen výjimečně. Vzhledem k radiorezistenci nemá radioterapie smysl, využívá se paliativní chemoterapie, jako je tomu u sarkomů měkkých tkání.

Opravdu velmi vzácně se v prsu může objevit maligní lymfom nebo metastázy jiného primárního nádoru. (3)

3 KLINICKÉ PŘÍZNAKY KARCINOMU PRSU

Nejběžnějším příznakem nádoru prsu je tvrdá bulka, zduření či rezistence s nepravidelnými okraji. Avšak výjimečně může karcinom být i měkký nebo pravidelného kulatého tvaru. Tyto všechny projevy jsou většinou nebolestivé. V některých případech může být karcinom prsu zpočátku i bezpříznakový. (3) (9)

Při výskytu nádoru může docházet k šupinatění a odlupování bradavek, erozi, nebo naopak zesílení vrstvy kůže, zčervenání či k ekzému. Dále pak ke krvácení nebo jiné sekreci z mlékovodů nebo ke změně samotného tvaru bradavky. Ta může být oploštělá, nebo vpáčená, někdy také bolestivá. Dochází také ke změnám velikosti a tvaru prsu či k viditelným změnám kůže (vtahování, zarudnutí, důlkovatění). (3) (9) (10) (11)

V podobě speciálních projevů se mohou vyskytnout paraneoplastické kožní příznaky, konkrétně dermatomyozitida, neuromuskulární syndrom a acanthosis nigrans (černé pigmentové změny v oblasti kožních řas). (3) (11)

Někdy vznikají rezistence v axile či nadklíčku. Ty samy, pokud jsou metastatické, mohou přímo upozornit na karcinom prsu. V některých případech růst nádoru v těchto oblastech způsobuje otok lymfatických uzlin, který se stává projevem mnohem dříve, než je původní útvar hmatatelný. (9) (10)

Zprvu metastazuje karcinom prsu do lymfatických uzlin – postranní hrudní a axilární, později do uzlin nitrohrudních, pleury i perikardu. Dále pak krevní cestou metastazuje hlavně do plic a kostí. (8)

Pokročilá metastazující nemoc se někdy projeví příznaky z dalšího postiženého orgánu (mozek, plíce, játra, skelet), který poukáže na základní onemocnění. Metastatické útvary v kostech mohou způsobit hyperkalemický syndrom. (3) (9)

4 DIAGNOSTIKA KARCINOMU PRSU

4.1 Klinické vyšetření

Klinické vyšetření probíhá odebráním osobní i rodinné anamnézy a dále celkovým fyzikálním vyšetřením (pohledem, pohmatem), zaměřeným hlavně na prsa a spádové uzliny. (4)

Vyšetření pohledem pozoruje změny na kůži, bradavkách nebo žilní pleteni a symetrii prsů. Pohmatem jsou vyšetřovány všechny kvadranty prsu i spádové uzliny. Pozorují se i jiné potíže pacientky (bolesti zad, potíže při dýchání). (3) (4)

4.2 Zobrazovací metody

Zobrazovací metody tvoří nepostradatelnou část vyšetřovacího procesu, jelikož slouží především k potvrzení, či případnému vyloučení přítomnosti nádoru. Dále se využívají k lokalizaci nádoru, určení jeho velikosti a tvaru nebo k posouzení jeho vztahu k okolním anatomickým strukturám, tedy i ke zjištění jeho operability. (3) (12)

4.2.1 Mamografie

Mamografické vyšetření má dominantní postavení mezi zobrazovacími metodami při vyšetření nádoru prsu. Provádí se na speciálním přístroji zvaném mamograf, který využívá svazku rentgenového záření k zobrazení prsní žlázy. Přístroj používá tzv. měkké záření, dávky záření jsou při jednom vyšetření minimální. Snímky prsu se při vyšetření provádí ve dvou projekcích. Při poloze kraniokaudální prochází svazek záření shora dolů, při poloze šikmé (mediolaterální) dochází společně s prsní žlázou k zobrazení prsního svalu a části podpažní jamky. Během vyšetření je nutné stlačení prsu pomocí speciálních nástavců. (3) (6)

Výtěžnost mamografie ve spojení s klinickým vyšetřením se blíží až k 90 %. Posouzení někdy velmi diskrétních změn je velice náročné a je k němu zapotřebí zkušeného radio-diagnostika. Obecně je doporučeno, aby se opakovaná mamografická vyšetření prováděla na jednom pracovišti, a to z toho důvodu, aby byla možnost spolehlivěji porovnat změny v kontextu s výsledky předchozích vyšetření. (3)

Vyšetřením na mamografu lze kromě primárního tumoru i včas zachytit recidivu, zejména po adjuvantní léčbě (hlavně radioterapií) při parciálním chirurgickém zákroku. (4)

Mamografický screening je preventivním programem, jehož cílem je včasná detekce nádorového bujení v prsu, snížení stagingu a zastoupení především karcinomů

„in situ“. Tento screeningový program snižuje úmrtnost na karcinom prsu u žen, které jsou pravidelně jeho součástí, až o 40 %. V České republice má od roku 2002 nárok na bezplatné mamografické vyšetření každá žena starší 45 let. Interval mezi jednotlivými vyšetřeními je dva roky, během nichž je velmi důležité, aby si žena prováděla samovyšetření prsu. (6) (13)

Mamografické vyšetření u žen do 40 let není ideální metodou nejen vzhledem k použití ionizujícího záření, ale i ke stavbě prsní tkáně. Mamografie může být nepřehledná, jelikož u mladší ženy je prsní tkáň hutnější (větší podíl vaziva). Vazivová tkáň v prsu je pro paprsky záření méně prostupná než přestavěná tuková tkáň v prsu u žen v pozdějším věku. (14)

4.2.2 Ultrasonografie

Ultrasonografické vyšetření (USG) využívá zvukových vln, které jsou vysílány do těla pacienta pomocí speciální sondy, a jejich odrazu od tkání. Odražené vlny jsou detekovány a vytvářejí na obrazovce přístroje obraz. Toto vyšetření je neinvazivní a velmi dobře dostupné. (13)

Ultrasonografie je vhodným doplňkem k vyšetření mamografickému z důvodu vysoké senzitivity (až 90 %). Dále je možné během USG provést cílené bioptické vyšetření. Vzhledem k absenci ionizujícího záření může být vyšetření indikováno samostatně (těhotné ženy), nebo jako metoda první volby (ženy do 40 let). (4)

Mamografické i ultrasonografické vyšetření prsu je nejlepší provádět 5. až 8. den po skončení menstruace. (3)

4.2.3 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) využívá k vyšetření pacienta rentgenových paprsků. Součástí vyšetřovacího přístroje je rentgenka a detekční systém, obojí rotuje během vyšetření kolem těla pacienta, které je postupně zaváženo do gantry. Data zaznamenaná na detektoru jsou počítačem přeměněna na obrazy představující tenké vrstvy vyšetřované oblasti. (13)

V diagnostice karcinomu prsu je CT vyšetření indikováno za účelem posouzení změn v okolí maligního nádoru a jeho vztahu k pektorální fascii. Je také nezbytně nutné k odhalení metastáz. (3)

4.2.4 Magnetická rezonance

Magnetická rezonance (MR) využívá principu silného magnetického pole. Pacient během vyšetření zajíždí do gantry a počítač vytváří v řezech obraz vyšetřované oblasti. MR

vyšetření je neinvazivní a nezatěžující, jelikož není používáno ionizující záření. Kontraindikací k tomuto vyšetření je obsah magnetizovatelného materiálu v těle pacienta (MR nekompatibilní kardiostimulátor, některé cévní svorky atd.) (13)

Vyšetření magnetickou rezonancí slouží k vyloučení multifokality a multicentricity nádoru. Dále se používá k vyšetření parenchymu po rekonstrukčních operacích prsu, a to hlavně v případě, že byl zaveden cizí materiál (silikon). Další indikací pro vyšetření může být odhalení metastáz v mozku. Výhodou MR vyšetření je vysoká rozlišovací schopnost, nevýhodou je nezachycení axilární uzliny. (3) (4)

4.2.5 Duktografie

Méně často indikovaným vyšetřením je duktografie, jinak též galaktografie, která spočívá v aplikaci kontrastní látky pomocí kanyly do mlékovodu. Indikací k tomuto vyšetření je sekrece z bradavky (zejména s krví). Toto vyšetření slouží k detekci intraduktálních nádorů. (3) (4)

4.2.6 PET/CT

Pozitronová emisní tomografie (PET) kombinovaná s CT vyšetřením využívá spojení vlastností CT – hodnocení struktur a vlastností PET – hodnocení metabolické aktivity. PET detekuje pomocí radiofarmaka (nejčastěji glukóza značená izotopy fluoridu) zvýšenou metabolickou aktivitu v orgánech. Vyšší metabolická aktivita znamená výskyt zánětlivého ložiska či nádoru. (13)

PET/CT slouží k lokalizaci nádoru prsu a též k rozlišení, zda je maligní nebo ne. Lze ho také použít k diagnostice metastatických útvarů ve vnitřních mamárních uzlinách. (3) (4)

4.2.7 Další zobrazovací metody

Pro detekci metastáz jater je nutno provést **USG jater**, **RTG snímek plic** poslouží k vyloučení plicních metastáz. K vyloučení metastatického postižení kostí se provádí **scintigrafie skeletu**. (4)

4.3 Biochemické vyšetření

Biochemické vyšetření sestává ze standardního souboru testů (jaterní testy, kreatinin, elektrolyty), které upřesňují celkový pohled na pacienta. Výsledky těchto testů sice nemají výpovědní diagnostickou hodnotu, ale mohou upozornit na určité vedlejší komplikace vlastního onemocnění. (3)

Velký význam pro monitorování průběhu onemocnění má vyšetření **nádorových markerů** CEA, CA 15-3, TPA a katepsinu D. Pro predikaci odpovědi pacientky na hormonální léčbu je potřeba stanovit hormonální receptory. (3)

4.4 Hematologické vyšetření

Hematologické vyšetření se provádí za účelem zjištění tolerance protinádorové léčby. V případě potřeby zjištění přesnějšího stavu krvetvorby je provedeno vyšetření kostní dřeně. V kostní dřeni lze odhalit i přítomnost minimální reziduální choroby (výskyt nádorových buněk), která je prekurzorem mikrometastáz. (3)

4.5 Molekulárně biologické vyšetření

Molekulárně biologické vyšetření je zaměřeno na určení mutace genů BRCA-1 a BRCA-2. Dále je důležité určení zvýšené exprese receptorů pro HER2/neu, které způsobuje zvýšenou proliferační aktivitu nádoru. (4)

4.6 Bioptické vyšetření

Biopsie je histologické vyšetření, které má význam pro definitivní stanovení diagnózy. Provádí se buď peroperačně ze zmrazeného řezu (umožňuje chirurgovi během operace rozhodnout o rozsahu zákroku), nebo punkcí. Punkci lze provést dvěma způsoby, buď tenkou jehlou, nebo jehlou samořeznou. O tom, jaké bioptické vyšetření bude provedeno rozhoduje vzhled, velikost a umístění podezřelého ložiska. (3) (4) (14)

4.6.1 Operační biopsie

Jinak též otevřená biopsie či lumpektomie při extripaci celého nádoru je nejbezpečnější metodou. Provádí se u nehmotných útvarů zjištěných zobrazovacími metodami, po předchozím označení patologického ložiska háčkem z tenkého drátu zavedeným pod USG kontrolou. (3) (14)

4.6.2 Punkce tenkou jehlou

Pro zjištění cystického a solidního útvaru lze provést punkci tenkou jehlou (FNA). Tento způsob biopsie se provádí, pokud je ložisko naplněno tekutinou. Během vyšetření je tekutina odsáta a ložisko by mělo splasknout. Pokud se tak nestane, je ještě provedena bioptická punkce tenkou jehlou (FNABx) pro získání buněk z ložiska. Vpich jehly při tomto vyšetření lze provést pod USG kontrolou. (3) (14)

4.6.3 Vakuová biopsie

Vakuová (core cut) biopsie je histologické vyšetření, při němž se získává malé množství tkáně pomocí samořezné duté jehly. Provádí se v lokální či celkové anestezii. Během vyšetření lze vložit sponku nebo klip z titanu pro označení místa biopsie. Sponka později slouží k lepší lokalizaci postižené oblasti při chirurgickém zákroku nebo vyšetření na mamografu. Z tkáně získané při core cut biopsii lze také kromě histologického vyšetření určit hormonální receptory. (3) (14)

5 KLASIFIKACE NÁDORU

5.1 Staging nádoru

Staging karcinomu prsu pomáhá k určení rozsahu nádoru a provádí se pomocí takzvané **TNM klasifikace**, která obsahuje tři složky. Písmeno T značí tumor, N lymfatický rozsev a M metastázy. Doporučení týkající se TNM klasifikace vydává Unie pro mezinárodní kontrolu rakoviny. Svá doporučení dle nejnovějších výzkumů a vývoje aktualizuje a informuje o nich prostřednictvím brožury „TNM klasifikace zhoubných novotvarů“. Nejnovější platné 8. vydání zahrnuje nově i povinně sledované prognostické faktory. Dále se určuje **stadium onemocnění**, které zařazuje nádor do jedné z pěti fází – od 0 do 4. Dle zjištěného rozsahu a stadia se vybírá nejvhodnější léčebný postup a lze i odhadovat prognózu pacientky. TNM klasifikace a stadia onemocnění jsou uvedeny níže v tabulkách. (13) (15)

Tabulka 1 TNM klasifikace zhoubných novotvarů

| Primární nádor (T) | | Regionální mízní uzliny (N) | | Vzdálené metastázy (M) | |
|--------------------|--|-----------------------------|---|------------------------|----------------------------------|
| TX | velikost nádoru nelze posoudit | NX | nelze hodnotit | MX | nelze hodnotit |
| T0 | bez známek primárního tumoru | N0 | regionální mízní uzliny bez metastáz | M0 | nejsou vzdálené metastázy |
| Tis | duktální, nebo lobulární karcinom „in situ“, či Pagetova choroba | | | | |
| T1 | velikost nádoru do 2 cm v největším rozměru | N1 | metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině | M1 | jsou přítomny vzdálené metastázy |
| T2 | nádor větší než 2 cm, ale menší než 5 cm v největším rozměru | N2 | metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině, klinicky fixované, nebo klinicky zřejmé metastázy v stejnostranné vnitřní mamární uzlině, bez | | |

| | | | | | |
|----|--|----|---|--|--|
| | | | klinicky evidentních metastáz v axilárních uzlinách | | |
| T3 | nádor větší než 5 cm v největším rozměru | N3 | metastázy ve stejnostranné infraclavikulární mízní uzlině, může být postižení axilárních mízních uzlin; nebo klinicky zřejmé metastázy ve stejnostranné vnitřní mamární mízní uzlině s klinicky evidentními metastázami; nebo metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině, může být postižení axilárních či vnitřních mamárních mízních uzlin | | |
| T4 | Nádor jakékoli velikosti s přímým šířením do hrudní stěny nebo do kůže | | | | |

Zdroj: (16)

Tabulka 2 Stadia onemocnění

| | | | |
|--------------------|--------------|----------|----|
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium IA | T1 | N0 | M0 |
| Stadium IB | T0, T1 | N1 mi | M0 |
| Stadium IIA | T0, T1 T2 | N1 N0 | M0 |

| | | | |
|---------------------|------------|------------|----|
| Stadium IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | |
| Stadium IIIA | T0, T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1, N2 | |
| Stadium IIIB | T4 | N0, N1, N2 | M0 |
| Stadium IIIC | jakékoli T | N3 | M0 |
| Stadium IV | jakékoli T | jakékoli N | M1 |

Zdroj: (16)

5.2 Histopatologický grading nádoru

Grading hodnotí mikroskopickou podobu nádorové buňky a její odlišnost od buňky normální. Pozoruje se vzájemné uspořádání buněk, podobnost s normálními buňkami v prsu, mitotické dělení a zda tvoří buňky tubuly. Nízký grade mají buňky, které se šíří a rostou pomaleji a jsou velmi podobné normálním buňkám prsu. Buňky se středním gradem vypadají velmi odlišně od normálních buněk prsu. Buňky s vysokým gradem vypadají zcela odlišně od normálních prsních buněk. Mají tendenci velmi rychlého růstu a šíření. Karcinomy s nižším gradem mají dlouhodobě lepší prognózu než karcinomy s gradem vyšším. Karcinomy třetího stupně také velmi často recidivují. (15)

Tabulka 3 Histologický stupeň diferenciac

| Histologický stupeň diferenciac | |
|--|-----------------------------------|
| GX | stupeň diferenciac nelze hodnotit |
| G1 | dobře diferencovaný |
| G2 | středně diferencovaný |
| G3 | špatně diferencovaný |
| G4 | nediferencovaný |

Zdroj: (16)

6 LÉČBA KARCINOMU PRSU

Léčba nádoru přináší pacientce mnoho let kvalitního života, či úplné uzdravení. Přičemž platí, že snadnější je léčba včasné diagnostikovaného nádoru. Pro včasnou diagnostiku je důležitý především již výše zmíněný mamografický screening a samovyšetření prsu. Základem léčby zhoubných nádorů prsu je chirurgická léčba, užívání léků v podobě chemoterapie, hormonoterapie a biologické léčby a radioterapie. V moderní medicíně se využívá tzv. tailoring, tedy stanovení léčby pacientce na míru. Stanovení konkrétní léčebné strategie určuje multidisciplinární tým, složený z několika různých odborníků (chirurgie, patologie, radiační a klinická onkologie, radiodiagnostika, eventuálně další). Zvolený léčebný postup závisí na prognostických a prediktivních faktorech, rozsahu onemocnění, přidružených onemocněních a také na celkovém stavu pacientky. (7) (6)

6.1 Chirurgická léčba

Nejobvyklejším prvotním zákrokem v léčbě nádoru prsu je operační výkon, ten může být radikální (totální mastektomie), nebo parciální. Rozsah provedeného výkonu závisí na velikosti nádoru a jeho umístění v prsu. Součástí operačního zákroku je také odstranění některých, či všech axilárních lymfatických uzlin. Odebranou tkáň je nutno patologicky vyšetřit. (13)

Mezi chirurgické výkony v podpažní jámě patří **exenterace axily**, tedy vyjmutí větších spádových lymfatických uzlin. Tento výkon se provádí u pacientek s podezřením na metastatický postih spádových uzlin, který byl potvrzen histologicky biopsií v podpaží nebo zobrazovacími metodami. (13)

Šetrnějším zákrokem v oblasti podpažní jámy je **odstranění sentinelové (strážní) uzliny**. Sentinelová uzlina jako první drénuje příslušnou oblast, je první spádovou strážní lymfatickou uzlinou, takže pokud je bez nádorového postižení, další uzliny se již nemusí odstraňovat. K lokalizaci sentinelové uzliny se využívají speciální barvy (patentní modř, izofluranová modř atd.) nebo izotopy (např. technecia). Tyto látky jsou aplikovány do blízkosti nádoru, kde jsou vychytávány lymfatickým systémem. Nabarvení sentinelové uzliny pomáhá operatérovi při jejím odstranění. (9) (13)

6.2 Systémová léčba

Systémová léčba je terapií celkovou, mezi jejíž metody patří chemoterapie, biologická a hormonální léčba. Dochází k podávání léků, které jsou krevním oběhem rozvedeny

do celého těla. Většina cytostatik a některé biologické látky se aplikují nitrožilně v podobě injekcí nebo infuzí. Ostatní cytostatika a biologické látky společně s většinou hormonálních přípravků se podávají perorálně, nejčastěji v podobě tablet či dražé. (13)

6.2.1 Chemoterapie

Chemoterapie, tedy léčba cytostatiky s prokázanými protinádorovými účinky, je součástí multimodální léčby, při které se kombinují různé léčebné metody. Chemoterapeutická léčba zpravidla probíhá kombinací více cytostatik (2–3), nejčastěji cyklofosfamidu, 5-fluorouracilu, taxanů (paklitaxel, docetaxel), vinorelbinu, gemcitabinu a doxorubicinu. (9) (11) (13)

Chemoterapie se využívá pro tři základní indikační skupiny: adjuvantní, neoadjuvantní a paliativní. Využití v adjuvantní léčbě je nejčastější, úkolem je zde likvidace zbytkové populace nádorových buněk. (9)

6.2.2 Hormonální léčba

Hormonální léčba je využívána jako adjuvantní, neoadjuvantní i paliativní léčebná metoda. Její indikace je závislá na průkazu hormonálních receptorů v nádorové tkáni. Z celkového počtu všech karcinomů prsu asi 60–75 % obsahuje hormonální receptory, z čehož přibližně jen polovina reaguje pozitivně na tuto léčbu. (13) (17)

Jednou z verzí hormonální léčby je metoda ablační, která je indikována pouze u žen před menopauzou. Dochází při ní k bloádě ovariální funkce (chirurgicky, medikamentózně). (13)

Kompetitivní hormonální léčba je způsob, při kterém se využívá soutěžení přirozeného hormonu s antihormonem o místo na hormonálních receptorech (použití antiestrogenů – nejčastěji tamoxifenu). Zablokovaný receptor znemožňuje vazbu estrogenů, a tím se zastavuje nádorová proliferace a růst. (13)

Dalšími metodami jsou inhibiční hormonální léčba (pacientky s ukončenou ovariální funkcí) a aditivní hormonální léčba (pouze po selhání předchozích metod). (3) (13)

6.2.3 Biologická léčba

Biologická léčba využívá imunitního systému v boji proti nádorovým buňkám podáváním látek, které ovlivňují řetězce dějů některých receptorů nezbytných pro přežívání, růst a množení buněk. Tento proces škodí mnohem méně zdravým buňkám, takže nedochází k takovým vedlejším účinkům jako např. u chemoterapie. Nejčastěji se používá

bevacizumab, trastuzumab, nebo lapatinib. Biologická léčba probíhá v intervalech a je dlouhodobá, trvá až rok, někdy i déle. (13) (18)

7 RADIOTERAPIE

Radioterapie je typem lokální či lokoregionální léčby, která k poškození nádorů využívá ionizující záření buď elektromagnetické (gama, X), nebo záření elektronů. Ionizující záření poškozuje DNA nádorových buněk, a tím zpomaluje jejich růst a dělení. Svazek fotonů či elektronů vzniká vysokonapěťovým urychlením elektronů a následným prudkým zbrzděním v přístroji zvaném lineární urychlovač (viz Příloha 1 Lineární urychlovač). Použití lineárního urychlovače ovlivňuje průběh dávky v tkáni. Křivky spojující body se stejnou hodnotou dávky se nazývají izodózy a jejich grafickým zpracováním se vytváří izodózní (ozařovací plán). Jednotkou dávky je 1 Gy (gray), který představuje množství absorbované energie záření na hmotnost 1 kg. Při ozařování lineárním urychlovačem je maximální dávka aplikovaná 1–4 cm pod kůží. Celková dávka se rozděluje do jednotlivých menších dávek – frakcí. Použitím frakcionačního režimu je umožněna zdravým tkáním reparace a regenerace. Díky aplikaci frakcionačního režimu dochází k vyvážení celkových účinků radioterapie, tedy k maximálnímu poškození nádoru a minimálnímu poškození zdravých tkání. Optimální frakcionační schéma udává použití dávky 2 Gy / 1 x denně / 5 x za týden (normofrakcionace), ale v praxi jsou využívány různé frakcionační režimy. (19) (20)

Se zvyšujícím se trendem prs zachovných operací, je třeba okolní tkáň prsu zajistit radioterapií. Radioterapie se tedy řadí mezi základní léčebné modalitty nádoru prsu, nejčastěji je využívána adjuvantní metoda. Kromě ozáření samotného prsu lze provést i ozáření spádové lymfatické oblasti. (7) (21)

7.1 Rozdělení radioterapie dle umístění zářiče

7.1.1 Teleradioterapie

Teleradioterapie je způsob ozáření pacienta, kdy je zdroj záření umístěn do vzdálenosti 80–100 cm od těla ozařovaného. V současné době se k zevnímu ozařování využívá především lineárních urychlovačů. V lineárním urychlovači dochází k urychlení elektronů na energie blížíící se rychlosti světla, tyto elektrony jsou vychylovány elektromagnetem, dopadají na wolframový terčik a vzniká fotonové nebo elektromagnetické záření s vysokou energií. Moderní přístroje současně umožňují i využití urychlených elektronů (korpuskulární záření). Škála využívaných energií se pohybuje mezi 6–20 MeV. Vystupující svazek záření je tvarován počítačem pomocí vícemelového kolimátoru (MLC). Dalším nutným vybavením pro teleradioterapii je polohovatelný stůl s plovoucí deskou a zaměřovací lasery definující izocentrum. (3) (4)

Další možnou metodou je protonová radioterapie. Využívá korpuskulárního záření v podobě urychlených protonů, které mají ostrý dávkový spád, takže před koncem své dráhy předávají do tkáně maximum energie. Tento efekt se nazývá Braggův peak. Dochází k šetření zdravých tkání, jelikož po předání energie dávka prudce klesá. K ozáření protony se využívá různých energií. Použitím protonové radioterapie dochází ke snížení integrální dávky, a tím k poklesu pravděpodobnosti vzniku sekundárních malignit. Další výhodou je redukce dávky na kritické orgány (srdce, plíce). (13) (22)

7.1.2 Brachyradioterapie

Brachyradioterapie je technika, při které se zářič zavádí přímo do lůžka tumoru, což umožňuje aplikaci vysoké dávky záření za současného šetření okolních tkání. Na rozdíl od teleradioterapie je brachyradioterapie metodou invazivní. Pro ozáření prsního nádoru se nejčastěji užívá izotop ^{192}Ir a zákrok je prováděn v celkové anestezii. (4) (13) (23)

Brachyradioterapie je vhodná pro pacientky s většími prsy s nádory uloženými hlouběji v prsní tkáni, pro tumory s neznámými okraji či pro mikroskopicky pozitivní onemocnění v okolí resektátu. Naopak kontraindikací je multicentrický nádor nebo nádor uložený blízko povrchu kůže či hrudní stěny. (7) (21)

Nejčastěji užívanou metodou je **intersticiální** brachyradioterapie, při níž dochází k zvýšení boostu na lůžko tumoru po prs zachovných operacích a zevním ozáření (viz Příloha 2 Intersticiální brachyterapie). Může být použita také jako alternativa zevního ozáření pro karcinomy prsu s nízkým rizikem recidivy. Tato metoda je známá pod zkratkou APBI (Accelerated Partial Breast Cancer), tedy zrychlené částečné ozáření prsu. Dávka pro brachyterapii s nízkým dávkovým příkonem (LDR) činí 16–25 Gy pro boost a 50 Gy pro APBI. Při brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem (HDR) se užívá dávka 8–10 Gy/1–2 frakce pro boost a 10x 3,4 Gy nebo 8x 4 Gy pro APBI. (23) (24)

Brachyradioterapie může být využita i pro paliativní záměr u lokálních inoperabilních recidiv. K těmto účelům se využívá intersticiální metoda anebo povrchová brachyterapie prováděná pomocí tzv. muláží. (21)

7.2 Použití radioterapie u karcinomu prsu

7.2.1 Neoadjuvantní radioterapie

Neoadjuvantní radioterapie se provádí před operačním odstraněním rozsáhlého tumoru, pro jeho zmenšení a lepší operabilitu, avšak tato metoda je u karcinomu prsu používána jen velmi vzácně. (4)

7.2.2 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní (pooperační) radioterapie je nejčastěji používanou metodou radioterapie pro léčbu karcinomu prsu. Provádí se ideálně 4 týdny po chirurgickém zákroku. Jejím cílem je odstranění případných mikrometastáz v prsu, hrudní stěně či spádové lymfatické oblasti, což vede ke snížení rizika vzniku lokálních či lokoregionálních recidiv. V případě kombinace s chemoterapií je indikována nejdříve chemoterapie, a až poté radioterapie, kvůli zabránění vzniku metastáz. Další možností je také užití tzv. sandwich metody, kdy se radioterapie uskuteční mezi jednotlivými cykly chemoterapie. (21)

Po parciálním výkonu na prsu bývá indikována téměř vždy, pouze v případě ductálního karcinomu „in situ“ se její použití zvažuje, a to proto, že v tomto případě nemá vliv na vznik metastáz ani na celkové přežití. Spojení parciálního výkonu na prsu společně s adjuvantní radioterapií vykazuje stejné výsledky jako totální mastektomie. Cílovým objemem je celý prs na postižené straně, hrudní stěna a případně spádové lymfatické uzliny. (21) (22)

V případě mastektomie je indikací k adjuvantní radioterapii lokálně pokročilý karcinom (T3, T4), extrakapsulární šíření nádoru v lymfatické uzlině, postižení více než čtyř spádových lymfatických uzlin, postižení lymfatických uzlin po neoadjuvantní chemoterapii nebo velikost uzlin větší než 25 mm. Cílovým objemem je kůže včetně podkoží, mezižeberní prostory a viscelární pleura, to vše na postižené straně hrudní stěny. V případě radioterapie po mastektomii je možnost užití bolusu, což je tkánově ekvivalentní materiál různé velikosti a tloušťky, který se v průběhu ozařování umísťuje na hrudník pacientky. Bolus eskaluje dávku na kůži, mezi nevýhody jeho použití patří prokázaná akutní i pozdní kožní toxicita. (21) (25)

Zvláštní metodou adjuvantní radioterapie je **intraoperační radioterapie (IORT)**. Při IORT dochází pomocí užití elektronového svazku záření nebo RTG ozařovače k aplikaci pouze jedné frakce během operace, dávka činí 20 Gy. Pozdní toxicita této metody je srovnatelná s použitím zevní radioterapie, avšak je zaznamenán výrazně nižší výskyt teleangiektázií. Mezi výhody této metody patří lepší kvalita života pacientky, chránění kůže, vyšší

biologická účinnost a příznivá lokalizace cílového objemu. Nevýhodou je prodloužení času operace a neznalost nálezu z histologického hlediska. (26)

Vyšší riziko recurence mají pacientky v nižším věku, případy vyššího grade tumoru, s negativitou hormonálních receptorů, angio- či lymfangioinvasí anebo případy nedostatečných resekčních okrajů. (22)

7.2.3 Kurativní radioterapie

Cílem kurativní radioterapie je vyléčení nádoru. Je indikována u pacientek s inflamatorním karcinomem, u lokálně pokročilých onemocnění (IIIA, B, C) v inoperabilním stadiu nebo při odmítnutí operace pacientkou. Dalším důvodem k indikaci je vysoký věk pacientky se současnou absolutní kontraindikací z interního pohledu. Kurativní radioterapie se též používá při nedostatečné léčebné odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii či chemoterapii v kombinaci s hormonoterapií. (3) (21) (27)

7.2.4 Paliativní radioterapie

Hlavním záměrem paliativní radioterapie je odstranění symptomů nádorového onemocnění – především bolesti zmenšením velikosti metastáz a zpomalením progresu nádoru. Paliativní radioterapie je účinná při metastatickém postižení mozku, kostí (zde je třeba dávat pozor na oblast míchy při metastatickém postižení páteře) či na metastázy mediastinálních uzlin (vedou k syndromu horní duté žíly, jenž v případě respirační insuficience může způsobit smrt). Paliativní metodu radioterapie lze též využít pro zastavení krvácení z metastáz. (21)

7.3 Frakcionace

Adjuvantní radioterapie se obvykle provádí v normofrakcionovaném režimu, kde celková dávka činí 50 Gy/25 fr. (frakce) při aplikaci 2 Gy denně 5 dní v týdnu. U pacientek s vyšším rizikem recidivy je možnost provést boost na lůžko tumoru v celkové dávce 10–16 Gy/5–8 fr. Pro akcelerovaný režim se využívá buď 15x 2,67 Gy při celkové dávce 40,05 Gy, nebo 16x 2,66 Gy při celkové dávce 42,56 Gy. Podle posouzení stavu pacientky lze ještě použít akcelerovaný režim 20–22x 2,2 Gy při celkové dávce 44–48,4 Gy, nebo 19–20x 2,3 Gy při celkové dávce 43,7–46 Gy. (22) (27)

Pro **kurativní radioterapii** se při užití normofrakcionace, tedy 5x 2 Gy/týden, aplikuje na oblast mammy dávka 50 Gy s možností další aplikované dávky 20–24 Gy cíleně do oblasti reziduálního tumoru do celkové dávky 60–70 (74) Gy. Pro oblast regionálních uzlin je stanovena dávka 48–50 Gy s cíleným ozářením malým polem oblasti reziduálních

metastatických uzlin 10–20 Gy, pro oblast axilárních uzlin tedy platí celková dávka 56–60 Gy. Pacientkám s přidruženými novými nemocemi lze indikovat hyperfrakcionovaný či akcelerovaný režim. (27)

Při **paliativní radioterapii** činí celková aplikovaná dávka 20–40 Gy, nejčastěji ve frakcionovaných režimech 10x 3 Gy, 5x 4 Gy nebo 1x 8 Gy. Výběr frakcionovaného schématu se volí v závislosti na co nejmenším zatížení pacientky. (21)

7.4 Ozařovací techniky používané při léčbě karcinomu prsu

7.4.1 Technika dvou tangenciálních polí

Technika dvou tangenciálních (tečných) polí využívá dvou protilehlých polí, mediálního a laterálního (**Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.** viz Příloha 3 Technika dvou tangenciálních polí). Lze ji využít na části objemu připomínající tvar blízky kouli či válci (hrudník). Vstup centrálních paprsků do ozařované oblasti je velmi šikmý. Cílem této metody je ochrana hluboko uložených struktur, v případě radioterapie karcinomu prsu se jedná o plíce a srdce. Ozařované pole lze tvarovat klínovými a kompenzačními filtry. Další možností homogenizace dávky v ozařovaném objemu je užití vykrývacích bloků či MLC. (4) (28)

7.4.2 Trojrozměrná konformní radioterapie

Během trojrozměrné konformní radioterapie (3D-CRT) se svazek záření přizpůsobuje individuálně nepravidelnému trojrozměrnému tvaru a objemu tumoru. Nepostradatelným krokem v použití 3D-CRT je využití trojrozměrných zobrazovacích vyšetření – CT, MR, ev. PET vyšetření. Oproti konvenční (2D) radioterapii je cílový objem při 3D-CRT ozařován s minimálním lemem. Minimální lem vede ke snížení cílového objemu, což snižuje expozici dávky do okolních tkání, a tím je umožněna eskalace dávky v cílovém objemu. Nárůst dávky v cílovém objemu souvisí se zvýšenou lokální kontrolou, která může prodloužit celkovou dobu přežití pacienta. (4) (19)

7.4.3 IMRT

Radioterapie s modulovanou integritou svazku (IMRT) je nejvyspělejší formou konformní radioterapie. Cíleně kopíruje nepravidelný tvar ozařované oblasti. Při ozařování dochází k přizpůsobení intenzity jednotlivých částí svazku (vede ke zlepšení distribuce dávky) a ke změnám jeho tvaru. Z technického hlediska je několik možností provedení. **Step-and-shoot** technika dosahuje požadované modulace svazku superpozicí několika dílčích polí, které jsou tvarované pomocí MLC kolimátoru. Postupně dochází k ozařování jednotlivých segmentů, kdy se po ozáření každého daného segmentu posouvají MLC lamely. Po dozáření

celého pole se změni úhel gantry a dochází k ozáření dalšího pole stejným postupem. Další možností je využití techniky **sliding-windows**, při které MLC lamely souvislým pohybem napříč svazkem modulují jeho tvar. Sekvence a rychlost pohybu jednotlivých lamel je v průběhu ozáření řízena softwarem. IMRT technika skýtá možnost zvýšení dávky v cílovém objemu za současného šetření okolních struktur, díky prudkému dávkovému spádu. Výhodou užití této metody při ozařování prsu je nízká toxicita na kůži, avšak velkou nevýhodou je radiační zátěž kolaterálního prsu a plíce nízkou dávkou. (4) (26) (29)

7.4.4 VMAT

Technika VMAT vychází z principu IMRT a spočívá v objemově modulované integritě svazku. Na rozdíl od IMRT využívá tato technika navíc pohyb gantry lineárního urychlovače a modulaci dávkového příkonu. U nejmodernějších přístrojů se též přidává dynamická změna orientace MLC (jaw cracking). V cílovém objemu dochází použitím VMAT k vysoce konformnímu prozáření a zároveň strmému dávkovému spádu, což vede k šetření okolních struktur. Další značnou výhodou, způsobenou plynulým pohybem gantry, je výrazné zkrácení ozařovacího času. Zkrácená doba ozařování je výhodná z ekonomického hlediska, ale i proto, že dochází ke snížení rizika nechtěného pohybu pacienta. (29) (30)

7.4.5 Respiratory gating

Respiratory gating neboli metoda řízeného dýchání při ozařování prsu vznikla s cílem snížení možné kardiovaskulární morbidity a mortality v důsledku radioterapie prsního karcinomu [viz Příloha 4 Breath holding - poloha ve výdechu a nádechu (tumor značený červeně)]. Její použití přichází v úvahu především u pacientek s levostranně uloženým karcinomem. Ozáření se provádí pouze v určité fázi dechového cyklu, a to při největším oddálení hrudní stěny a prsu od srdce, tedy v hlubokém nádechu tzv. metodou **Deep Respiratory Breathhold** (DIBH). (22) (26)

Při použití DIBH je nutná dobrá spolupráce pacientky, jejíž součástí je i nácvik dýchání před plánováním i samotnou léčbou. Nutné je vždy vydržet v nádechu určitou dobu, proto není tato metoda vhodná pro pacientky s kardiovaskulárním či respiračním onemocněním. V průběhu samotného ozáření kontroluje hloubku nádechu speciální snímací zařízení, které se umísťuje na hrudník. Spouštění urychlovače je většinou automatické, ale lze jej provádět i manuálně. (22) (29)

7.5 Plánování radioterapie

K vytvoření správného ozařovacího plánu individuálně pro každou pacientku je třeba několik nepostradatelných kroků, nutností je použití RTG či CT simulátoru, plánovacího systému a fixačních pomůcek. (4)

Nejprve dochází k lokalizaci cílového objemu na CT simulátoru s použitím fixačních pomůcek (viz Příloha 5 Breast board a Příloha 6 Fixační pomůcka pro upevnění horních končetin). Správná ozařovací poloha pacientky musí být pohodlná a dobře zopakovatelná několikrát za sebou (viz Příloha 7 Ozařovací poloha při radioterapii prsu). Standardně se provádí ozáření vleže na zádech (supinační poloha) s hlavou otočenou na druhou stranu od svazku záření. Dále je důležité znehybnění rukou natažením za hlavu. Pro zvýšení pohodlí pacientky se podkládají dolní končetiny klínem nebo válcem. V případě, že je ozařovaný prs velmi velký, je výhodné použít fixační zařízení s nastavitelným sklonem a pacientku uvést do polohy, kdy je její hrudník rovnoběžně s rovinou stolu. To umožní upravit pohyb prsu směrem k nadklíčkové jamce a dojde tak ke zmenšení objemu ozářené plíce. Další možností ozáření velkého prsu je v poloze pronační (na břicho). Prs je umístěný skrz otvor ve stole do prostoru, avšak díky visu není vždy ozařovaný objem vhodně pokrytý dávkou. Lepší volbou v případě extrémně velkých prsů je mastektomie (oboustranná). (4) (13)

Dalším krokem je vytvoření skenu na CT přístroji, při kterém musí být pacientka uložena do stejné polohy jako na simulátoru. CT přístroj pro plánování je speciální, má pohyblivé lasery potřebné k zakreslení značek určených pro nastavení a kontrolu polohy pacientky na ozařovně. Sken oblasti zájmu se provádí v 5 mm řezech. (4) (13)

Do zhotoveného CT skenu lékař zakresluje cílové objemy a kritické struktury v okolí. Též předepisuje potřebnou celkovou dávku záření a počet frakcí. Poté radiologický fyzik zhotoví ozařovací plán a určí použití ideální ozařovací techniky (počet ozařovaných polí, jejich směr a tvarování). Také je spočítána dávková distribuce v cílovém objemu a kritických strukturách (viz Příloha 8 Ozařovací plán – definice cílových objemů). Po zhotovení musí být plán zkontrolován a odsouhlasen lékařem. (13) (19)

Po vytvoření izodózního plánu je v rámci přípravy na ozáření nutná jeho kontrola na CT simulátoru, při které se ověřuje správná poloha polí a probíhá kontrola izocentra na kůži. Pacient je uložen do stejné polohy jako při lokalizaci cílového objemu a jsou mu nakresleny nové značky určující izocentrum vypočtené posunem souřadnicového systému ze značek původních. (13) (19)

Při prvním ozáření i v průběhu ozařovacího procesu pacientky je potřeba kontrola správnosti její polohy, k tomu je určené verifikační zařízení. Realizuje se pomocí CT zobrazení (CBCT – Cone Beam Computer Tomography). Odchytky je potřeba korigovat, záření je systémem spuštěno pouze v případě, že se nastavené ukazatele shodují anebo se pohybují v dovoleném rozmezí. Verifikační systém dokumentuje veškeré frakce a dávky při nich aplikované i celkovou předepsanou dávku, zaručuje tak bezpečnost provozu. (4) (19)

7.6 Stanovení cílových objemů

7.6.1 ICRU doporučení

Ke stanovení cílových objemů při radioterapii prsního nádoru se využívá doporučení **ICRU Report 50** a **ICRU Report 62**. ICRU doporučení instruuje ke stanovení bodu v plánovacím cílovém objemu, který se nazývá ICRU referenční bod. Tento bod, reprezentující klinicky významnou dávku v PTV (Planning Target Volume), by měl být stanoven ve středu PTV, pokud je to možné, tak v izocentru. V referenčním bodě je normována distribuce dávky, kdy minimální dávka v PTV není nižší než 95% dávky v referenčním bodě a maximální dávka v PTV není vyšší než 107% dávky v referenčním bodě. (4)

ICRU Report 50 určuje tři základní objemy. ICRU doporučuje stanovení referenčního bodu **GTV** (Gross Tumor Volume), který určuje objem samotného nádoru. **CTV** (Clinical Tumor Volume) – klinicky cílový objem – se skládá z GTV a lemu zahrnujícího případné mikroskopické šíření nádoru. **PTV** – objem kompenzující pohyb tkání a chyby způsobené terapeutickým vybavením či při nastavování polohy pacienta – zahrnuje CTV s bezpečnostním lemem. (4) (31)

ICRU Report 62 doplňuje vydání ICRU Report 50. Poskytuje doporučení týkající se objemů a absorbovaných dávek při využití nových ozařovacích technik používaných od vydání doporučení ICRU 50. Zpráva upravuje velikost kritických lemů a upřesňuje doporučení ICRU 50. (32)

7.6.2 Ozařované objemy

Pokud je ozařován celý prs, PTV1 zahrnuje jeho celý objem a hranice tohoto cílového objemu je tvořena kraniálně spodním okrajem jugulární jamky nebo 2. mezižebřím v případě ozařování regionálních uzlin. Kaudálně hranice probíhá 1–2 cm pod submamární rýhou. Mediálně vede 1 cm za střední sternální čarou sterna, nebo na laterálním okraji pole pro vnitřní mamární uzliny. Posterolaterálně se hranice nachází 2 cm za prsním okrajem (ev. jizvou po chirurgickém výkonu) a ventrálně je určena ventrální prsní konturou s lemem 2

cm pro dýchací pohyby. Hrudní stěna společně s malým objemem plíce při hrudní stěně tvoří dorzální hranici. PTV2 představuje lůžko tumoru, které je vymezeno svorkami zavedenými při chirurgickém zákroku. (4)

V případě ozařování regionálních uzlin je PTV axilárních a nadklíčkových uzlin vymezeno kraniálně thyreokrikoidním rozhraním. V kaudálním směru je ohraničeno ventrálním úponem žebra. Mediální hranice vede 1 cm přes střed jugulární jamky a kraniálně kopíruje mediální okraj musculus sternocleidomastoideus. Laterální okraj je tvořen zadní axilární čarou. Pro uzliny parasternální PTV vymezuje kraniálně 1. nebo 2. interkostální prostor. Processus xiphoideus tvoří kaudální hranici a střední čára sterna hranici mediální. V laterálním směru je PTV vymezeno 5–6 cm od střední čáry nebo dle rozlohy postižených uzlin. (4)

Rozložení PTV pro hrudní stěnu po mastektomii je vymezeno kraniálně hlavičkou kosti klíční, 2 cm pod submamární rýhou se nachází kaudální hranice. Mediální mez je 1 cm za střední čarou sterna nebo 2 cm od jizvy po operaci. Posterolaterálně PTV ohraničuje střední čára axilární nebo odstup 2 cm od jizvy po mastektomii. Ventrálním směrem je hranice tvořena přední plochou hrudní stěny s lemem korigujícím dýchací pohyby. Vymezení ozařovaného objemu v dorzální linii tvoří celá hrudní stěna s malým objemem plíce na přilehlé straně. Pravidlem je, že v případě ozařování po mastektomii musí být součástí PTV jizva po operačním zákroku s lemem 2 cm. (4)

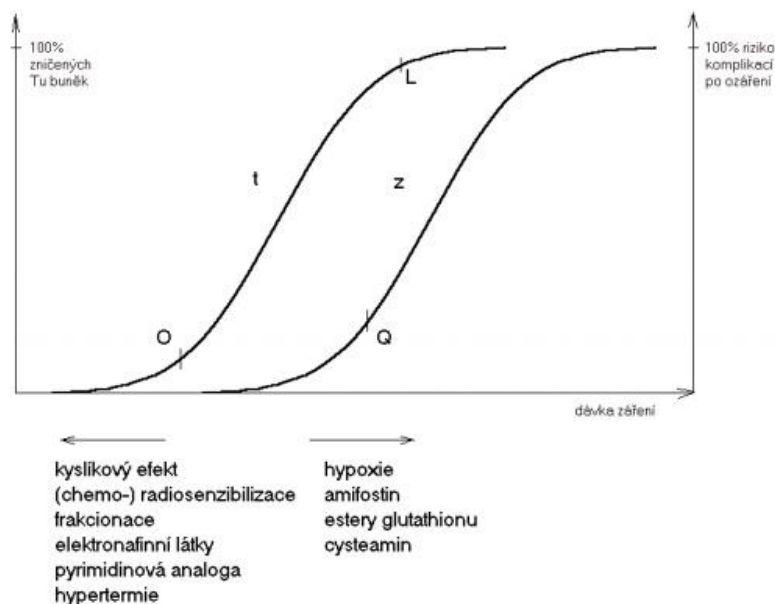
7.7 Biologické účinky záření

Ionizující záření není selektivní povahy, dokáže zasáhnout kteroukoli buněčnou strukturu. Pro radioterapii je nejvýznamnější vliv ionizujícího záření na molekulu DNA. V její struktuře způsobuje dvojité zlomy na šroubovici. Zasažení DNA struktury může vést až k zahubení buňky apoptickou smrtí. K účinkům záření je buňka nejcitlivější v pozdní G1 fázi a na konci G2 fáze. Biologické pochody probíhající během radioterapie u zdravé tkáně a v nádorových buňkách označuje pravidlo 4R. Jde o reparaci, regeneraci, redistribuci a reoxygenaci buněk. Reparace probíhá na buněčné úrovni, ostatní procesy na úrovni tkáňové. (19) (33)

Reakce nádorové tkáně na ozáření je značně rozdílná od reakce tkáně zdravé. Nádorová tkáň má menší reparační schopnosti. Tohoto jevu využívá radioterapie. Tzv. Patersonův graf zobrazuje rozdíl mezi počtem zničených nádorových a zdravých buněk v závislosti na dávce záření. Křivka t označuje populaci zničených nádorových buněk, dávka použitá v bodě L usmrcuje všechny nádorové buňky. Aplikaci dávky nižší než v bodě O nedochází

ke zničení nádoru. Křivka z je obdobnou křivkou, znázorňuje zdravé buňky, kde se v bodě Q začíná prudce zvyšovat riziko ireverzibilního poškození zdravé tkáně. Terapeutický poměr obou křivek by měl být ideálně co největší. (4) (19)

Obrázek 2 Patersonův graf



Zdroj: (19)

7.8 Kritické orgány a jejich toleranční dávky

Kritické orgány (Organs at Risk – OAR) jsou zdravé tkáně v blízkosti ozařovaného objemu. Při přípravě ozařovacího plánu se musí brát zřetel na jejich radiosenzitivitu, z důvodu možnosti vzniku ireverzibilních chronických změn po aplikaci nevhodné dávky záření. Při vytváření ozařovacího plánu je cílem co největší minimalizace ozářeného objemu kritických orgánů. K optimalizaci léčby se využívá zhodnocení dávky v určitém objemu kritického orgánu. (4)

Kritické orgány mohou být funkčně uspořádány sériově paralelně nebo seriovo-paralelně, uspořádání orgánů má vliv na jejich odpověď na záření, frakcionaci a míru ozařovaného objemu. U sériových orgánů dokáže dávka vyšší než toleranční, aplikovaná byť do malého objemu, způsobit závažné poškození. Sériovým orgánem je například mícha. Pro paralelní orgány je důležitá velikost ozařovaného objemu dávkou nad hranicí tolerance. Mezi paralelně zapojené orgány se řadí například plíce. (4)

Mezi kritické struktury ohrožené při radioterapii prsu se řadí především plíce, srdce, jícen a mícha. Dále pak kontralaterální prsní žláza, štítná žláza, plexus brachialis, žebra, horní končetina či ramenní a akromioklavikulární kloub. (4)

Velikost aplikované dávky má vliv na míru postradiačního poškození jednotlivých orgánů. S nárůstem celkové dávky společně roste i riziko pozdní postradiační morbidity, proto je pro každý orgán určena maximální dávka záření, jejíž hranice nesmí být překročena. Pětiprocentní pravděpodobnost vzniku závažného pozdního postradiačního poškození do 5 let je považována za přijatelnou míru rizika ozáření a je vyjádřena jako minimální toleranční dávka TD 5/5. Nepřijatelná míra poškození, udávaná jako maximální toleranční dávka TD 50/5, vyjadřuje 50% pravděpodobnost vážných komplikací způsobených ozářením do 5 let. Míra poškození jednotlivých orgánů však závisí i na ozařovaném objemu a velikosti každé frakce, tudíž jsou hodnoty TD 5/5 a TD 50/5 brány jako orientační. Toxicitu může také zvýšit kombinace radioterapie s chemoterapií. (19) (33)

Tabulka 4 Hodnoty TD 5/5 a TD 50/5 pro rizikové orgány při radioterapii prsu

| Orgán | TD 5/5 (Gy) | TD 50/5 (Gy) |
|--------------|--------------------|---------------------|
| Plíce | 23 | 28 |
| Srdce | 43 | 50 |
| Kůže | 30 | 40 |
| Mícha | 50 | 60 |

Zdroj: (19)

K zhodnocení míry toxicity aplikované léčby a jejích akutních a pozdních účinků se využívá skórovacího systému RTOG/EORTC. Klasifikace je v rozmezí stupňů 1–5, kde za stupeň 0 je považována žádná změna. (19)

Tabulka 5 Hodnocení akutních změn po ozáření dle RTOG

| Tkáň, orgán | Stupeň 0 | Stupeň 1 | Stupeň 2 | Stupeň 3 | Stupeň 4 |
|-------------|------------|--|---|--|--|
| Kůže | beze změn | lehký či ustupující erytém; epilace; suchá deskvamace; snížené pocení | mírný či sytý erytém, vlhká ložisková deskvamace; lehký edém | splývavá, vlhká deskvamace mimo kožní záhyby; důlkový edém | ulcerace, krvácení, nekróza |
| Jícen | beze změn | mírná dysfagie; může vyžadovat lokální anestetika či analgetika, vyžadovat měkkou stravu | střední dysfagie; může vyžadovat narkotická analgetika; může vyžadovat měkkou či tekutou stravu | těžká dysfagie s dehydratací či úbytkem váhy (>15% hmotnosti), vyžaduje nasogastrickou sondu či hyperalimentaci | kompletní obstrukce, perforace, ulcerace, fistula |
| Plíce | Beze změny | Mírný suchý kašel či namáhavá dušnost | Trvalý kašel vyžadující antitusika či narkotika; dušnost při minimální námaze, ale ne v klidu | Silný kašel nereagující na antitusika či klidová dušnost / klinicky či radiologicky diagnostikovaná akutní pneumonie / interminentní potřeba kyslíku či steroidů | Těžká respirační insuficience; trvale kyslík či podpůrná ventilace |

Zdroj: (35)

8 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

Při léčbě radioterapií se pacient může velmi často setkat s různými vedlejšími účinky. Ty se dle rozsahu dělí na systémové a lokální. V závislosti na době projevu a patofyziologickém mechanismu vzniku se dělí na akutní, pozdní a velmi pozdní. (19)

8.1 Systémové nežádoucí účinky

Systémové radiační reakce se objevují hlavně při ozařování velkých objemů, především v oblasti břicha. Projevy bývají nespecifické, subjektivní pro každého pacienta. Patří mezi ně celková únava, nechutenství a nevolnosti, někdy až zvracení, malátnost, mohou se dostavit i psychické problémy pacienta. (4) (13)

8.2 Lokální nežádoucí účinky

Lokální nežádoucí účinky jsou změny v tkáni, které způsobuje procházející dávka záření. Místo jejich výskytu je vymezeno ozařovanou oblastí, lze je tedy přesně lokalizovat a jsou typické pro danou oblast. (4)

8.3 Akutní nežádoucí účinky

Akutní nežádoucí účinky se projevují již během ozařování nebo nejdéle do tří měsíců od jeho ukončení. Jejich projevy se během ozařování zhoršují. Týkají se tkání s rychlým buněčným cyklem kmenových buněk (kožní epitel, sliznice). Intenzitu těchto nežádoucích účinků ovlivňuje délka radioterapeutické léčby a velikost celkové dávky. Častěji se vyskytují u pacientek s vážnými komorbiditami nebo při radioterapii v kombinaci s chemoterapií. Hyperfrakcionované či akcelerované režimy taktéž zvyšují riziko jejich vzniku. Akutní radiační reakce jsou reverzibilní, tedy léčitelné a poměrně rychle ustupují. (4) (13) (19) (21)

S nejvyšší četností se objevují **kožní změny** počínající zarudnutím pokožky. Kožní reakce jsou zánětlivé a mají různé stupně od **erytému** a **exantému** přes **epitelolýzu**, tedy **vlhkou deskvamaci** [viz **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.** v příloze] a **suchou deskvamaci** po **špatně se hojící vřed**, který má stupeň nejvyšší, ale v současnosti se vyskytuje již jen velmi vzácně. Typicky tyto reakce vznikají v oblastech nejcitlivější kůže tam, kde je pokožka nejtenčí, tedy v různých kožních řasách a záhybech, případně v podpaží či pod prsem. Pro lehčí případy se k léčbě využívá mastí bez kosmetických příměsí anebo panthenolu, u případů závažnějších je vhodné začít používat masti s kortikoidy. (13) (21)

Pro zmírnění či zabránění vzniku akutních nežádoucích účinků je důležitá péče o oblast ozařované kůže. Doporučuje se vyvarovat se dráždění kůže nevhodným oblečením, tedy zvolit volnější bavlněné oděvy. Ozařovanou oblast sprchovat pouze čistou vodou (žádné mýdlo), při osušování jen jemně vysát ručníkem. Dále se doporučuje nošení podprsenek bez kostic nebo speciálního zdravotního prádla. Je vhodné ozařovanou kůži neholit a nepoužívat deodoranty či parfémy. Pokožku lze promazávat vhodnými mastmi (hydratační s vysokým obsahem vody, neparfémované, bez rostlinných extraktů). Účinné jsou např. přípravky s kyselinou pantothenovou (Panthenol, Bepanthen). Je důležité masti používat až po ozáření, aby nedošlo ke vzniku alergické reakce. Ve formě spreje lze použít ochranný film Cavilon, který je dobře propustný pro kyslík i vlhkost. Pro podporu tvorby nové pokožky pomáhá užití přípravků s obsahem vitamínu E (RevitGal). Dále se doporučuje ozařovanou oblast nevystavovat přímému slunečnímu záření a extrémnímu výkyvu teplot. (13) (35)

Poradiační pneumonitis se nejčastěji objevuje ve 4.–6. týdnu radioterapie, a to především v lokalitě pod stěnou hrudní nebo v oblasti plicního vrcholu na ozařované straně. Při léčbě je nutností nasazení antibiotik v kombinaci s kortikoidy. (21)

Radiační ezofagitida vzniká u pacientek s indikovanou radioterapií spádových lymfatických uzlin, zpravidla u dávek mezi 20–30 Gy. Nepříjemným projevem je dysfagie, tedy bolestivé polykání a také retrosternální diskomfort. Léčba probíhá nasazením diety s vynecháním kořeněných, tvrdých či příliš horkých pokrmů. (4)

Vzácně může dojít k **podráždění perikardu** (u pacientek s levostranně uloženým nádorem) vlivem aplikace kardiotonických cytostatik před radioterapií. Pacientka trpí únavou organismu, hůře se jí dýchá a má bolesti na hrudi. (13)

Akutní lymfedém je dalším, dnes již vzácným projevem, se kterým se téměř nese- tkáme. (21)

8.4 Pozdní nežádoucí účinky

Pozdní nežádoucí reakce nastupují několik týdnů až měsíců po ukončení radioterapie. Vztahují se k tkáním, které mají pomalý obrat buněk. Změny způsobené těmito účinky jsou ireverzibilní. Jejich vznik může být zcela náhlý nebo i postupný. Výskyt pozdních vedlejších účinků radioterapie nezávisí ani tak na celkové dávce a době radioterapie, ale především na velikosti jednotlivé dávky na frakci. (13) (19)

Nejčastěji se pozdní nežádoucí účinky při radioterapii týkají změn kůže. Tyto změny vznikají v závislosti na změně podkožního vaziva, konkrétně v nadprodukcii kolagenu. V důsledku tohoto jevu vznikají typické **postradiační fibrózy**. Často také dochází ke **změnám barvy kůže** hyperpigmentací nebo depigmentací v ozařované oblasti. Kůže má sklony k větší citlivosti a bývá sušší. (13) (19) (21)

Po radioterapii v oblasti axily může dojít k omezení nebo zastavení funkce potních žláz v této lokalitě. Výše zmíněné změny však pacientku neohrožují ani neomezují na životě. Při ozáření lymfatických žláz společně s nešetřeným zákrokem v axile může vlivem poškození mikrovaskularity docházet k **lymfedému** horní končetiny a ten může omezit hybnost. Lymfedém lze léčit bandážováním či lymfodrenáží nebo medikamentózně. (13) (19) (21)

V případě ozáření levostranného prsu v kombinaci s chemoterapií (antracykliny) se zvyšuje pro pacientky riziko vzniku **ischemické choroby srdeční**, a to 15–20 let po ukončení radioterapie. (21)

8.5 Velmi pozdní nežádoucí účinky

Několik let po skončení radioterapie (5–15) se mohou vyskytnout velmi pozdní nežádoucí účinky, které vznikají mutacemi způsobenými vlivem ionizujícího záření při radioterapii. Nejčastěji se vyskytují ve formě **sekundárních malignit**. Vzhledem ke zvýšenému riziku genetických poruch s různými projevy ve fenotypu způsobenými gametickými mutacemi je třeba velmi zvažovat radioterapii v dětském a fertlním věku a případně dbát na velice vysokou preciznost jejího provedení. Na rozdíl od akutních a pozdních radiačních změn nemají velmi pozdní reakce prahovou hodnotu dávky a závisí na stochastických účincích záření. (19) (30)

PRAKTICKÁ ČÁST

9 CÍLE PRÁCE

C1: Zjistit, jaké akutní nežádoucí účinky radioterapie při léčbě karcinomu prsu se vyskytují nejčastěji ve sledovaném souboru.

C2: Prozkoumat souvislost mezi celkovou dávkou záření a vznikem akutních nežádoucích účinků radioterapie ve sledovaném souboru.

C3: Zjistit, jaký stupeň akutních nežádoucích účinků se u jednotlivých pozorovaných tkání/orgánů projevuje nejčastěji ve sledovaném souboru.

C4: Prozkoumat souvislost mezi velikostí ozařovaného objemu a výskytu radiační ezofagitidy ve sledovaném souboru.

C5: Zjistit, jaké přípravky jsou k lokálnímu ošetřování akutních postradiačních projevů na kůži nejčastěji doporučovány.

10 STANOVENÉ HYPOTÉZY

H1: Předpokládáme, že nejčastěji se vyskytujícím akutním nežádoucím účinkem radioterapie při léčbě karcinomu prsu je akutní postradiační radiodermatitida.

H2: Předpokládáme, že velikost celkové dávky záření má vliv na vznik akutních nežádoucích účinků.

H3: Předpokládáme, že se u pozorovaných tkání/orgánů nejčastěji vyskytuje 1. stupeň akutních nežádoucích účinků (dle RTOG hodnocení).

H4: Předpokládáme, že se radiační ezofagitida vyskytuje pouze u ozařovaných objemů zahrnujících i svodné lymfatické žlázy.

11 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

VO1: Jaké přípravky jsou doporučovány v rámci ošetřování akutních postradiačních změn kůže ozařované oblasti?

12 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Do kvalitativně-quantitativního výzkumu byly zařazeny všechny pacientky, které podstoupily radioterapii karcinomu prsu na Onkologické a radioterapeutické klinice (ORAK) FN Plzeň v období od 1. 1. 2019 – 30. 6. 2019. Rok 2019 byl zvolen z hlediska možného zkreslení výsledků v roce 2020 v důsledku jiného chování pacientů (strach z návštěvy nemocnice z důvodu obav nákazou Covid-19) během epidemie způsobené virem SARS-CoV-2. Celkem proběhl sběr dat u 156 pacientek, jejichž věkové rozmezí bylo 29–87 let. U 155 pacientek byla využita metoda adjuvantní radioterapie, u 1 pacientky metoda kurativní.

13 METODIKA PRÁCE

Pro zpracování praktické části bakalářské práce byl zvolen kvalitativně-quantitativní výzkum. Kvalitativní část je zpracovaná formou kazuistik, a to pro bližší seznámení s nejčastěji se vyskytujícími akutními nežádoucími účinky při radioterapii prsu u konkrétních pacientek. Kvantitativní část výzkumu zpracovává data o akutních nežádoucích účincích radioterapie prsu u všech pacientek léčených na onkologické klinice FN Plzeň v prvním semestru roku 2019. Kvantitativní výzkum slouží k potvrzení nebo vyvrácení stanovených hypotéz v této práci. Data byla čerpána z nemocničního programu WinMedicalc, grafy a tabulky byly vytvořeny v programu Microsoft Excel.

14 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

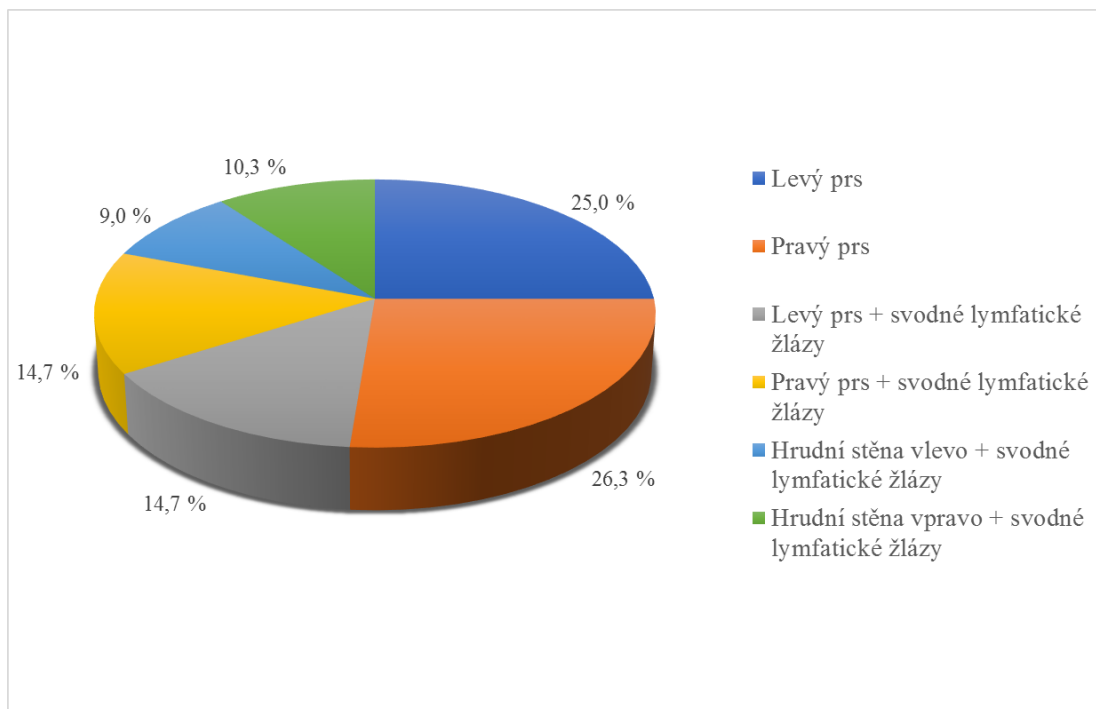
14.1 Rozdělení pacientek dle ozařované oblasti při radioterapii prsu

Tabulka 6 Rozdělení pacientek dle ozařované oblasti při radioterapii prsu

| Ozařovaná oblast | Počet pacientek |
|---|-----------------|
| Levý prs | 39 |
| Pravý prs | 41 |
| Levý prs + svodné lymfatické žlázy | 23 |
| Pravý prs + svodné lymfatické žlázy | 23 |
| Hrudní stěna vlevo + svodné lymfatické žlázy | 14 |
| Hrudní stěna vpravo + svodné lymfatické žlázy | 16 |
| Celkem | 156 |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 1 Rozdělení pacientek dle ozařované oblasti při radioterapii prsu (v %)



Zdroj: FN Plzeň

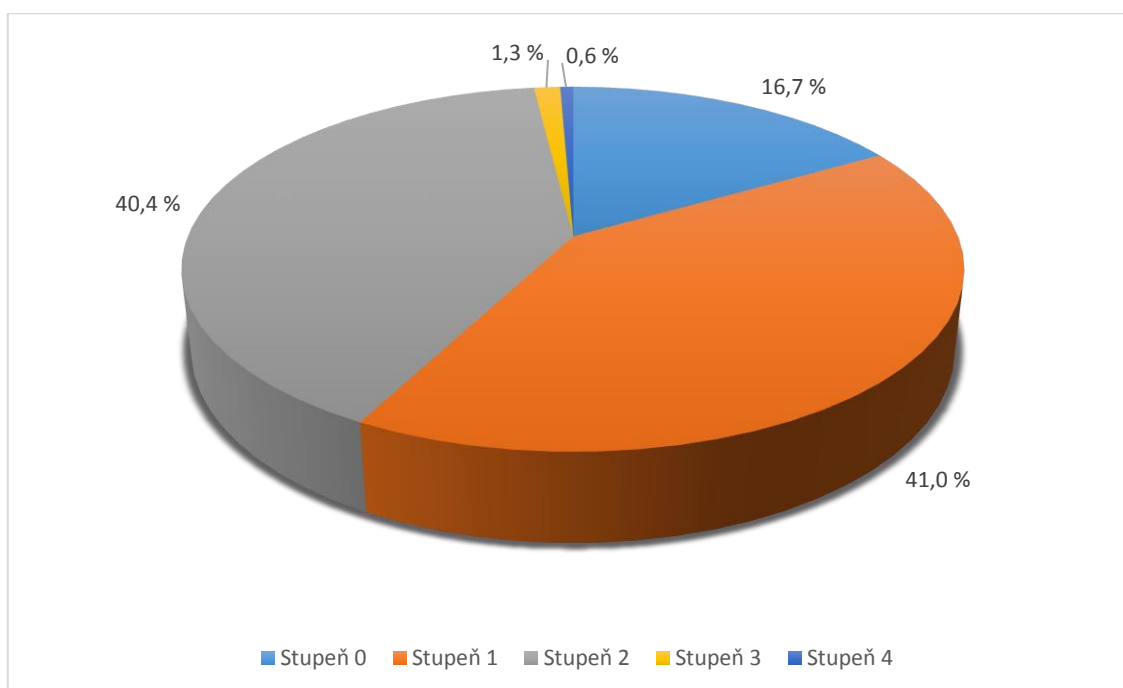
14.2 Výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na kůži v oblasti hrudníku

Tabulka 7 Hodnocení výskytu akutních postradiačních změn na kůži v oblasti hrudníku

| Akutní postradiační změny kůže (hodnocení dle RTOG) | Počet pacientek |
|---|-----------------|
| Stupeň 0 | 26 |
| Stupeň 1 | 64 |
| Stupeň 2 | 63 |
| Stupeň 3 | 2 |
| Stupeň 4 | 1 |
| Celkem | 156 |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 2 Výskyt akutních postradiačních změn na kůži v oblasti hrudníku (v %)



Zdroj: FN Plzeň

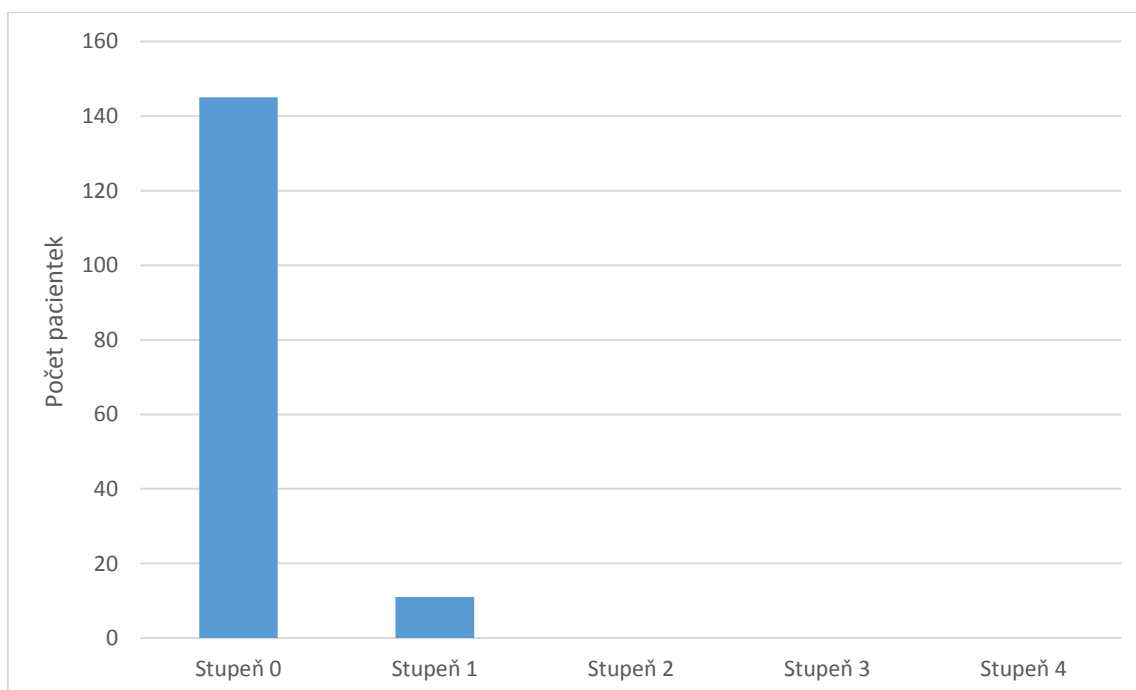
14.3 Výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na jícen při RT prsu

Tabulka 8 Hodnocení výskytu akutních postradiačních změn jícnu při RT prsu

| Akutní postradiační změny jícnu (hodnocení dle RTOG) | Počet pacientek |
|--|-----------------|
| Stupeň 0 | 145 |
| Stupeň 1 | 11 |
| Stupeň 2 | 0 |
| Stupeň 3 | 0 |
| Stupeň 4 | 0 |
| Celkem | 156 |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 3 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

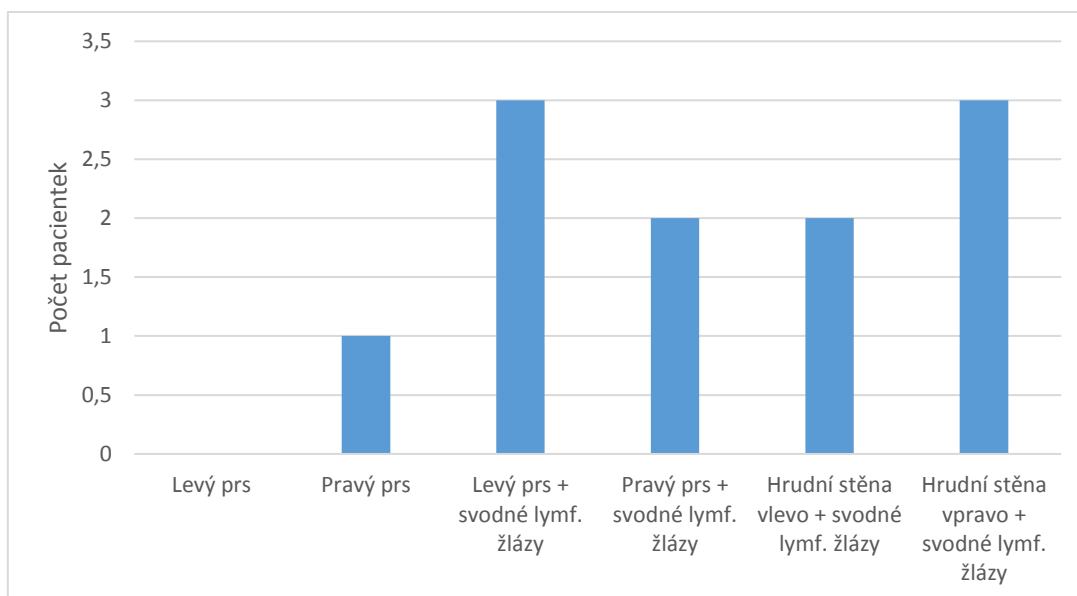
14.4 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na ozařované oblasti při RT prsu

Tabulka 9 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na ozařované oblasti při RT prsu

| Ozařovaná oblast | Výskyt akutních změn jícnu po ozáření (počet pacientek) |
|--|--|
| Levý prs | 0 |
| Pravý prs | 1 |
| Levý prs + svodné lymf. žlázy | 3 |
| Pravý prs + svodné lymf. žlázy | 2 |
| Hrudní stěna vlevo + svodné lymf. žlázy | 2 |
| Hrudní stěna vpravo + svodné lymf. žlázy | 3 |
| Celkem | 11 |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 4 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na ozařované oblasti při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

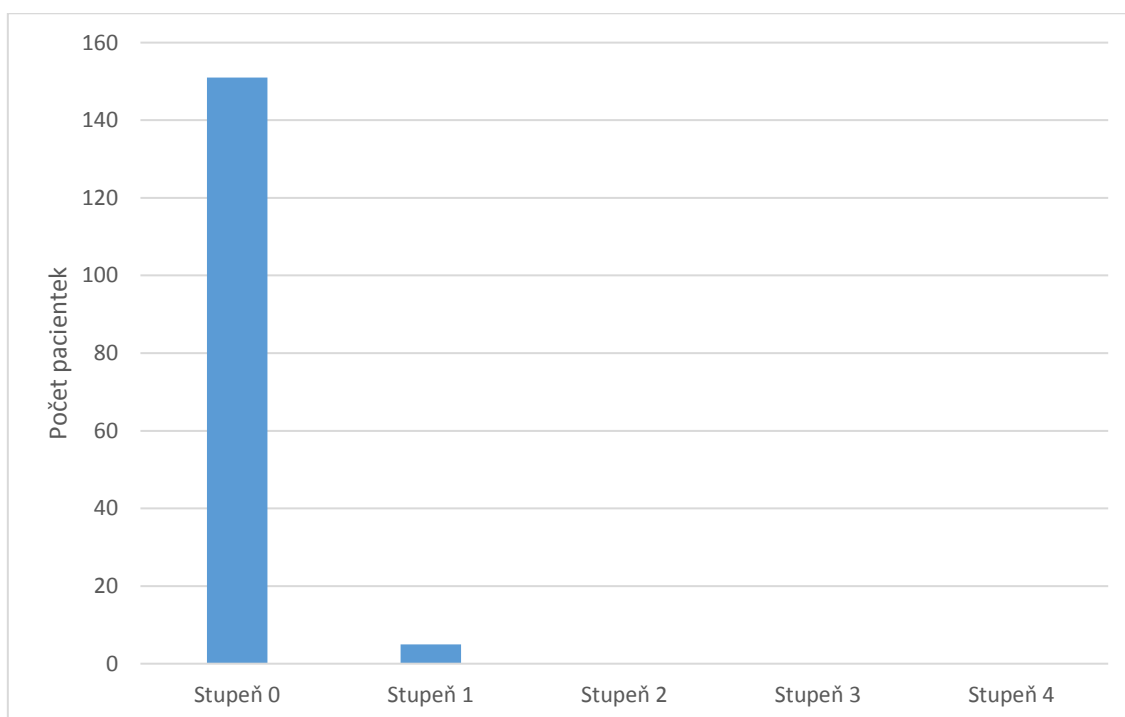
14.5 Výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na plíce při RT prsu

Tabulka 10 Hodnocení výskytu akutních postradiačních změn plic při RT prsu

| Akutní postradiační změny plic | Počet patientek |
|--------------------------------|-----------------|
| Stupeň 0 | 151 |
| Stupeň 1 | 5 |
| Stupeň 2 | 0 |
| Stupeň 3 | 0 |
| Stupeň 4 | 0 |
| Celkem | 156 |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 5 Výskyt akutních postradiačních změn plic při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

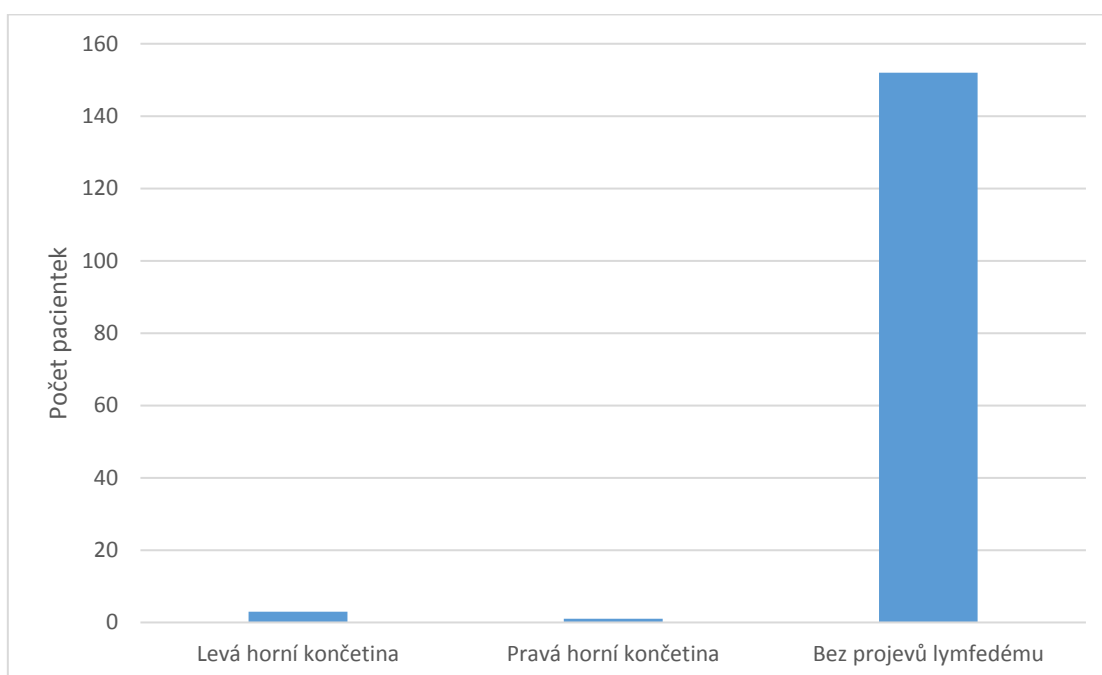
14.6 Akutní lymfedém horní končetiny způsobený radioterapií prsu

Tabulka 11 Výskyt akutního lymfedému horní končetiny vzniklého RT prsu

| Výskyt akutního lymfedému | Počet pacientek |
|---------------------------|-----------------|
| Levá horní končetina | 3 |
| Pravá horní končetina | 1 |
| Bez projevů lymfedému | 152 |
| Celkem | 156 |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 6 Výskyt akutního lymfedému horní končetiny vzniklého RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

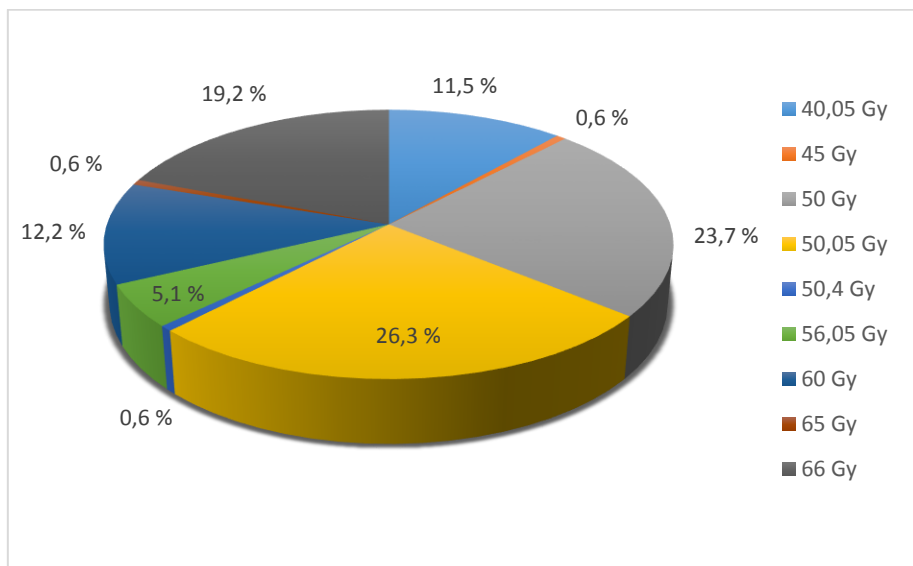
14.7 Četnost využití různých celkových dávek záření při RT prsu

Tabulka 12 Četnost aplikace jednotlivých celkových dávek záření při RT prsu

| Celková dávka v Gy | Počet pacientek | Využití dané dávky v % |
|--------------------|-----------------|------------------------|
| 40,05 | 18 | 11,5 % |
| 45 | 1 | 0,6 % |
| 50 | 37 | 23,7 % |
| 50,05 | 41 | 26,3 % |
| 50,4 | 1 | 0,6 % |
| 56,05 | 8 | 5,1 % |
| 60 | 19 | 12,2 % |
| 65 | 1 | 0,6 % |
| 66 | 30 | 19,2 % |
| Celkem pacientek | 156 | |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 7 Četnost aplikace jednotlivých celkových dávek záření při RT prsu (v %)



Zdroj: FN Plzeň

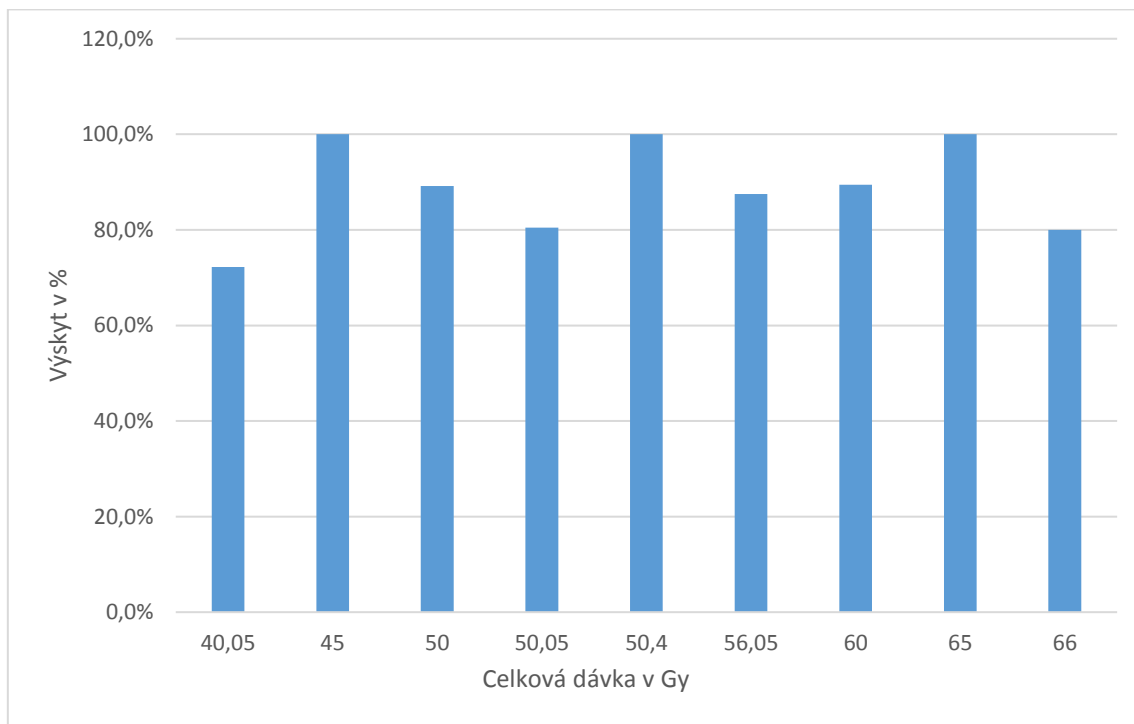
14.8 Výskyt akutních postradiačních změn kůže na hrudníku v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu

Tabulka 13 Akutní postradiační změny kůže na hrudníku v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu

| Celková dávka (Gy) | Akutní postradiační změny kůže (počet pacientek) | | Výskyt v % |
|--------------------|--|----|------------|
| | Ano | Ne | |
| 40,05 | 13 | 5 | 72,2 % |
| 45 | 1 | 0 | 100,0 % |
| 50 | 33 | 4 | 89,2 % |
| 50,05 | 33 | 8 | 80,5 % |
| 50,4 | 1 | 0 | 100,0 % |
| 56,05 | 7 | 1 | 87,5 % |
| 60 | 17 | 2 | 89,5 % |
| 65 | 1 | 0 | 100,0 % |
| 66 | 24 | 6 | 80,0 % |
| Celkem pacientek | 130 | 26 | |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 8 Akutní postradiační změny kůže na hrudníku v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

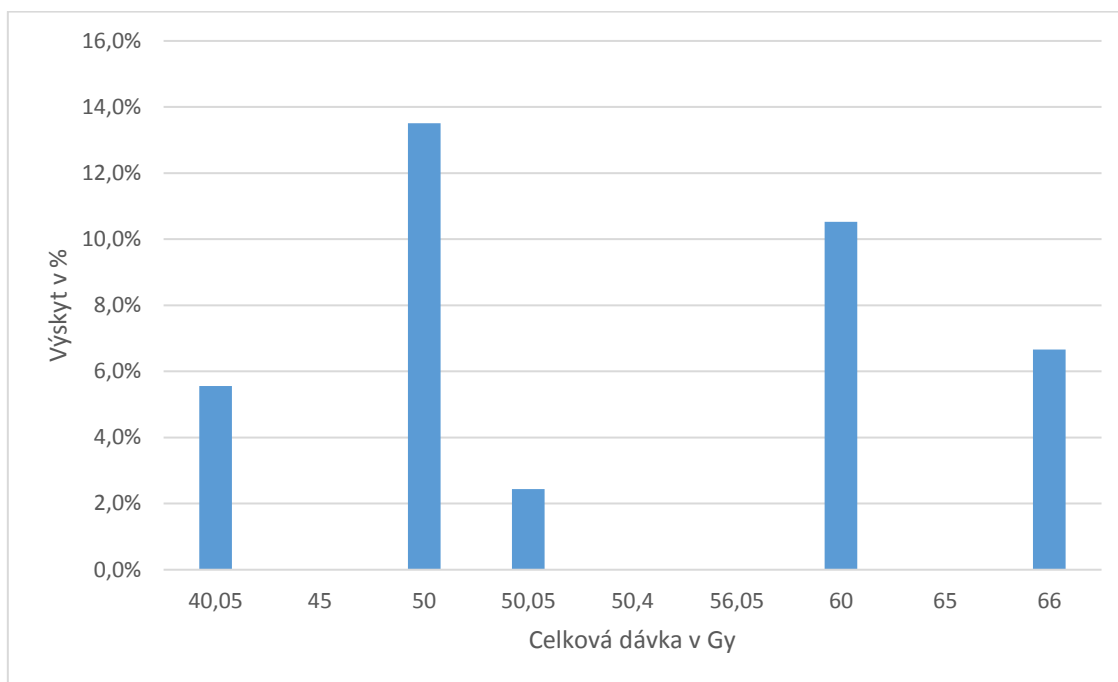
14.9 Výskyt akutních postradiačních změn jícnu v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu

Tabulka 14 Akutní postradiační změny jícnu v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu

| Celková dávka (Gy) | Akutní postradiační změny jícnu (počet pacientek) | | Výskyt v % |
|--------------------|---|-----|------------|
| | Ano | Ne | |
| 40,05 | 1 | 17 | 5,6 % |
| 45 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 50 | 5 | 32 | 13,5 % |
| 50,05 | 1 | 40 | 2,4 % |
| 50,4 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 56,05 | 0 | 8 | 0,0 % |
| 60 | 2 | 17 | 10,5 % |
| 65 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 66 | 2 | 28 | 6,7 % |
| Celkem pacientek | 11 | 145 | |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 9 Akutní postradiační změny jícnu v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

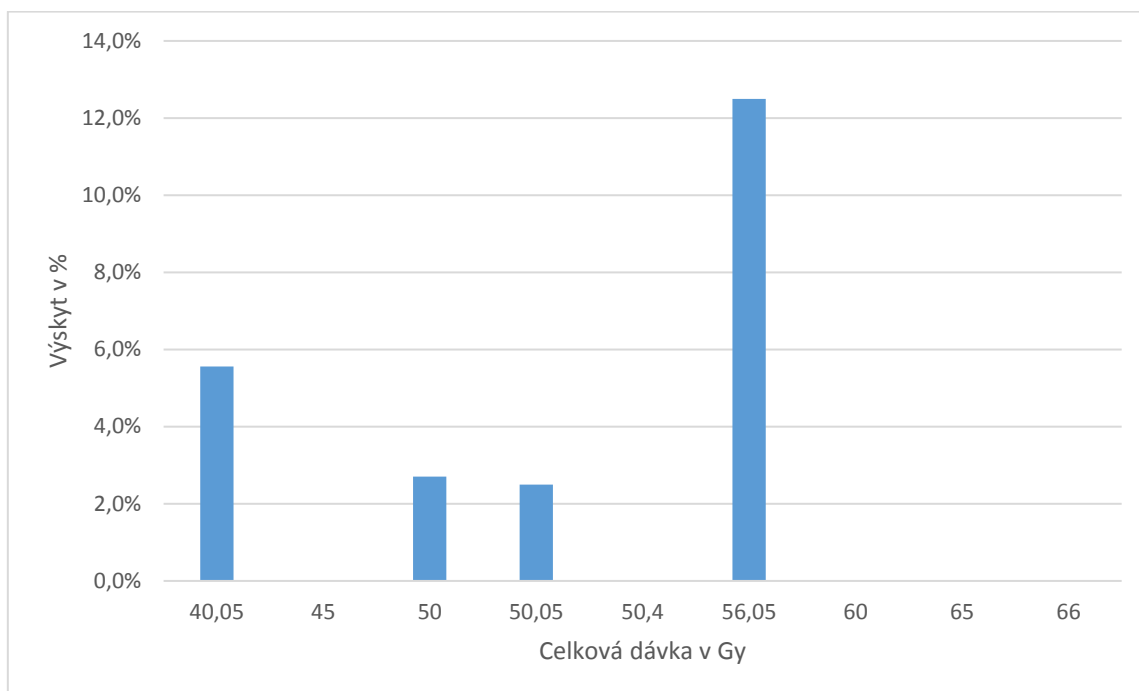
14.10 Výskyt akutních postradiačních změn plic v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu

Tabulka 15 Akutní postradiační změny plic v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu

| Celková dávka (Gy) | Akutní postradiační změny plic (počet pacientek) | | Výskyt v % |
|--------------------|--|-----|------------|
| | Ano | Ne | |
| 40,05 | 1 | 17 | 5,6 % |
| 45 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 50 | 1 | 36 | 2,7 % |
| 50,05 | 2 | 39 | 2,5 % |
| 50,4 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 56,05 | 1 | 7 | 12,5 % |
| 60 | 0 | 19 | 0,0 % |
| 65 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 66 | 0 | 30 | 0,0 % |
| Celkem pacientek | 5 | 151 | |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 10 Akutní postradiační změny plic v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

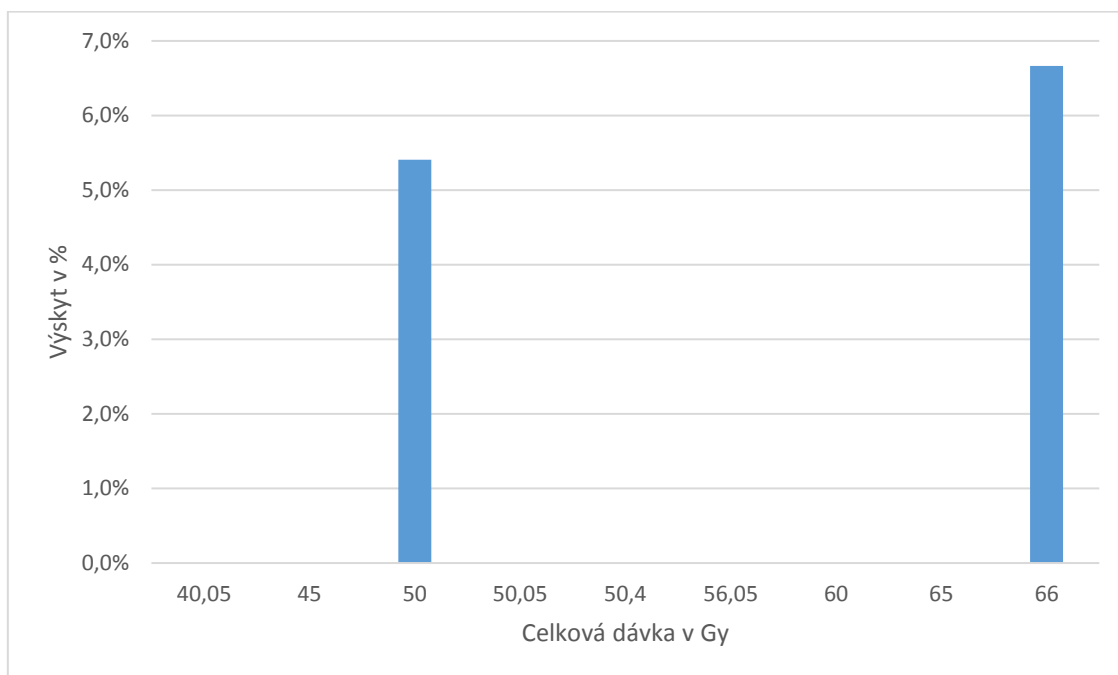
14.11 Výskyt akutního lymfedému horní končetiny v závislosti na použité celkové dávce záření při radioterapii prsu

Tabulka 16 Výskyt akutního lymfedému HK v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu

| Celková dávka (Gy) | Akutní postradiační lymfedém HK | | Výskyt v % |
|--------------------|---------------------------------|-----|------------|
| | Ano | Ne | |
| 40,05 | 0 | 18 | 0,0 % |
| 45 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 50 | 2 | 35 | 5,4 % |
| 50,05 | 0 | 41 | 0,0 % |
| 50,4 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 56,05 | 0 | 8 | 0,0 % |
| 60 | 0 | 19 | 0,0 % |
| 65 | 0 | 1 | 0,0 % |
| 66 | 2 | 28 | 6,7 % |
| Celkem pacientek | 4 | 152 | |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 11 Výskyt akutního lymfedému HK v závislosti na celkové dávce záření při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

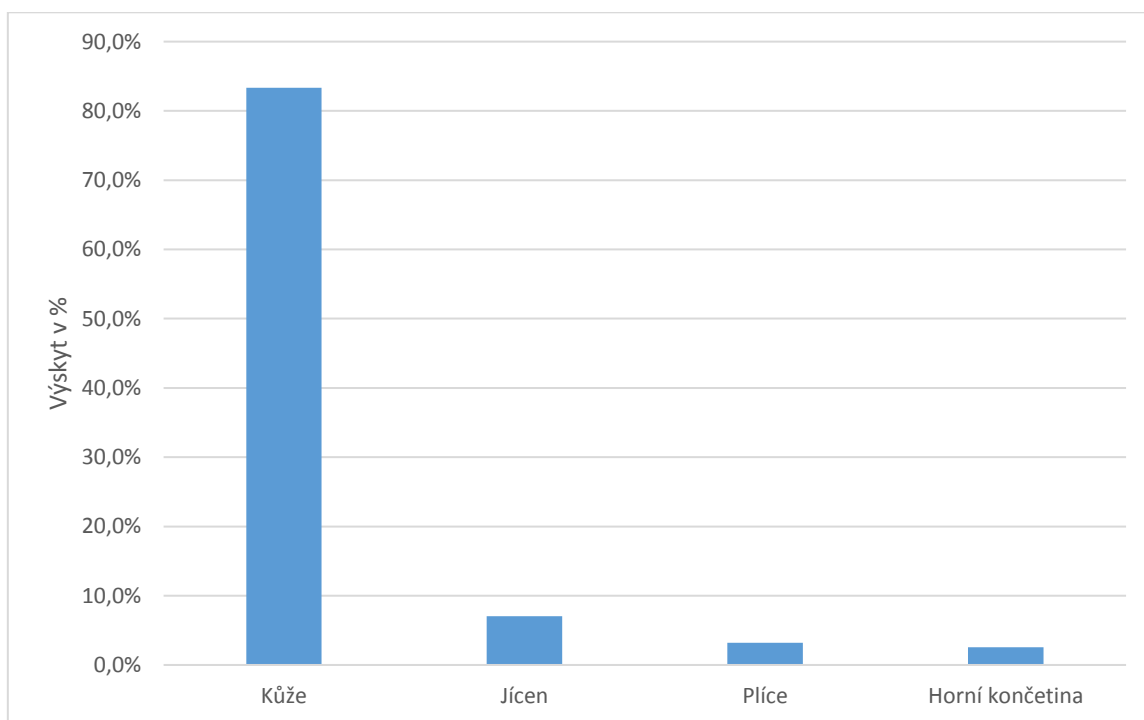
14.12 Četnost výskytu akutních postradiačních změn při radioterapii prsu

Tabulka 17 Četnost výskytu akutních postradiačních změn dle zasaženého orgánu/tkáně při RT prsu

| Projev akutní postradiační změny | Počet pacientek | Celkový výskyt v % |
|---|-----------------|--------------------|
| Kůže | 130 | 83,3 % |
| Jícen | 11 | 7,1 % |
| Plíce | 5 | 3,2 % |
| Horní končetina | 4 | 2,6 % |
| Celkem projevů akutních postradiačních změn | 150 | |

Zdroj: FN Plzeň

Graf 12 Četnost výskytu akutních postradiačních změn dle zasaženého orgánu při RT prsu



Zdroj: FN Plzeň

15 KAZUISTIKY

15.1 Kazuistika 1

Pacientka ve věku 39 let, s diagnostikovaným asthma bronchiale a cholecystolitiazou, zasažena genetickou hyperlipidemií.

Žena byla dlouhodobě sledovaná USG (po porodu) pro cysty levého prsu. V červenci 2018 nalezen na USG nejistý nález, v říjnu 2018 byla provedena další USG kontrola, při které byl zachycen přetrvávající nález laločnatého infiltrátu v HZK (horní zevní kvadrant) levého prsu neměnné velikosti, biopsii pacientka odmítla. Další USG kontrola proběhla v lednu 2019, kdy byl zobrazen trvajícím nálezem nejisté etiologie, tentokrát již pacientka souhlasila s biopsií. Biopsie byla provedena 14. 1. 2019 s nálezem infiltrujícího duktálního karcinomu, grade 1, hormonálně dependentní, nízké proliferativní aktivity.

Dne 13. 2. 2019 byla provedena parciální resekce levého prsu a exstirpace sentinelové uzliny, patolog potvrdil invazivní duktální karcinom G1, s mikrometastázami v obou odstraněných a vyšetřených lymfatických uzlinách. Velikost tumoru byla 16 mm, šířka 10 mm a hloubka, ER 100 %, PR 40 %, HER2/neu negativní. Pooperační průběh byl bez komplikací.

Od 19. 3. 2019 byla zahájena hormonální terapie Tamoxifenem, 28. 3. 2019 byl přidán Zoladex.

CT nativní vyšetření hrudníku bylo provedeno 28. 3. 2019. Na krku vlevo byly popsány uzliny velikosti cca 11x8 mm ležící podél cévních svazků. Stav pacientky popsán po parciální resekci prsu, axily a mediastinum byly bez lymfadenopatie. Plicní parenchym zobrazen bez ložisek, skelet zachycen bez destrukce.

Ve dnech 4. 4. – 17. 5. 2019 proběhla adjuvantní radioterapie levého prsu a svodných lymfatických žláz s použitím totální referenční dávky 50 Gy v 25 frakcích po 2 Gy, následně byla zvýšená dávka v lůžku tumoru o 10 Gy v 5 frakcích po 2 Gy do celkové dávky, v režimu 1 frakce denně, 5 frakcí týdně. Léčba byla provedena na lineárním urychlovači Elekta Synergy svazkem brzdného záření 6 MeV technikou IMRT, verifikace polohy probíhala pomocí XVI.

Při kontrole 6. 5. 2019 byla pacientka bez dechových obtíží, udávala bolest v levém prsu, v levé axile se nacházela drobná ložiska exkoriace, bez okolního erytému. Ostatní kůže

prsu byla rovněž bez erytému, prs byl palpačně citlivější. Pro oblast podpaží byly doporučeny řepíkové oplachy a mazání krémem Bepanthen.

Další kontrola proběhla 13. 5. 2019, kdy pacientce mokvala kůže pod levým prsem, mokvání bylo doprovázeno krvácením. Dále se nacházelo drobné ložisko vlhké deskvamace v zadní čáře axilární vlevo, ostatní kůže byla zasažena jen mírným erytémem, lymfedém byl pouze periareolárně. Pacientce bylo doporučeno k řepíkovým oplachům používat ještě Panthenol v pěně a Flamigel krém 2x denně.

V průběhu a po skončení radioterapie pacientka udávala přechodné bolesti hlavy s nauzeou a parastéziemi LHK (levé horní končetiny) a LDK (levé dolní končetiny) a měřila si hraniční hodnoty krevního tlaku. Po skončení léčby byla pacientka bez klidové dušnosti, vyskytl se lymfedém levého prsu, levá horní končetina byla bez projevů lymfedému. Prsy vypadaly tvarově symetrické, vlevo na rozhraní vnějšího kvadrantu se nacházelo několik bul do 5 mm, v dolním vnějším kvadrantu bylo ložisko vlhké deskvamace, ložisko dříve se nacházející v zadní čáře axilární vlevo bylo již zhojeno. Ostatní kůže prsu byla zasažena mírným erytémem. Pacientce bylo doporučeno dále aplikovat řepíkové oplachy a Flamigel 2x denně do ložisek vlhké deskvamace, na ostatní kůži aplikovat krém Bepanthen a omezit jednostrannou zátěž levé horní končetiny.

Při kontrole po 3 měsících stále přetrvával lymfedém prsu, který přecházel na levou paži. Z důvodu zhoršených astmatických potíží byla pacientce změněna terapie. Na prsu měla stále mírný erytém a byl nadále palpačně citlivý. Pacientce bylo doporučeno zahájit lymfodrenážní terapie levého prsu, přilehlé části hrudní stěny a ramenního pletence. Po ukončení radioterapie pacientka nadále pokračovala v hormonoterapii.

15.2 Kazuistika 2

Další pacientkou je žena ve věku 76 let. Prodělala elektrickou kardioverzi v roce 2017 pro fibrilaci síní, dále měla diagnostikovanou hypercholesterolémii, cholecystolitiázu a tinnitus. Léčila se s arteriální hypertenzí a s diabetem mellitus II. typu na PAD.

Pacientka v listopadu 2018 podstoupila v rámci screeningu mamografické vyšetření se suspektním nálezem. Následně podstoupila biopsii pod USG kontrolou s nálezem 2 suspektních ložisek ve vnějším kvadrantu levého prsu. Histologie prokázala přítomnost invazivního lobulárního karcinomu, grade 2, ER 80 %, PR 0 %, HER2/neu negativní (nález v obou ložiscích). V prosinci bylo ještě doplněno vyšetření na magnetické rezonanci s nálezem 2 suspektních ložisek v horním vnějším kvadrantu levého prsu. Pravý prs a axily byly bez pozitivního nálezu.

Během operace 18. 1. 2019 byla provedena excize 3 tumorů levého prsu a suspektního ložiska v pravém prsu, bez zákroku v axile vzhledem k věku a negativitě na MR. Histologie prokázala 3 ložiska invazivního lobulárního karcinomu v levém prsu, G1, ve velikosti 11 mm, 5 mm a 7 mm, poslední ložisko bylo s dosahem do resekcčního okraje, ER 0-100 %, PR slabá pozitivita, proliferační aktivita 10–20 %, HER2/neu negativní, amplifikace negativní. V pravém prsu zjištěna fibrózní mastopatie, prs byl bez nádorových buněk. Staging karcinomu byl pT1c(3x)cN0M0.

Od ledna 2019 byla pacientka indikována k hormonální terapii Arimidexem.

Na nativním CT hrudníku 26. 2. 2019 bylo zachyceno vpravo submandibulárně několik mírně zvětšených lymfatických uzlin podél krčního cévního svazku vpravo. Mediastinum, nadklíčky a axily byly bez lymfadenopatie, dále bylo popsáno v obou axilách několik nezvětšených uzlin. Vlevo zachycen prsní implantát, stav pacientky byl po ablaci prsu. Skeleton popsán bez osteolýzy. plíce byly rozvinuty, bez ložisek.

Od 13. 3. do 16. 4. 2019 pacientka podstoupila adjuvantní radioterapii levého prsu, axily a nadklíčku s totální referenční dávkou 50 Gy ve 25 frakcích po 2 Gy, s dávkovou eskalací na lůžko tumoru od 17.4. do 27.4.2019 v 8 frakcích po 2 Gy do totální referenční dávky 16 Gy, celková dávka byla tedy 66 Gy. Byla použita technika IMRT s brzdným svazkem o energii 6 MeV, který byl kolimován pomocí MLC na lineárním urychlovači Elektra Synergy.

V průběhu radioterapie se u pacientky projevila lokální toxicita ve formě akutní radiodermatitidy. V levém nadklíčku byl přítomný sytý papulózní exantém, bez deskvamace. Na ostatní kůži prsu se projevil jemný erytém. Pacientka kůži ošetřovala mastí Linola Radioderm a sprejem Cavidon, doporučen byl oplach řepíkovým odvarem, Bepanthen a Calcium pantothenicum. Dále se v průběhu radioterapie objevila akutní postradiační ezofagitida formou dysfagie. Pacientka byla bez klidové dušnosti, lymfedém levé horní končetiny nebyl přítomný.

Během kontroly po 3 měsících od ukončení radioterapie byla kůže již bez přítomnosti projevů akutní radiodermatitidy. Pacientka byla bez klidové dušnosti, lymfedém levé horní končetiny nebyl přítomen. Postradiační ezofagitida, která se vyskytla jako vedlejší účinek radioterapie, spontánně odezněla. Pacientka po ukončení radioterapie dále pokračovala v hormonální terapii Arimidexem.

15.3 Kazuistika 3

Pacientka ve věku 31, léčila se s lupénkou, atopickým exémem a také gastroezofageálním refluxem.

Pacientka podstoupila parciální resekci levého prsu s exstipací sentinelové uzliny pro invazivní duktální karcinom. Staging pT1cpN0M0, grade 2, ER 50 %, PR 50 %, HER2/neu amplifikace byla prokázána. Zahájila adjuvantní chemoterapii, která však byla nedokončena z důvodu intolerance a alergické reakci na taxany.

Od 15. 10. 2018 probíhala u pacientky hormonální léčba Zoladexem, od 20. 3. 2019 byl ještě přidán Tamoxifen.

V období od 28. 3. do 25. 4.2019 podstoupila pacientka adjuvantní radioterapii levého prsu totální referenční dávkou 40,05 Gy s dávkovou eskalací na lůžko tumoru totální referenční dávkou 10 Gy, ve velikosti 2,67 Gy na frakci, respektive 2 Gy, 1x denně, 5 dní v týdnu. Byla použita technika IMRT na lineárním urychlovači Elekta Synergy.

V průběhu radioterapie u pacientky přetrvávala celková únava, ozářená kůže byla sušší, klidná, bez významné reakce. Pacientka udávala v průběhu radioterapie zhoršení lupénky, lokálně se objevily projevy psoriázy do velikosti 1,5 cm. Dále se během radioterapie u pacientky projeví akutní změny po ozáření na plicích v podobě zadýchávání a dušnosti.

Na kontrole po ukončení radioterapie byla pacientka bez známek klidové dušnosti, avšak stále přetrvávala celková slabost a zhoršené zátěžové dýchání. Lékařem bylo doporučeno dle potřeby ošetřovat kůži hydratačními krémy dlouhodobě a ozářenou kůži trvale nevystavovat slunečnímu záření. Pacientka po ukončení radioterapie nadále pokračovala v hormonoterapii Zoladexem a Tamoxifenem.

15.4 Kazuistika 4

Další pacientkou je žena ve věku 45 let, která prodělala v mládí infekční mononukleózu. V roce 2016 u ní proběhla excize maligního melanomu kůže v oblasti zad. V roce 2018 podstoupila radiochirurgický zákrok Leksellovým gama nožem pro neurinom levého akustiku. Pacientka dále trpěla Crohnovo chorobou, v důsledku které v roce 2011 podstoupila resekci tenké kličky. Užívala Metotrexát, po kterém nastaly kožní problémy, následovala sepse a spondilitida, poté proběhla biologická léčba. Dále byla léčena s arteriální hypertenzí.

Pacientka podstoupila ablaci pravého prsu se samplingem axilárních uzlin pro invazivní duktální karcinom s metastázou do jedné z pěti vyšetřených uzlin, s přerůstáním do okolí, staging pT2 pN1a(SN) cM0, grade 2, ER 90 %, PR 90 %, HER2/neu IHC 3+. Pacientka podstoupila adjuvantní chemoterapii Paclitaxelem, kde poslední série nebyla dokončena kvůli subfebrilii a suspektní viróze.

Od září 2018 byla u pacientky zahájena hormonální terapie Zoladexem, od února 2019 byl přidán Tamoxifen.

Od 19. 3. 2019 do 20. 4. 2019 podstoupila pacientka radioterapii pravé hrudní stěny a spádové lymfatické oblasti v celkové dávce 50 Gy v klasické frakcionaci 2 Gy denně, 5x týdně. Byla použita IMRT technika na lineárním urychlovači Elekta Synergy.

V průběhu ozáření byla pacientka bez projevů akutních změn po ozáření. Kůže byla klidná, pravá horní končetina bez lymfedému. Pacientka byla bez známek klidové dušnosti.

Při kontrole po ukončení radioterapie se u pacientky projevila akutní postradiační radiodermatida v podobě mírného erytému kůže na ozářené části hrudníku. Dále si pacientka stěžovala na silné pocity únavy. Projevila se též akutní postradiační ezofagitida, kdy pacientka popisovala pocit překážky v krku, který občasně vyvolával i nevolnost (bez vomitu). Po skončení radioterapie nadále pokračovala hormonální terapie Zoladexem a Tamoxifinem. Také byla zahájena biologická léčba Herceptinem.

DISKUZE

V teoretické části práce jsme popsali základní informace dané problematiky akutních účinků radioterapie při ozáření prsu. Všechny zpracované informace v teoretické části nám posloužily k lepšímu pochopení problematiky karcinomu prsu a poté nám byly nápomocné i při vypracování praktické části bakalářské práce.

Pro výzkum v praktické části bakalářské práce jsme zvolili kvantitativně-kvalitativní metodu. Tato metoda se zdá vzhledem k vybranému tématu jako nejideálnější. Pouhý kvalitativní výzkum se zdá jako nedostačující vzhledem ke zkoumané problematice, jelikož se u pacientek téměř nevyskytují žádné výjimečné zajímavé případy akutních nežádoucích účinků vzhledem k vysoké kvalitě prováděné radioterapie, dobře vypracovaným ozařovacím plánům a maximálnímu šetření zdravých struktur.

Kvalitativní část tedy slouží hlavně k bližšímu seznámení s vyskytujícími se akutními nežádoucími účinky radioterapie prsu. Kvantitativní část se snaží především o zachycení četnosti výskytu akutních nežádoucích účinků radioterapie prsu a možné souvislosti výskytu s dalšími faktory (celková dávka záření, ozařovaná oblast).

V kvantitativní části jsme zpracovávali data 156 pacientek, které byly zařazeny k radioterapii prsu ve FN Plzeň v období od 1.1.2019 do 30.6.2019. Data pacientek za první semestr roku 2019 se nám zdála jako dostatečný vzorek. Rok 2019 byl vybrán záměrně, jelikož jsme chtěli zabránit možnému zkreslení výsledků v roce 2020 vlivem probíhající epidemie Covid-19. Data o pacientkách byla získána v nemocničním softwaru WinMedicalc.

Nejprve jsme si v kvantitativní části rozdělili pacientky podle ozařované oblasti. Zjistili jsme, že v naší vybraném období byl nejčastěji ozařovanou oblastí pacientek pravý prs, s téměř totožnou četností pak i prs levý. Příslušné prsy se spádovou lymfatickou oblastí byly ozařovány také poměrně často, zato příslušná strana hrudní stěny včetně spádových lymfatických žláz byla ozařována výrazně méně. Tento výsledek lze přisuzovat upřednostňování parciálních resekcí prsu při chirurgickém výkonu před mastektomií.

Dále jsme se zaměřili na výskyt akutních nežádoucích účinků radioterapie na kůži a na jejich stupeň zhodnocený dle tabulky hodnocení RTOG. Zjistili jsme, že se akutní postadiační změny na kůži projevují velmi často – avšak pouze v 1. a 2. stupni. V 1. stupni se projeví u 64 pacientek, ve 2. u 63 pacientek. Ve 3. či 4. stupni se projeví jen velmi vzácně, konkrétně 3. stupeň se projevil u 2 pacientek a stupeň 4. u jedné pacientky.

Domníváme se, že nežádoucí účinky na kůži se ve 3. a 4. stupni projevily tak málo z důvodu vypracování velmi kvalitních ozařovacích plánů, které vedly k šetření kůže. Nezanedbatelnou část tvoří i pacientky bez jakéhokoli projevu, těch bylo celkem 26. Výskyt akutních postradiačních změn může souviset s citlivější kůží pacientek, než jakou mají pacientky bez projevů. Dále se jeví jako vhodné zmínit důkladnou péči o ozařovanou oblast, sprchování a promazávání (např. Panthenolem, Linola Radiodermem, Flamigelem), které může zamezit vzniku akutních postradiačních změn, nebo alespoň výrazně zmírnit jejich projevy (např. řepíkové oplachy). Díky snaze správným plánováním radioterapie zamezit vzniku akutních změn ve vyšším stupni, je možné jejich výskyt u 3 pacientek přisuzovat velmi špatné péči o ozařovanou oblast anebo celkovému velmi špatnému stavu pacientky, který může mít vliv na kvalitu hojení kůže.

Další krok našeho výzkumu se zabýval akutními nežádoucími účinky radioterapie na jícen. Bylo zjištěno, že se u 145 pacientek neprojevily žádné akutní postradiační změny. U 11 pacientek se projevily změny 1. stupně, které byly nejčastěji popisovány jako škrábání v krku a pocit překážky při polykání. Vyšší stupně se neprojevily u žádné pacientky, což přisuzujeme velké přesnosti ozařovacích plánů, které maximálně šetří okolní struktury a využívání techniky IMRT či 3D-CRT.

U jícnu jsme se také zabývali souvislostí mezi vznikem akutních postradiačních změn a ozařovanou oblastí. Předpokládali jsme, že akutní postradiační změny jícnu se objeví pouze u pacientek, jejichž ozařovaná oblast zahrnuje i spádové lymfatické žlázy. U 10 pacientek tomu tak skutečně bylo, nicméně u 1 pacientky byl ozařovanou oblastí pouze pravý prs. Výzkum tedy ukázal, že je tento předpoklad nepravdivý.

Poté jsme se zaměřili na výskyt akutních postradiačních změn plic. Tyto nežádoucí účinky se projevily u pacientek opravdu pouze velmi málo. Většina pacientek, tedy konkrétně 151, nepocítovala žádné změny. U 5 pacientek se akutní postradiační změny plic projevily v 1. stupni, nejčastěji formou dušnosti při námaze nebo suchého kašle. Ve vyšším stupni se neprojevily u žádné pacientky. Myslíme si, že nízký výskyt těchto nežádoucích projevů lze přisuzovat snaze maximálně chránit rizikové orgány. Také se domníváme, že pokud by výzkum probíhal na pracovišti, kde se využívá technika ozařování v hlubokém nádechu, počet pacientek, u kterých by se nežádoucí změny vyskytly, by byl ještě nižší.

Dále jsme zjistili, že akutní lymfedém horní končetiny se vyskytuje také pouze velmi vzácně. Celkem 152 pacientek nezaznamenalo jeho projevy. Vyskytl se pouze u 4 pacientek.

Tři pacientky trápil akutní lymfedém levé horní končetiny, 1 pacientka pocítovala projevy akutního lymfedému na pravé horní končetině. K výskytu lymfedému je potřeba zmínit také skutečnost, že jeho vznik je možný nejen z důvodu radioterapie, ale i nešetrně provedeného chirurgického zákroku v oblasti podpaží. Proto si myslíme, že případy akutního lymfedému, které jsme zaznamenali nemusí nutně být způsobeny jen radioterapií, mohou se projevit i dopady chirurgického výkonu v podpažní jámě.

Poté jsme se podrobněji zaměřili na využívání různých celkových dávek záření. Zjistili jsme, že v námi vybraném období byla nejčastěji aplikována celková dávka záření o velikosti 50,05 Gy a to ve 26,3 % případů. S velmi podobnou intenzitou byla aplikována dávka 50 Gy, která byla použita ve 23,7 % případů. Často byla využita i celková dávka 66 Gy, kterou obdrželo 19,2 % patientek. Celkové dávky o velikosti 60 Gy a 40,05 Gy nejsou již tak hojně využívány, byly aplikovány u 12,2 % respektive 11,5 % patientek. Celková dávka 56,05 je používána velmi málo, o čemž svědčí využití jen u 5,1 % námi sledovaných případů. Z našich výsledků dále vyplývá, že aplikace celkových dávek 45 Gy, 50,4 Gy a 65 Gy se užívá jen velmi vzácně, každá z těchto dávek byla použita pouze u jedné pacientky z námi vybraného souboru, tedy každá pouze u 0,6 % všech případů.

S ohledem na velikost použité celkové dávky jsme zjistili, že akutní postradiační změny kůže se projeví u 100 % patientek s výše zmíněnými vzácně používanými dávkami záření, tedy 45 Gy, 50,4 Gy a 65 Gy. Domníváme se, že výsledky mohou být zkresleny, vzhledem k velmi malému vzorku patientek ozářených těmito dávkami. Dále jsme zjistili, že se velmi hojně akutní postradiační změny projeví u patientek s obdrženou dávkou záření velikosti 50 Gy a 60 Gy, v prvním případě se změny vyskytly u 89,2 % zkoumaných patientek s použitou dávkou záření a ve druhém případě u 89,5 %. Patientky, které obdržely celkovou dávku 56,05 Gy, akutní postradiační změny obtěžovaly v 87,5 % případů. V 80,5 % se změny vyskytly u patientek s aplikovanou dávkou 50,05 Gy, velmi podobně, tedy v 80,0 % případů se změny projeví u patientek s obdrženou dávkou 66 Gy. Nejméně se akutní nežádoucí účinky projevovaly u aplikace celkové dávky ve výši 40,05 Gy, avšak stále byl tento výskyt poměrně dost vysoký – 72,2 % patientek, které obdržely tuto celkovou dávku, zaznamenaly výskyt akutních postradiačních změn. Z výše zjištěných výsledků je patrné, že pouze v případě použití dávky 40,05 byl výskyt akutních postradiačních změn nižší než u ostatních případů. Usuzujeme tedy, že u dávek vyšších než 40,05 Gy je četnost výskytu akutních postradiačních změn velmi podobná bez ohledu na velikost použité celkové dávky.

Dále jsme zkoumali vliv celkové použité dávky záření na vznik akutních postradiačních změn jícnu. Ty se nejčastěji projevily u pacientek s aplikovanou dávkou záření 50 Gy, konkrétně ve 13,5 %. U celkové dávky 60 Gy se projevily u 10,5 % pacientek. V 6,7 % případů se objevily u pacientek s obdrženou celkovou dávkou záření 66 Gy a v 5,6 % u pacientek s aplikovanou dávkou 40,05 Gy. Málo často se změny vyskytovaly u pacientek s obdrženou celkovou dávkou 50,05 Gy, kdy se ze 41 pacientek projevily změny pouze u 1, tedy v 2,4 % případů. Při použití dávek ve velikosti 45 Gy, 50,4 Gy, 56,05 Gy a 65 Gy se akutní postradiační změny jícnu neprojevily u žádné pacientky. Z výše zjištěných výsledků soudíme, že nejšetrnější k jícnu zdá používání dávek 50,05 Gy a 56,05 Gy. Myslíme si, že celkové dávky 45 Gy, 50,4 Gy a 65 Gy není relevantní hodnotit vzhledem k velmi vzácnému využití.

Poté jsme se zaměřili na souvislost mezi vznikem akutních postradiačních změn plic a použitím různých celkových dávek záření. U dávek o velikosti 46 Gy, 50,4 Gy, 60 Gy a 66 Gy se u pacientek neprojevily žádné akutní postradiační změny na plicích. U dávek 50 Gy a 50,05 Gy se projevy objevily u 2,7 % a 2,5 % pacientek. V 5,6 % případů se změny vyskytly u pacientek ozářených celkovou dávkou 40,05 Gy. Nejčastěji, tedy ve 12,5 % případů se vyskytly akutní postradiační změny u pacientek, které obdržely celkovou dávku záření 56,05 Gy. Ze zjištěných výsledků soudíme, že dávka 56,05 Gy je nejméně šetná k plicím a nejčastěji způsobuje vznik akutních postradiačních změn plic. Dále však uvažujeme, že u dávek 45 Gy, 50,4 Gy a 65 Gy může být výsledek zkreslen z důvodu malého počtu pacientek, kterým byla tato dávka aplikována a v případě častější aplikace těchto dávek by se mohly nežádoucí projevy objevit častěji.

S ohledem na celkovou dávku záření jsme dále zkoumali souvislost se vznikem lymfedému horní končetiny. Téměř ve většině případů se lymfedém nevyskytl. Projevil se pouze u použitých dávek ve velikosti 50 Gy a to v 5,4 % případů a 66 Gy v 6,7 % případů. Vzhledem k nízkému počtu případů nelze vlivu použité celkové dávky přidělovat vysokou váhu.

Posledním bodem, který jsme v kvantitativní části zkoumali, byla celková četnost výskytu jednotlivých akutních postradiačních změn. Zjistili jsme, že nejčastěji se vyskytují akutní postradiační změny kůže, které se projevily u 83,3 % všech zkoumaných pacientek. Myslíme si, že se tyto projevy nejčastěji vyskytují, protože kůže je velice citlivá k záření a její podráždění vzniká snadno, zejména pak u pacientek s kůží citlivou. Také přes maximální snahu šetření při tvorbě ozařovacích plánů nelze kůži absolutně šetřit, jelikož je

místem vstupu paprsků záření směřujících do cílového objemu. Ostatní akutní postradiační změny se projevovaly o poznání méně. U 7,1 % všech pacientek se projevíly akutní postradiační změny jícnu, u 3,2 % pak akutní postradiační změny plic. Vůbec nejméně se vyskytl akutní lymfedém horní končetiny, který se projevil pouze u 2,6 % pacientek zařazených do výzkumu. Zde se právě naopak domníváme, že pečlivé plánování radioterapie a zakreslení kritických struktur vede k chránění jícnu a plic či ke snížení vzniku lymfedému, a k těmž dopomáhá i využití techniky IMRT či 3D-CRT.

V kvalitativním výzkumu jsme se zabývali kazuistikami 4 pacientek, které dopomáhají k lepšímu pochopení zkoumané problematiky.

První pacientka měla diagnostikovaný infiltrující duktální karcinom v levém prsu, grade 1 s mikrometastázami v uzlinách. Podstoupila adjuvantní radioterapii levého prsu a spádových lymfatických žláz s celkovou aplikovanou dávkou 60 Gy s použitím techniky IMRT. U pacientky se projevila akutní postradiační dermatitida v podobě vlhké deskvamace v zadní čáře axilární, pod prsem došlo k mokvání kůže a tento proces byl doprovázen i krvácením. Ostatní kůže byla postižena mírným erytémem. Pacientka kůži ošetřovala Panthenolem, Flamigelem a řepíkovými oplachy, díky čemuž všechny projevy akutních postradiačních změn po čase vymizely.

Druhé pacientce byl diagnostikovaný invazivní lobulární karcinom v levém prsu, podstoupila tedy adjuvantní radioterapii levého prsu a spádové lymfatické oblasti s aplikací celkové dávky záření 66 Gy. Použitá technika byla IMRT. Během radioterapie se u pacientky objevil sytý papulózní erytém v levém nadklíčku a na ostatní kůži se projevil jemný erytém. Pacientka kůži ošetřovala sprejem Cavilon a potírala mastí Linola Radioderm. Jako další projev akutních postradiačních změn se objevila dysfagie. Po skončení radioterapie všechny akutní nežádoucí účinky spontánně odezněly.

Třetí pacientce byl diagnostikován invazivní duktální karcinom v levém prsu, kvůli kterému absolvovala adjuvantní radioterapii levého prsu o celkové dávce 50,05 Gy. V průběhu radioterapie se projevíly akutní postradiační změny plic, pacientka trpěla zadýcháváním a namáhavou dušností. Dušnost přetrvávala i po skončení radioterapie, po několika týdnech však samovolně vymizela.

Čtvrté pacientce byl diagnostikovaný invazivní duktální karcinom pravého prsu, proto byla indikována k adjuvantní radioterapii pravé hrudní stěny a svodných lymfatických

žláz o celkové dávce 50 Gy IMRT technikou. Po ukončení radioterapie se u pacientky začaly objevovat projevy akutní postradiační dermatitidy v podobě mírného erytému. Dále začala pacientku trápit dysfagie a pocit překážky v krku, vyvolávající občasnou nevolnost. Po několika týdnech od ukončení radioterapie se projevy akutních postradiačních změn vytratily.

Pomocí těchto kazuistik jsme chtěli ukázat, že výskyt a projevy akutních postradiačních změn jsou různorodé, avšak povětšinou mírné. U každé pacientky z výše uvedených kazuistik byla použita ozařovací technika IMRT, ale frakcionační režimy se lišily. Projevy akutních postradiačních změn byly u každé pacientky rovněž rozdílné. Myslíme si, že míru intenzity akutních nežádoucích účinků záření ovlivňuje více faktorů. Je nutné brát v potaz celkový stav pacientky či péče o ozařovanou oblast.

Z pozorování kazuistik se nám zdá zajímavé, že se u třetí pozorované pacientky téměř neprojevily žádné akutní postradiační změny na kůži, přestože trpěla lupénkou, tudíž už před zahájením radioterapie byla kůže značně oslabená. Na druhou stranu se domníváme, že možná právě to, že měla pacientka chronické kožní onemocnění – byla tedy zvyklá se o svou pokožku důkladně starat – mohlo značně zmírnit akutní postradiační projevy, právě díky správné a pečlivé péči o ozařovanou oblast. Dále se domníváme, že u první pacientky, u které došlo i ke krvácení jako k jednomu z projevů akutních postradiačních změn na kůži, mohla k takto silným reakcím vést nedostatečná péče a hygiena o ozařovanou oblast anebo nošení nevhodného oblečení a spodního prádla. V dostupné zdravotnické dokumentaci však bližší informace o péči pacientky o ozařovanou oblast nebyly zaznamenány. U druhé a čtvrté pacientky jsme zaznamenali akutní postradiační změny jícnu. Myslíme si, že se tyto změny projevily, jelikož součástí ozařovaného objemu byly i spádové lymfatické oblasti.

Z výše popsaných kazuistik jsme zjistili, že nejčastěji doporučují lékaři k ošetření kůže řepíkové oplachy, Flamigel a přípravky s obsahem kyseliny pantothenové.

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce je rozdělena do dvou částí. V teoretické části jsme nejdříve popsali anatomii prsu. Dále jsme se věnovali karcinomu prsu – jeho incidenci a epidemiologii, histopatologii a klinickým příznakům. Poté jsme se zabírali diagnostikou karcinomu prsu, kam jsme zahrnuli všechny vhodné zobrazovací metody a diagnostická vyšetření. V rámci klasifikace nádoru jsme popsali staging a grading. Poté jsme se věnovali podrobně léčbě karcinomu prsu, především radioterapii, kde jsme se snažili popsat všechny používané metody vhodné pro léčbu karcinomu prsu. Nakonec jsme se v teoretické části zabývali nežádoucími účinky radioterapie (se zaměřením na radioterapii prsu) – zejména těmi akutními.

Praktickou část jsme vypracovali formou kvantitativně-kvalitativního výzkumu. Pro část kvantitativního výzkumu jsme si stanovili 4 cíle a k nim příslušné hypotézy. První hypotéza, tedy že nejčastěji se vyskytujícím akutním nežádoucím účinkem radioterapie při léčbě karcinomu prsu je akutní postradiační radiodermatitida, se nám potvrdila. Konkrétně se akutní postradiační změny kůže projevily u 130 pacientek. Druhá hypotéza, tedy že velikost celkové dávky záření má vliv na vznik akutních nežádoucích účinků, se nám nepotvrdila. Za třetí jsme předpokládali, že se u pozorovaných tkání/orgánů nejčastěji vyskytuje 1. stupeň akutních nežádoucích účinků (dle RTOG hodnocení). Tato hypotéza se nám potvrdila. První stupeň akutních postradiačních změn kůže se projevily u 64 pacientek, akutní postradiační změny jícnu u 11 pacientek a plic u 5 pacientek. Čtvrtá hypotéza, že se radiační ezofagitida vyskytuje pouze u ozařovaných objemů zahrnujících i svodné lymfatické žlázy se nám nepotvrdila. U jedné pacientky byl ozařovaným objemem pouze pravý prs. Pro kvalitativní část výzkumu jsme si stanovili jeden cíl a k němu příslušnou výzkumnou otázku. Výzkumná otázka zjišťovala, jaké přípravky jsou doporučovány v rámci ošetřování akutních postradiačních změn ozařované oblasti. Zjistili jsme, že nejčastěji jsou doporučovány řepíkové oplachy, aplikace Flamigelu a přípravků s obsahem kyseliny pantothenové.

Věříme, že práce poslouží každému, kdo se o problematiku akutních nežádoucích účinků radioterapie při ozařování karcinomu prsu bude zajímat, především pak studentům oboru radiologický asistent. Také by mohla tato bakalářská práce posloužit jako průvodce onemocněním pro ženy s diagnostikovaným karcinomem prsu, a tak například zmírnit strach z různých vyšetření a vůbec obavy z návštěvy lékaře při nálezů podezřelého ložiska v prsu.

SEZNAM LITERATURY

1. **Čihák, Radomír.** *Anatomie 3 Druhé, upravené a doplněné vydání.* Praha : Grada Publishing, a.s., 2004. str. 692. 80-247-1132-X.
2. **Dylevský, Jan.** *Funkční anatomie.* Praha : Grada Publishing, 2009. 978-80-247-3240-4.
3. **Klener, Pavel.** *Klinická onkologie.* Praha : Galén, 2002. 80-7262-151-3.
4. **Šlampa, Pavel a Petera, Jiří a kol.** *Radiační onkologie.* Praha : Galén, 2007. 978-80-7262-469-0.
5. **Krejčí, RNDr. D., a další.** Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. *ÚZIS.* [Online] [Citace: 12. 3 2021.] www.uzis.cz.
6. **MUDr. Miroslava Skovajsová, Ph.D.** *O rakovině prsu beze strachu.* Praha : Mladá fronta, 2010. 978-80-204-2184-5.
7. **Hynková L., Šlampa P. a kol.** *Radiační onkologie - učební texty.* Brno : Masarykův onkologický ústav, 2009. str. 242. 978-80-86793-13-9.
8. **Bártová, Jarmila.** *Patologie pro bakaláře.* Praha : Nakladatelství Karolinum, 2004. str. 170. 80-246-0794-8.
9. **MUDr. Josef Chovanec, Ph.D., MUDr. Zuzana Dostálová, Ph.D. a Navrátilová, MUDr. Jana.** Karcinom prsu - aktuální problém. *Interní medicína pro praxi.* 2008, 2.
10. **American Cancer Society.** Breast Cancer Signs and Symptoms. www.cancer.org. [Online] 18. 9 2019. [Citace: 4. 1 2021.] <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/breast-cancer-signs-and-symptoms.html>.
11. **MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA.** Karcinom prsu - problém i v 21. století. *Interní medicína pro praxi.* 2010, 1.
12. **Neuwirth, J., a další.** Význam a přínos zobrazovacích metod pro diagnostiku nádorů dětského věku. *Linkos.* [Online] 2003. [Citace: 28. 2 2021.] <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/31/653.pdf>.
13. **Abrahámová, Jitka et al.** *Co byste měli vědět o rakovině prsu.* Praha : Grada Publishing, 2019. 978-80-271-2055-0.

14. Mamograf nebo ultrazvuk. *Breast Unit Prague*. [Online] 2018. [Citace: 12. 3 2021.] <https://www.buprague.cz/pro-pacienty/preventivni-vysetreni/mamograf-nebo-ultrazvuk/>.
15. National Breast Cancer Foundation. Biopsy. *National Breast Cancer*. [Online] 15. 4 2020. [Citace: 24. 1 2021.] <https://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-biopsy>.
16. Cancer Research UK. About Breast Cancer Staging and Grades. *Cancer Research UK*. [Online] 3. 7 2020. [Citace: 24. 1 2021.] <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/stages-types-grades/about-breast-cancer-staging-grades>.
17. Brierley, James D., Gospodarowicz, Mary K. a Wittekind, Christian. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. Chichester : John Wiley & Sons , 2017. 978-80-7472-185-4.
18. Lukešová, Šárka a Kopecký, Otakar. Praktické aspekty hormonální léčby karcinomu prsu. *Klinická farmakologie a farmacie*. 2014, 3.
19. Melinda Ratini, DO, MS. Targeted Therapy for Breast Cancer. *WebMD*. [Online] 16. 1 2020. [Citace: 27. 1 2021.] <https://www.webmd.com/breast-cancer/biological-therapy-breast-cancer>.
20. Hynková, MUDr. L., MUDr. H. Doležalová, Ph.D. a prof. MUDr. P. Šlampa, CSc. Radioterapie - učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno. *MOÚ*. [Online] [Citace: 5. 2 2021.] www.mou.cz.
21. National Cancer Institute. Radiation Therapy to Treat Cancer. *National Cancer Institute*. [Online] 8. 1 2019. [Citace: 5. 2 2021.] <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy>.
22. Kubecová, Martina. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie*. 2009, 1.
23. Zapletal, Radek a Kubeš, Jiří. Nejnovější názory na adjuvantní radiační léčbu nepokročilého karcinomu prsu. *Onkologie*. 2017, 4.
24. prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D., MUDr. Igor Sirák, Ph.D. a Ph.D., MUDr. Pavel Jandík. Intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu. *Linkos*. [Online] 10. 18 2013. [Citace: 5. 2 2021.] <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari>

tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/intersticialni-brachyterapie-v-lecbe-karcinomu-prsu-1/.

25. DePolo, Jamie a Marisa Weiss, MD. Brachytherapy of Internal Radiation. *Breastcancer*. [Online] 20. 1 2021. [Citace: 5. 2 2021.] <https://www.breastcancer.org/treatment/radiation/internal>.

26. Jennifer Y Turner, MPH, MRCP, a další. Technique and outcome of post-mastectomy adjuvant chest wall radiotherapy—the role of tissue-equivalent bolus in reducing risk of local recurrence. *NCBI*. [Online] 20. 6 2016. [Citace: 6. 2 2021.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5124882/>.

27. Soumarová, Renata. Nové postupy v adjuvantní radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie*. 2013, 5.

28. prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc., a další. Standardy a novinky v radioterapii karcinomu prsu. *Linkos*. [Online] 18. 10 2013. [Citace: 5. 2 2021.] <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/standardy-a-novinky-v-radioterapii-karcinomu-prsu/>.

29. Techniky. *Radiologický asistent*. [Online] [Citace: 6. 2 2021.] <https://www.radiologickyasistent.cz/radioterapie/techniky/>.

30. prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc. Nové techniky radioterapie. *MOÚ*. [Online] 19. 11 2017. [Citace: 6. 2 2021.] <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-licit/radioterapie-ozarovani/nove-techniky-radioterapie/>.

31. Šlampa, Pavel, a další. Radioterapie - text pro studenty. *MOÚ*. [Online] [Citace: 6. 2 2021.] www.mou.cz.

32. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50). *ICRU*. [Online] [Citace: 6. 2 2021.] <https://www.icru.org/home/reports/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50>.

33. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62). *ICRU*. [Online] [Citace: 6. 2 2021.] <https://icru.org/home/reports/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-62>.

34. Feitl, David a Cvek, Jakub. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod : Tobiáš, 2008. 978-80-7311-103-8.
35. Šlampa, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. Brno : MOÚ, 2014. 978-80-86793-34-4.
36. Pokorová, Mgr. Jana. Radioterapie a péče o pokožku. *Lékárnické kapky*. [Online] [Citace: 14. 3 2021.] <https://www.lekarnickekapky.cz/aktuality/radioterapie-a-pece-o-pokozku.html>.
37. Multiscan. Lineární urychlovač Clinac 2100 C/D opět v provozu. *Multiscan*. [Online] 23. 1 2019. [Citace: 28. 2 2021.] <https://www.multiscan.cz/novinky/linearni-urychlovac-clinac-2100-c-d-opet-v-provozu-1507>.
38. Tilting Breast Board for Patient Positioning. *Blessing Cathay*. [Online] [Citace: 13. 3 2021.] https://www.bcc.taipei/RTproducts/product_pp272.html.
39. Arm Boards for Breast & Thorax Immobilization. *Blessing Cathay*. [Online] [Citace: 13. 3 2021.] https://www.bcc.taipei/RTproducts/product_pp231.html.
40. Koukalová, Bc. Beata, a další. Spolupráce radiologického asistenta a lékaře při plánování léčby a v průběhu radioterapie u pacientek s karcinomem prsu. *Linkos*. [Online] [Citace: 13. 3 2021.] <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinarni-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/spoluprace-radiologickeho-asistenta-a-lekare-pri-planovani-lecby-a-v-prubehu-rad/>.
41. MUDr. Martin Doležel, Ph.D. Radioterapie karcinomu prsu. *Zdravotnictví a medicína*. [Online] 7. 5 2012. [Citace: 13. 3 2021.] <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-karcinomu-prsu-464729>.

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha A – Lineární urychlovač
- Příloha B – Intersticiální brachyterapie
- Příloha C – Technika dvou tangenciálních polí
- Příloha D – Breath holding – poloha srdce ve výdechu a nádechu (tumor značený červeně)
- Příloha E – Breast board
- Příloha F – Fixační pomůcka pro upevnění horních končetin
- Příloha G – Ozařovací poloha při radioterapii prsu
- Příloha H – Ozařovací plán – definice cílových objemů
- Příloha CH – Vlhká deskvamace (ošetřena genciánovou violetí)
- Příloha I – Povolení sběru informací ve FN Plzeň

PŘÍLOHY

Příloha 1 Lineární urychlovač



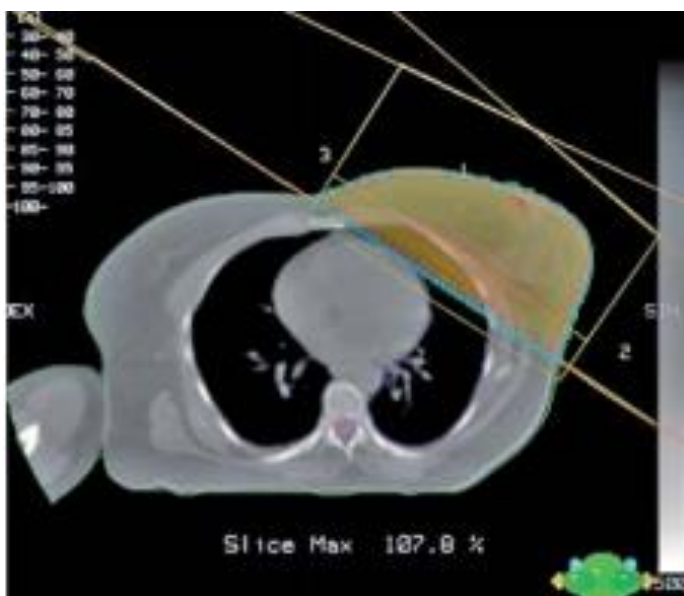
Zdroj: (34)

Příloha 2 Intersticiální brachyterapie



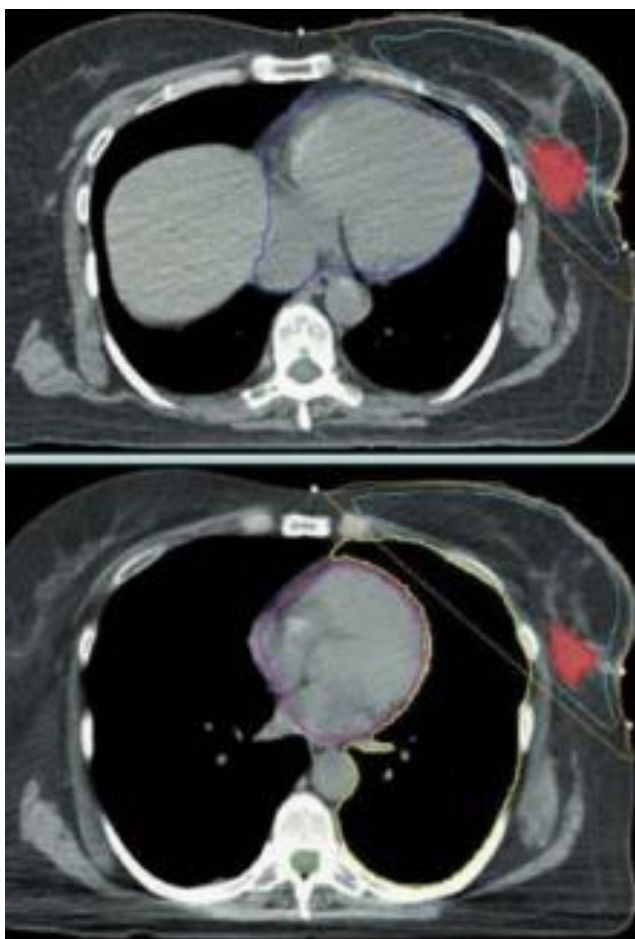
Zdroj: (22)

Příloha 3 Technika dvou tangenciálních polí



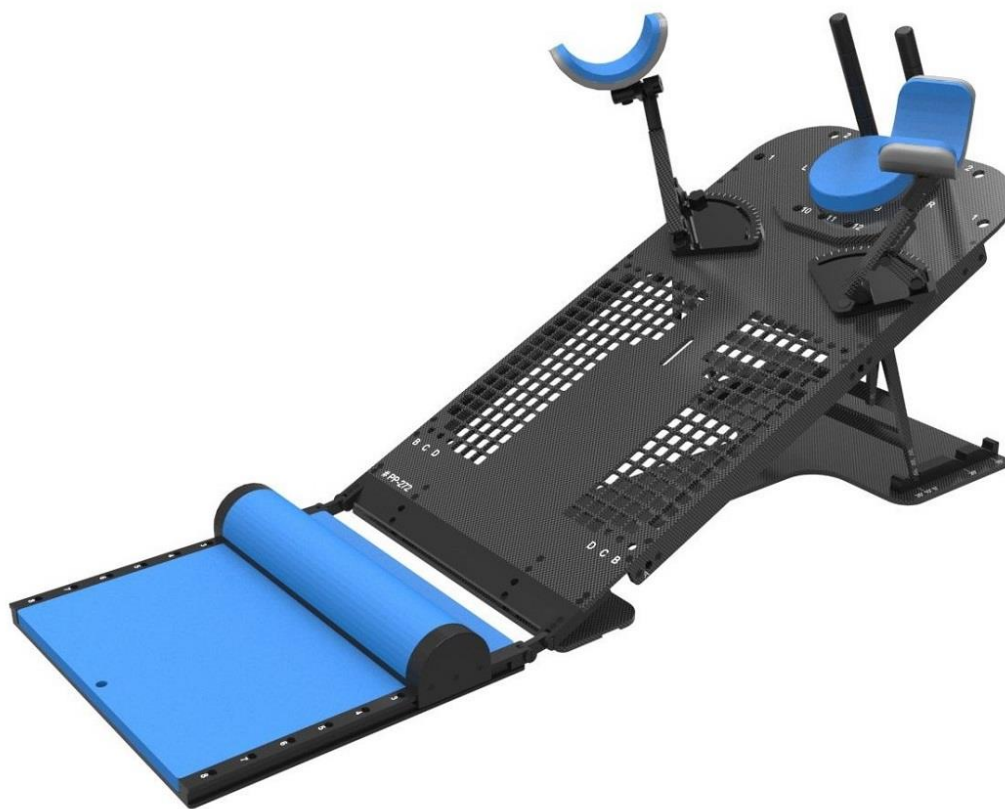
Zdroj: (22)

Příloha 4 Breath holding - poloha ve výdechu a nádechu (tumor značený červeně)



Zdroj: (26)

Příloha 5 Breast board



Zdroj: (36)

Příloha 6 Fixační pomůcka pro upevnění horních končetin



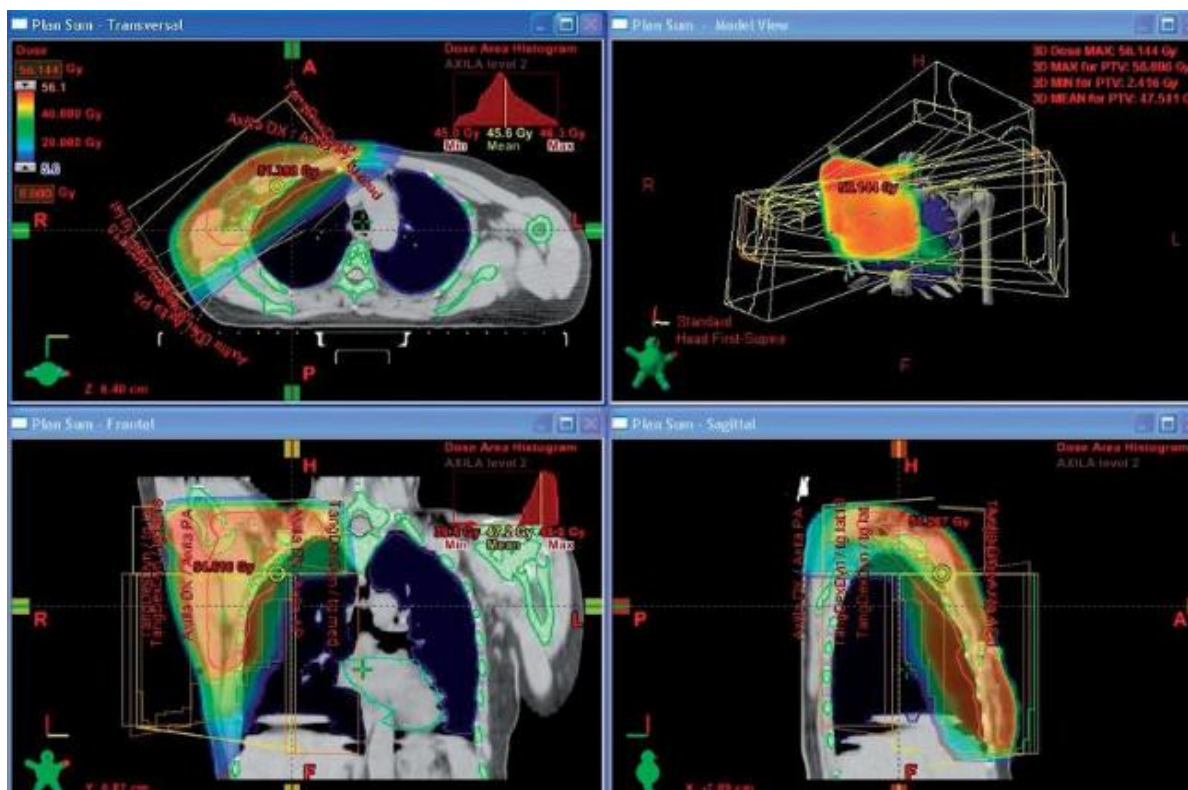
Zdroj: (37)

Příloha 7 Ozařovací poloha při radioterapii prsu



Zdroj: (38)

Příloha 8 Ozařovací plán – definice cílových objemů



Zdroj: (39)

Příloha 9 Vlhká deskvamace ošetřena genciánovou violetí



Zdroj: (21)

Příloha 10 Povolení sběru informací ve FN Plzeň



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Benckie 13, 305 00 Plzeň - Bory
v ul. Svobody 60, 304 66 Plzeň - Loučkovín
IČO 00883608 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní
Kateřina Štěpánová
Studentka oboru Radiologický asistent
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví
Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných / radioterapeutických metodách, používaných u pacientů *Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK) FN Plzeň*. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Akutní účinky radioterapie při ozáření prsu.*“

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vedoucí radiologický asistent ORAK souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně provedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
 - Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.
- **Sběr informací budete provádět v době Vašich, školou schválených, praktik, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň, kterým je MUDr. Jan Mařan, lékař ORAK.**

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků FN Plzeň s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pocítovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vedení o výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovajs@fnplzen.cz

27. 11. 2020