

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD**

**Ústav radiologických metod**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2016**

**Jana Chocholatá**

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Jana Chocholatá

**Radioterapie karcinomu prsu – možnosti ovlivnění kardiotoxicity**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2016

-----

podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové, za odborné vedení, cenné připomínky a rady při zpracování této bakalářské práce. Dále chci poděkovat personálu ozařoven Onkologické kliniky Fakultní nemocnice v Olomouci za možnost pořízení obrazové dokumentace řízeného dýchání.

## ANOTACE

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Radioterapie karcinomu prsu – možnosti ovlivnění kardiotoxicity
<b>Název práce:</b>	Radioterapie karcinomu prsu – možnosti ovlivnění kardiotoxicity
<b>Název práce v AJ:</b>	Breast cancer radiotherapy – the possibility of influencing cardiotoxicity
<b>Datum zadání:</b>	2015-11-22
<b>Datum odevzdání:</b>	2016-04-30
<b>Vysoká škola, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
<b>Autor práce:</b>	Chocholatá Jana
<b>Vedoucí práce:</b>	MUDr. Yvona Klementová
<b>Oponent práce:</b>	MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D, MBA

### Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce je zaměřena na radioterapii karcinomu prsu. Cílem je sumarizace dosud publikovaných poznatků o tumorech prsu. Práce pojednává o základních informacích o nádorech prsu, shrnuje metody léčby a uvádí celkový dopad léčby na organismus. Závěr práce je věnován aktivnímu řízenému dýchání. Poznatky o této problematice byly dohledány v odborných českých a zahraničních knihách, periodikách a na internetových stránkách.

### Abstrakt v AJ:

Bachelor's thesis is focused on breast cancer radiotherapy. The aim is a summary of published findings about breast tumors. Thesis discusses about the basic information for breast cancer, summarizes the methods of treatment and introduces the overall impact of therapy on the body. The conclusion describes active breathing control. The knowledges about this issue were found in specialized czech and foreign books, journals and websites.

**Klíčová slova v ČJ:** prsu, karcinom prsu, radioterapie, aktivní řízené dýchání, brachyterapie, kardiotoxicita

**Klíčová slova v AJ:** breast, breast carcinoma, radiotherapy, active control breathing, brachytherapy, cardiotoxicity

**Rozsah:** 46 stran/5 příloh

# OBSAH

ÚVOD.....	9
1 CHARAKTERISTIKA KARCINOMU PRSU.....	11
1.1 Epidemiologie.....	11
1.2 Patologie.....	12
1.3 Rizikové faktory.....	13
1.4 Diagnostika.....	14
1.4.1 Klinické příznaky.....	15
1.4.2 Zobrazovací metody.....	15
1.4.3 Intervenční výkony.....	16
1.5 TNM klasifikace.....	17
1.6 Klinická stádia.....	19
1.7 Histopatologický grading.....	20
2 LÉČBA KARCINOMU PRSU.....	21
2.1 Chirurgická léčba.....	21
2.2 Hormonální léčba.....	22
2.3 Biologická léčba.....	23
2.4 Chemoterapie.....	23
2.5 Radioterapie.....	24
3 RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU.....	25
3.1 Indikace.....	25
3.2 Plánování.....	26
3.3 Cílový objem.....	27
3.4 Kritické orgány.....	28
3.5 Frakcionace.....	29
3.6 Nežádoucí účinky radioterapie.....	30
3.7 Brachyradioterapie.....	31

4	KARDIOTOXICITA LÉČBY KARCINOMU PRSU.....	34
5	AKTIVNÍ ŘÍZENÉ DÝCHÁNÍ .....	35
6	ZÁVĚR.....	40
	Referenční seznam.....	41
	Seznam zkratk.....	44
	Seznam obrázků.....	45
	Seznam tabulek.....	46
	PŘÍLOHY .....	47



## ÚVOD

Karcinom prsu je maligní nádor, který se vyskytuje v různých histologických typech, které se liší klinickým a radiologickým nálezem, biologickými vlastnostmi a aktivitou. Tumory infiltrují prsní žlázu nádorovými buňkami a mají schopnost invaze do okolí a tvorby vzdálených metastáz.

Diagnózu nově diagnostikovaného karcinomu prsu si ročně vyslechne okolo 7000 žen, což řadí nádory prsu k nejčastějším zhoubným onemocnění u žen. Incidence tumoru každým rokem stoupá, avšak příčiny vzniku nádorového bujení nejsou známy. Rozhodujícím faktorem pro prognózu nemoci je včasná diagnostika. Od roku 2002 se v České republice provádí screening za účelem detekce nádorového onemocnění prsu v nejčasnějším stadiu. Mamografický screening se snaží o zachycení nemoci v časně fázi, které je snáze léčitelné a vede k vyšší kvalitě a vyšší délce života pacientek.

Každá žena by měla v rámci prevence provádět samovyšetření prsů, které může jako první upozornit na změny v prsní žláze. Samovyšetření je nejlepší provádět druhý nebo třetí den po skončení menstruace, kdy jsou prsa bez napětí. Neméně důležité je dodržování správné životosprávy, do které patří kvalitní a zdravá strava, pohyb a vyvarování se stresu.

Léčba karcinomu prsu je multimodální a může vést k vyléčení nebo dlouhodobé remisi. Zvolení vhodné léčebné strategie je zcela zásadní pro každou pacientku, protože ovlivní další vývoj onemocnění. Využívají se různé léčebné modalities jako chirurgická, hormonální, biologická léčba, chemoterapie a radioterapie, které se nejčastěji různě kombinují v určitém časovém sledu podle vlastností nádoru. Algoritmus léčby není jednoznačně daný, neustále se inovuje a upravuje podle nově dosažených poznatků.

I přes propracovanost ozařovacích plánů a snahu vyvíjet nová cytostatika s lepšími účinky jsou ženy stále ohroženy nežádoucími účinky léčby. Především se jedná o ženy, které podstoupí chemoterapii (antracykliny a cyklofosfamid) a zevní radioterapii levého prsa. Nežádoucí účinky vedou k poškození srdce neboli kardiotoxicitě, kterou nelze vzhledem k možným fatálním následkům podceňovat. Následky léčby se mohou projevit až s časovým odstupem po ukončení léčby.

Hlavní zkoumané problémy jsou:

1. Jaké poznatky byly dosud publikovány o charakteristice karcinomu prsu?
2. Jaké poznatky byly dosud publikovány o léčbě karcinomu prsu?
3. Jaké poznatky byly dosud publikovány o radioterapii karcinomu prsu?
4. Jaké poznatky byly dosud publikovány o kardiotoxicitě radioterapie?

Na základě zkoumaných problémů byly stanoveny tyto cíle:

1. Předložit dohledané poznatky o charakteristice karcinomu prsu.
2. Předložit dohledané poznatky o léčbě karcinomu prsu.
3. Předložit dohledané poznatky o radioterapii karcinomu prsu.
4. Předložit dohledané poznatky o kardiotoxicitě radioterapie.

Pro sepsání bakalářské práce byla použita následující vstupní literatura:

1. ADAM, Zdeněk et al. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011. 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
3. HLADÍKOVÁ, Zuzana a kol. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8.
4. COUFAL, Oldřich a kol. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. 414 s. ISBN 978-80-247-3641-9.
5. ŠLAMPA, Pavel et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

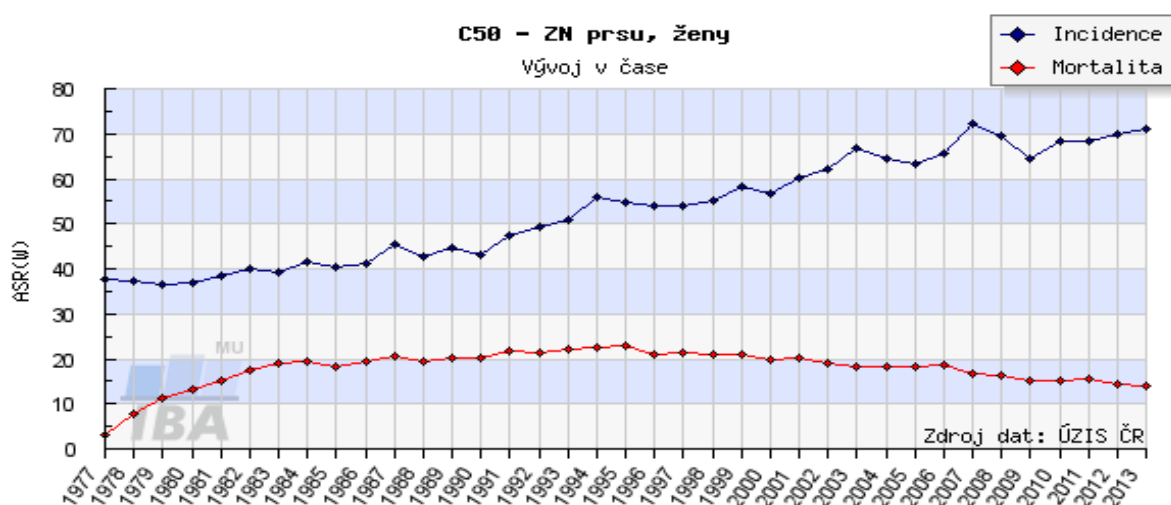
Přehled informací a poznatků byl zpracován na základě rešerše článků z odborných knih a recenzovaných časopisů. Při jejich vyhledávání byly využity databáze EBSCO, MEDLINE a MEDVIK. Vyhledávacím jazykem byl český a anglický jazyk. Klíčová slova pro vyhledávání článků byla: prso, karcinom prsu, radioterapie, aktivní řízené dýchání, brachyterapie, kardiotoxicita, breast, breast carcinoma, radiotherapy, active control breathing, brachytherapy, cardiotoxicity. Na základě klíčových slov bylo vyhledáno celkem 148 odborných článků, z nichž po prostudování bylo použito 15. Ostatní zdroje nebyly využity z důvodu chybějících nebo nevyhovujících informací. K zpracování poznatků pro bakalářskou práci se využilo 15 knižních titulů. Rešerše byla zhotovena pro období roků 2000-2015. Články použité v práci pocházejí z českých periodik a to z časopisů: Farmakoterapie, Interní medicína pro praxi, Klinická onkologie, Onkologie, Onkologická péče, Postgraduální medicína a Praktická radiologie.

# 1 CHARAKTERISTIKA KARCINOMU PRSU

Karcinom prsu je zhoubný nádor, který vzniká z epiteliálních buněk mléčné žlázy. Vzniká nahromaděním poškozených genů regulující buněčný růst. Nádor prsu nepostihuje pouze prsní žlázu, ale má tendenci se infiltrovat do okolních tkání a tvořit vzdálené metastázy. Nejčastěji se metastázy mohou nacházet v plicích, játrech a skeletu. Prognóza nemoci závisí na několika prognostických faktorech jako je velikost primárního nádoru, postižení uzlin, histologický typ nádoru nebo stav hormonálních receptorů. (Adam et al., 2004, s. 213, 220) Karcinom prsu je středně chemosenzitivní a radiosenzitivní, který lze úspěšně léčit multimodální léčbou. Na procesu léčby se podílí multidisciplinární tým (chirurg, radiační a klinický onkolog, radiolog, gynekolog, patolog a další odborníci). (Coufal a Fait, 2011, s. 17)

## 1.1 Epidemiologie

Karcinom prsu je nádorové onemocnění, které nejčastěji postihuje ženy. Každý rok je tato diagnóza sdělena více než 6500 žen a asi 2000 žen na něj umírá. V roce 2013 bylo v České republice diagnostikováno 7140 nových případů a zemřelo 1845 žen v důsledku karcinomu prsu. Z hlediska výskytu karcinomu prsu jsou nejvíce postiženy ženy ve věkové kategorii 60-69 let. U pacientek do 20 let se nádor vyskytuje zřídka. Prevalence, neboli počet žen s diagnostikovaným karcinomem prsu v minulosti, dosáhla v roce 2013 počtu 74 348 žen. Vlivem spuštění celoplošného screeningu, který byl zaveden v roce 2002 a díky kterému mají pacientky od 45. roku života nárok na mammologické vyšetření jednou za 2 roky, se zlepšil záchyt karcinomu v méně pokročilém klinickém stádiu. Nejčastější místo výskytu tumoru je horní zevní kvadrant. (Mužik, Šnajdrová a Gregor, 2015)



Obrázek č. 1 – Incidence a mortalita žen s karcinomem prsu

(zdroj: www.svod.cz)

## 1.2 Patologie

Rakovinnému bujení v prsu většinou předchází duktální nebo lobulární hyperplázie. Ve většině případů se vyvinou neinvazivní formy karcinomu – karcinom „in situ“. Nejčastěji vzniká karcinom prsu z terminálních lalůček prsní žlázy a z jejich vývodů. (Hladíková et al., 2009, s. 31)

### DUKTÁLNÍ KARCINOM IN SITU

Duktální karcinom je nejčastěji se vyskytujícím histologickým typem karcinomu prsu, který vzniká proliferací změněných epitelových buněk v duktálním systému mléčné žlázy. Často se u žen objevuje v postmenopauze a může opětovně recidivovat. Mamograficky je detekovatelný, kdy může vytvářet obraz mikrokalcifikací. Objevuje se v různých histologických formách. (Hladíková et al., 2009, s. 31)

### INFILTRUJÍCÍ DUKTÁLNÍ KARCINOM

Tvoří 85 % všech karcinomů prsu. Je doprovázen fibrózou, která způsobuje ztuhlost útvaru při palpaci. Nádor metastazuje do kostí, plic a jater. (Hladíková et al., 2009, s. 32)

### INFLAMATORNÍ (ERYSIPELOIDNÍ) KARCINOM

Inflamatorní karcinom je nejmalignější typ nádoru prsu a tvoří asi 2 % ze všech karcinomů prsu. Vyskytuje se převážně u postmenopauzálních žen. Nádor se šíří lymfatickými cévami v kůži prsu a je charakterizován zvětšením, bolestí prsu, erytémem, edémem kůže a zvýšením lokální teploty. (Krška, 2014, s. 314)

### MEDULÁRNÍ KARCINOM

Četnost jeho výskytu je okolo 5-7 % všech invazivních karcinomů prsu. Nádor je dobře ohraničený a makroskopicky může být někdy zaměněn za fibroadenom. U nádorů pod 3 cm a pokud nejsou postiženy axilární uzliny je prognóza velmi dobrá. (Strnad, 2001, s. 676)

### TUBULÁRNÍ KARCINOM

Nádor je přímým prekurzorem duktálního karcinomu in situ. Jedná se o většinou dobře diferencovaný karcinom s velmi dobrou prognózou. (Strnad, 2001, s. 676)

## PAPILÁRNÍ KARCINOM

Papilární karcinom představuje 1-3 % všech nádorů mamy. Karcinom postihuje především ženy v postmenopauzálním období života. Přibližně u 20-30 % je přítomen výtok z bradavky. (Strnad, 2001, s. 676)

## MUCINÓZNÍ KARCINOM

Frekvence jeho výskytu je 3-6 % všech invazivních nádorů prsu. Nádor bývá dobře ohraničen od okolní tkáně, avšak nebývá opouzdřen. Pokud je přítomen pouze mucinózní karcinom má velmi dobrou prognózu. (Strnad, 2001, s. 676)

## MIKROINVAZIVNÍ KARCINOM

Jeho prekurzorem je duktální karcinom in situ a rozsah invaze nepřesahuje 1 mm. Metastazuje jen výjimečně. (Hladíková et al., 2009, s. 32)

## PAGETŮV KARCINOM PRSU

Pagetův karcinom tvoří asi 1 % všech karcinomů mamy. Jeho podkladem je duktální karcinom in situ a postihuje terminální části mlékovodů. Pro nádor je typické svědění, pálení bradavky anebo povrchová eroze či ulcerace. Nádor bývá často léčen jako ekzém nebo infekce, což vede ke zpoždění diagnózy. (Strnad, 2001, s. 676)

## LOBULÁRNÍ KARCINOM IN SITU

Lobulární karcinom vzniká proliferací epitelových buněk mamárních lobulů a způsobuje jejich dilataci. Při mamografickém vyšetření není detekovatelný. Často vzniká u žen v premenopauze. (Šlampa et al., 2007, s. 206)

## INFILTRUJÍCÍ LOBULÁRNÍ KARCINOM

Tvoří asi 10 % všech karcinomů prsu. Metastazuje na serózní membrány, mozkové pleny a do vaječníků. (Hladíková et al., 2009, s. 32)

### **1.3 Rizikové faktory**

Rizikové faktory jsou faktory, které zvyšují riziko vzniku, rozvoje nebo nepříznivého průběhu nemoci. Rizikové faktory můžeme rozdělit na faktory ovlivnitelné změnou životního stylu a faktory dispoziční. Mezi faktory, které můžeme ovlivnit změnou životního stylu,

řadíme: návyky (kouření, alkohol, strava), fyzickou aktivitu (pohyb, denní režim, obezitu) a ostatní (vzdělání bydliště, životní prostředí, aspekty psychologické). K faktorům dispozičním patří: osobní anamnéza (věk, tělesná výška, krevní tlak, nezhoubné onemocnění prsu), hormonální a gynekologické faktory (menarché, věk menopauzy, věk prvního porodu, počet porodů, kojení, gynekologická operace, hormonální léčba a antikoncepce) a genetické faktory (nádorové onemocnění v rodině). (Abrahámová et al., 2003, 41-43)

Zhruba 10 % nádorů prsu jsou geneticky predisponovány a mají familiární výskyt. Jedná se o nejčastěji pozorované mutace genů BRCA1 a BRCA2. Geny náleží do skupiny tumor supresorových genů, gen BRCA1 je umístěn na 17. chromozomu a je spojen s 85% rizikem vzniku nádoru prsu během života. Gen BRCA2 je umístěn na 13. chromozomu a udává 80% riziko vzniku tumoru prsu během života. Obě mutace genů jsou autozomálně dominantní, tzn. každý potomek má 50% pravděpodobnost, že zdědil po svých rodičích poškozený gen, a tím je riziko vzniku nádoru vyšší. (Coufal a Fait, 2011, s. 341-2)

Mezi faktory životního stylu patří kouření, kdy dochází k expozici polyaromatických uhlovodíků, které hrají významnou roli při vzniku nádoru. Dále sem patří alkohol, kdy jeho zvýšená hladina ovlivňuje hladinu estrogenů, narušuje integritu buněk a inhibuje reparační změny. Významnou roli hrají i stravovací návyky a to hlavně nadbytek nasycených tuků a malý podíl vlákniny, zeleniny a ovoce v potravě. Mezi faktory osobní anamnézy řadíme věk, kdy u žen nad 50 let je zaznamenáno zvýšené riziko vzniku. Riziko vzniku karcinomu prsu je různé i u odlišných etnických skupin. Bělošská populace má riziko vzniku významně vyšší než populace černošská nebo Asiatky. S tím souvisí i geografická oblast, kdy vyšší incidenci pozorujeme v Severní Americe a zemích západní Evropy. (Abrahámová et al., 2003, s. 44-47)

## **1.4 Diagnostika**

Pro vhodně zahájenou léčbu nádoru je potřebná především včasná diagnostika onemocnění. U karcinomu prsu se diagnóza skládá z klinického vyšetření a ze zobrazovacích metod. (Šlampa et al., 2007, s. 206)

Mezi klinické vyšetřovací postupy patří stanovení anamnézy. Zjišťuje se, jak rodinná anamnéza, z důvodu dřívějšího výskytu karcinomu v rodině, tak i osobní anamnéza, kde se zkoumají dřívější onemocnění karcinomem, údaje o menarché, porodech a kojení, o menopauze a její příčině. Dále k vyšetřovacím postupům patří palpce, což je nejdůležitější technika, pro zjišťování hmatných lézí v prsu, a aspekce, kde se sleduje symetrie prsů, tvar a změny bradavky a dále sledujeme barvu a hladkost kůže. (Hladíková et al., 2009, s. 36)

### 1.4.1 Klinické příznaky

Zpočátku je karcinom prsu nebolestivý a nezpůsobuje žádné potíže. Nejčastějším příznakem bývá hmatná rezistence v prsu nebo oploštění bradavky. Varovnými symptomy nádoru může být změna konfigurace prsu, povrchové změny na bradavce nebo také zvýraznění žilní pleteně. (Hladíková et al., 2009, s. 35) Celkové příznaky nemoci jsou známkou přítomnosti vzdálených metastáz. Jedná se o bolesti v kostech, nechutenství, hubnutí, teploty a dušnost. K vyšetření s metastázami jako první známkou nemoci přijde zhruba 10 % pacientek. (Praustová, 2010, s. 28)

Mezi další symptomy karcinomu prsu patří:

- asymetrie prsů,
- vtahování bradavky nebo kůže,
- zarudnutí kůže,
- tvorba pomerančové kůže („peau d’orange“),
- sekrece z bradavky většinou s příměsí krve,
- bolest prsu či paže,
- hmatná léze v prsu, případně v axile. (Adam, 2010, s. 184)

### 1.4.2 Zobrazovací metody

Mezi zobrazovací metody pro detekci karcinomu prsu můžeme zařadit mamografii, ultrasonografii, magnetickou rezonanci a výpočetní tomografii. (Adam et al., 2004, s. 214)

#### *Mamografie*

Mamografie je rentgenové vyšetření, které se provádí při screeningu nádoru prsu u žen nad 40 let. Mamogramy se zhotovují ve 2 projekcích, a to kraniokaudální a mediolaterální. Výtěžnost vyšetření je asi 85-90 %. (Šlampa et al., 2007, s. 206)

#### *Ultrazvukové vyšetření*

Ultrasonografie prsu se využívá k sledování žen do 40 let věku, které jsou geneticky predisponované pro vznik karcinomu prsu, dále jako naváděcí metoda pro intervenční techniky nebo u těhotných či kojících žen. (Hladíková et al., 2009, s. 40)

### *Magnetická rezonance*

Vyšetření magnetickou rezonancí (MR) lze provést pouze u pacientek, které ve svém těle nemají žádné magnetické materiály. MR je nezatěžující vyšetření, protože je pacientka ukládána do silného magnetického pole a není vystavena ionizujícímu záření. Výhodou magnetické rezonance je vysoká senzitivita. (Coufal a Fait, 2011, s. 70-71) Detekce karcinomu prsu je vždy prováděna jako kontrastní vyšetření s aplikací paramagnetické kontrastní látky. (Schneiderová, 2013, s. 8) Metoda je vhodná pro zjištění těžké dysplázie u mladých žen, stagingu karcinomu před terapií a diagnostice multifokality a multicentrality. (Šlampa et al., 2007, s. 206)

### *Výpočetní tomografie*

Výpočetní tomografie (CT) pracuje na principu získávání jednotlivých řezů vyšetřované oblasti, pomocí kterých lze zobrazit strukturu jednotlivých orgánů. (Abrahámová et al., 2009, s. 69) CT se nevyužívá primárně pro diagnostiku tumoru, ale k vyloučení metastáz a posouzení vztahu primárního nádoru k okolním tkáním a orgánům. (Hladíková et al., 2009, s. 52)

### **1.4.3 Intervenční výkony**

Pro přesné posouzení nehmatných ložisek v prsu se používá histopatologické vyšetření, které se provádí punkcí nebo peroperačně ze zmrazeného řezu. Z ložiska tumoru se odebírá několik válečků tkáně, kterou je potřeba neprodleně po odběru vložit do fixačního roztoku. (Coufal a Fait, 2011, s. 55)

### *Core cut biopsie*

Nejčastější bioptickou metodou je core cut biopsie prsu (CCB), při které se tzv. bioptickým dělem vykrojí váleček tkáně délky 15-22 mm a o průměru asi 2 mm. Podle charakteru léze se odeberou 2-3 vzorky. Odběr vzorku začíná znecitlivěním místa biopsie, dále dojde k nařiznutí kůže a jehla se zavede pod ultrazvukovou kontrolou do ložiska. (Hladíková et al., 2009, s. 53)



## *Vakuová biopsie*

Vakuová biopsie neboli mammotomie je bioptická metoda, která při odběru vzorku využívá podtlak k nasátí požadované tkáně v jehle. Vyšetření se může provádět pod rentgenovou, ultrazvukovou, MR kontrolou nebo stereotakticky. Pacientka při vyšetření sedí, místo naříznutí se znecitliví a řezem se jehla zavede volně do ložiska. Proveďte se kontrola pozice jehly a léze, a pokud není pozice jehly ideální, dojde k jejímu posunutí. Oproti core cut biopsii zůstává jehla v prsu umístěna a za pomoci speciálního nožiku, uloženého v jehle, se vykrajují vzorky o délce 3 cm a šíři 3 mm. Pokud dojde k odstranění celé léze, označí se toto místo mikroklipem z důvodu prokázání zhoubného bujení a následného chirurgického výkonu. (Hladíková et al., 2009, s. 54)

Mezi poslední metody diagnostiky patří biochemické a hematologické vyšetření, které nám podávají informace o změnách v organismu a upřesní celkový pohled na pacienta. Pro kontrolu průběhu onemocnění se kontroluje hladina nádorových markerů, jaterní testy, urea, kreatin a elektrolyty. (Hladíková et al., 2009, s. 53-55)

## **1.5 TNM klasifikace**

Pro klasifikaci stádií karcinomu prsu se využívá univerzální TNM klasifikace, kterou vypracovala UICC (International Union Against Cancer). Od roku 2009 je v platnosti sedmé vydání TNM klasifikace, česká verze od roku 2011. (Binarová, 2010, str. 11)

Pro prokázání přítomnosti nádorové tkáně se používají 2 klasifikace – klinická (cTNM) a patologická klasifikace (pTNM). Klinická klasifikace se získává při klinických vyšetřeních nebo díky zobrazovacím metodám (mamografie, CT, apod.). Patologická klasifikace se hodnotí až po biopsii nádoru s možným odebráním postižených uzlin. pTNM klasifikace je velmi důležitá pro určení postupu léčby a podává informace o tkáňovém původu nádoru, o schopnosti vytvářet metastázy a infiltrativním růstu. (Binarová, 2010, str. 11)

*T – (TUMOR)* informuje o velikosti nádoru v cm a jeho šíření do kůže, svalů nebo hrudní stěny. Rozsah primárního nádoru se zjišťuje pomocí palpce a zobrazovacích metod (mamografie, US). Podle velikosti nádoru, jeho umístění a vztahu k okolí se stanoví pT klasifikace. (Abrahámová et al., 2009, s. 70-71)

*N – (NODUL)* poskytuje informace o postižení lymfatických uzlin. Axilární uzliny mohou být hmatné nebo postižené metastázemi. N určuje přesný počet postižených uzlin, který ovlivňuje léčebný postup a pravděpodobnost vyléčení. (Abrahámová et al., 2009, s. 71)

*M* – (*METASTASIS*) znamená přítomnost vzdálených metastáz ve vzdálených orgánech, šířící se krevní cestou. Pro průkaz přítomnosti metastáz lze provést řadu vyšetření, např. rentgenový snímek hrudníku, UZ břicha, scintigrafii skeletu, CT nebo MR. (Abrahámová, 2004, s. 483)

**Tabulka č. 1 – Klasifikace nádoru prsu**

<b>T - TUMOR</b>	
TX	Primární nádor nelze posoudit
T0	Žádné známky primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ, Pagetova choroba bradavky bez prokazatelného tumoru
T1	Nádor 2 cm nebo méně v největším průměru
T1mic	S mikroinvazí 0,1 cm nebo méně v největším průměru
T1a	Větší než 0,1 cm, ale ne více než 0,5 cm v největším průměru
T1b	Větší než 0,5 cm, ale ne více než 1,0 cm v největším průměru
T1c	Větší než 1,0 cm, ale ne více než 2,0 cm v největším průměru
T2	Nádor větší než 2,0 cm, ale ne více než 5,0 cm v největším průměru
T3	Nádor větší než 5,0 cm v největším průměru
T4	Nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením na stěnu hrudní nebo kůži
T4a	Šíření na hrudní stěnu
T4b	Edém (včetně peau d'orange), ulcerace kůže prsu nebo satelitní kožní metastázy
T4c	Kritéria 4a a 4b dohromady
T4d	Zánětlivý (inflamatorní) karcinom
<b>N - Regionální mízní uzliny</b>	
NX	Regionální mízní uzliny nelze posoudit (např. již byly dříve odstraněny)
N0	Žádné metastázy v regionálních mízních uzlinách
N1	Metastázy v pohyblivých stejnostranných mízních uzlinách
N2	Metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách, které jsou fixované k sobě navzájem nebo k okolním strukturám
N3	Metastázy ve stejnostranných mízních uzlinách podél arteria mammaria interna
<b>M - Vzdálené metastázy</b>	
MX	Přítomnost vzdálených metastáz nelze posoudit
M0	Nejsou vzdálené metastázy
M1	Vzdálené metastázy

(zdroj: Hladíková et al., 2009, s. 59-60)

## 1.6 Klinická stádia

*Stadium 0* – značí přítomnost neinvazivního (in situ) tumoru prsu. Bez odpovídající léčby může časem přejít do invazivní formy. (Abrahámová et al., 2009, s. 71)

*Stadium I* – znamená časné stadium invazivního karcinomu prsu s lokálním růstem. Tumor je v průměru menší než 2 cm. Lymfatické uzliny v podpaží nejsou postiženy. (Abrahámová et al., 2009, s. 71)

*Stadium II* - velikost tumoru je 2-5 cm, mohou nebo nemusí být postiženy lymfatické uzliny. Nádor může být i menší než 2 cm s počínající regionální diseminací. (Abrahámová et al., 2009, s. 72)

*Stadium III* - tumor je větší než 5 cm, lymfatických uzlin jsou postiženy v podpaží a v oblasti nadklíčku. Vzdálené metastázy nejsou přítomny. (Abrahámová et al., 2009, s. 72)

*Stadium IV* - charakteristické lokálním prorůstáním do okolních tkání a přítomností vzdálených metastáz. Bez závislosti na velikosti nádoru a postižení lymfatických uzlin. (Binarová, 2010, s. 14)

**Tabulka č. 2 – Rozdělení do stádií**

Stadium	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0, T1	N1 mi	M0
IIA	T0, T1 T2	N1 N0	M0
IIB	T2 T3	N1 N0	M0
IIIA	T0, T1, T2 T3	N2 N1, N2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	jakékoli T	N3	M0
IV	jakékoli T	jakékoli N	M1

(zdroj: Krška, 2014, s. 304)

## 1.7 Histopatologický grading

Histopatologický grading určuje stupeň diferenciacie buněk, charakterizuje cévní a lymfatickou invazi nádoru, nekrózy v nádoru a přítomnost progesteronových a estrogenových receptorů v nádoru. (Hladíková et al., 2009, s. 60)

Dělení:

- GX – nelze stanovit stupeň diferenciacie,
- G1 – dobře diferencovaný nádor,
- G2 – středně diferencovaný nádor – mezistupeň mezi G1 a G3,
- G3 – málo diferencovaný nádor,
- G4 – nediferencovaný nádor. (Adam et al., 2011, s. 94)

## 2 LÉČBA KARCINOMU PRSU

Základní léčebné modalitty karcinomu prsu se určují podle rozsahu onemocnění, který nám definuje TNM klasifikace. Mezi základní druhy terapie patří chirurgická léčba, radioterapie a systémová léčba, které se mohou kombinovat v určité časové posloupnosti. Algoritmus léčby se neustále zlepšuje s novými poznatky. (Šlampa et al., 2007, s. 209)

### 2.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je jedna ze základních metod komplexní léčby lokalizovaného nádoru prsu. Není primárně indikována u pokročilých tumorů a nádorů o velikosti nad 5 cm. (Petruželka, 2010, s. 294). Chirurgický výkon se provádí z důvodu odstranění nádorového ložiska a získání materiálu pro histopatologické vyšetření nádoru. (Coufal a Fait, 2011, s. 110). Dnešním standardem je provedení mastektomie. Mastektomii rozlišujeme na parciální a totální. U totální mastektomie dochází k snesení prsu s pektorální fascií a k odstranění mízních lymfatických uzlin z axily. Při parciální se provádí tzv. prs zachovávající operace, kdy se odstraní tumor s lemlem okolní zdravé tkáně. (Hladíková et al, 2009, s. 51) Prs zachovávající operace se využívají stále častěji, protože se ve spojení s adjuvantní radioterapií vyrovnají radikálním ablačním výkonům. Největší nevýhodou tohoto druhu operace je možnost lokální recidivy a tím i možný vliv na délku celkového přežití. Vznik lokální recidivy má za následek provedení snesení celého prsu, což je pro pacientku velmi stresující. (Krška, 2014, s. 307) Absolutní kontraindikace prs šetřícího výkonu jsou gravidita, přítomnost několika tumorů v různých kvadrantech prsu, mikrokalcifikace a již proběhlá léčba zářením v minulosti. Po prs šetřící operaci následuje radioterapie na celý prs s použitím boostu na oblast lůžka tumoru. (Adam et al., 2004, s. 222)

Součástí chirurgického výkonu je vyšetření sentinelové uzliny, její histologické vyšetření na zmrzlo a případná disekce axily, při které lze provést vynětí axilárních lymfatických uzlin. Disekce se primárně indikuje u rozsáhlejšího předoperačního postižení uzlin. Jako první bývá při metastazování postižena sentinelová uzlina. Histologické vyšetření uzlin poskytne potřebné informace pro stanovení stadia nemoci a je důležité pro celkovou prognózu onemocnění. (Krška, 2014, s. 309)

## 2.2 Hormonální léčba

Před zahájením léčby se vyšetřuje aktivita hormonálních receptorů. (Hladíková et al., 2009, s. 66) Hormonální léčba je léčba se systémovým účinkem a může ovlivnit nádor odstraněním jeho růstového faktoru – estrogenů. Okolo 60-75 % nádorů má hormonální receptory estrogenové (ER) nebo progesteronové (PgR) a označují se jako ER-pozitivní (ER+). Čím větší procento buněk v nádoru obsahuje hormonální receptory, tím se zvyšuje pravděpodobnost účinku hormonální léčby. (Coufal a Fait, 2011, s. 332) Indikace hormonální léčby je součástí adjuvantní léčby u žen v premenopauze a postmenopauze s pozitivními estrogenovými a progesteronovými receptory. Hormonální léčbu můžeme dělit na: ablativní, kompetitivní, inhibiční, aditivní a adjuvantní. (Hladíková et al., 2009, s. 85)

*Ablativní léčba* – představuje vyřazení endokrinních žláz produkující estrogenu nebo progesterony a provádí se pouze u premenopauzálních pacientek. Může mít několik forem. První z nich je ovariectomie (chirurgická kastrace), která se používá nejdéle. Druhou formou je radiační kastrace, kterou lze provést místo chirurgické, avšak v dnešní době se již téměř nepoužívá. Ozáří se celá malá pánev dávkou 15 Gy v pěti frakcích za sedm dnů. K útlumu funkce ovárií dochází se zpožděním po 2-3 měsících. (Hladíková et al., 2009, s. 85) Jedna ze tří možností u ablativní léčby je farmakologická kastrace podáním analogů gonadoliberinů. Nejpoužívanějším goserelinem u nás je Zoladex, který se aplikuje 1x za 28 dní do podkoží. (Abrahámová, 2004, s. 488)

*Kompetitivní léčba* – spočívá v aplikaci antiestrogenů, které obsadí estrogenové a progesteronové receptory. Tím se zamezí vazbě mezi receptory a estrogenu, které působí jako růstové faktory tumoru. (Coufal a Fait, 2011, s. 332)

*Inhibiční léčba* – se zakládá na blokadě biosyntézy estrogenů produkovaných v postmenopauze. Mezi látky blokuující tvorbu estrogenů patří inhibitory aromatáz a progestiny. (Abrahámová, 2004, s. 488)

*Aditivní léčba* – spočívá v aplikaci gestagenů, které způsobí pokles produkce gonadotropinů. Podáním gestagenů se dostaví anabolický účinek, který je přínosný pro malnutriční nemocné nebo nemocné se ztrátou chuti k jídlu. (Adam et al., 2004, s. 225)

*Adjuvantní léčba* – je indikována u premenopauzálních i postmenopauzálních pacientek. Podává se dlouhodobě u lokalizovaného nádoru s cílem zabránit vzniku recidivy nebo eliminace zbytkové nemoci. (Adam et al., 2004, s. 225)

## 2.3 Biologická léčba

Biologická léčba spočívá v podávání látek biologické povahy. Mohou to být monoklonální protilátky, které způsobují destrukci maligních buněk, anebo modulátory imunity a hematopoetické růstové faktory. (Hladíková et al., 2009, s. 87) Biologická léčba se odlišuje od klasické chemoterapie profilem toxicity a jiným mechanismem účinku. Výhodou spojení těchto dvou metod je zvýšení klinické odpovědi, prodloužení času do progresu nebo zlepšení celkového přežívání pacientek. (Büchler, 2008, s. 10) U nádorů prsu se používají 3 látky – trastuzumab, jako registrovaný preparát Herceptin, bevacizumab (Avastin) a lapatinib (Tyverb). Všechny 3 látky se používají k léčbě pokročilého karcinomu, trastuzumab se používá i k léčbě časného karcinomu. Trastuzumab a lapatinib reagují na přítomnost HER-2 receptorů, bevacizumab nemá žádný buněčný prediktor. (Abrahámová, 2008, s. 2) Trastuzumab je indikován u časného karcinomu s HER-2 pozitivitou, který je větší než 1 cm nebo u pacientek, které mají postiženy mízní uzliny. Doporučuje se 1 aplikace za 3 týdny. Léčba je docela dobře snášena, doba podávání je 1 rok. Jediným vážným nežádoucím účinkem je kardiotoxicita. (Hladíková et al., 2009, s. 87) Bevacuzumab je protilátka proti vaskulárnímu růstovému faktoru, která zabraňuje tvorbě nových cév v nádoru. Lapatinib se užívá perorálně, zpravidla v kombinaci s chemoterapií. Způsobuje zastavení růstu tumoru a jeho řízenou smrt. Lapatinib má více nežádoucích účinků než trastuzumab, a to konkrétně průjem a kožní toxicitu. (Abrahámová, 2008, s. 3)

## 2.4 Chemoterapie

Chemoterapie je systémová léčebná metoda, která využívá protinádorový účinek chemických sloučenin. Používá celou řadu cytostatik s různými mechanismy účinku v kombinaci s dalšími léčebnými metodami. Chemoterapii dělíme do 3 skupin: adjuvantní, neoadjuvantní a paliativní. (Coufal a Fait, 2011, s. 329-330)

*Neoadjuvantní chemoterapie* spočívá v podání chemoterapie před chirurgickým výkonem. Léčba je indikována u žen s pokročilým, ale operabilním primárním nádorem s případným postižením regionálních uzlin nebo u pacientek s velkým primárním nádorem omezené operability. Cílem podávání neoadjuvantní chemoterapie je zmenšení primárního nádoru vedoucí k zlepšení operability tumoru, a tím umožnění provedení záchovných operací prsu. Rovněž se snaží o prodloužení bezpříznakového období a celkové doby přežití. Podávají se cytostatika 5-fluoruracil, doxorubicin, cyklofosfamid a taxany. (Hladíková et al., 2009, s. 84)

*Adjuvantní chemoterapie* neboli podání chemoterapie po předchozím chirurgickém zákroku. Cílem je zničení zbytkové populace nádorových buněk, snížení počtu recidiv, snížení pravděpodobnosti pozdějšího metastázování a prodloužení mediánu přežití. (Coufal a Fait, 2011, s. 329) K podání adjuvantní chemoterapie by mělo dojít od 6 týdnů nejpozději do 3 měsíců od chirurgické intervence. Léčba trvá 4-6 měsíců a může se kombinovat s hormonální a biologickou léčbou. Podávaná cytostatika jsou cyklofosfamid, metotrexát, 5-fluoruracil a antracykliny. (Hladíková et al., 2009, s. 84)

*Paliativní chemoterapie* se podává u metastatického karcinomu prsu. Cílem je zpomalení šíření nemoci, prodloužení života, odstranění symptomů nemoci a zlepšení kvality života. (Chovanec, 2008, s. 87)

Kardiotoxicita chemoterapie je závažný nežádoucí účinek podávaných cytostatik, z nichž největší riziko představují antracykliny, 5-fluorouracil, mitoxantron nebo cyklofosfamid. (Poprach et al, 2008, s. 288) Kardiotoxicita vzniká v důsledku uvolňování volných radikálů, závisí na kumulativní dávce (KD) jednotlivých preparátů a může se projevit kardiomyopatií se zhoršenou funkcí levé komory. (Petráková, 2011, s. 24)

## **2.5 Radioterapie**

Radioterapie využívá účinky ionizujícího záření s cílem aplikace maximální dávky do cílového objemu a současně minimální poškození zdravých tkání. Při ozáření prsu se používá teloradioterapie nebo brachyradioterapie. (Coufal a Fait, 2011, s. 313, 316)



### **3 RADIOTERAPIE KARCINOMU PRSU**

Radioterapie je jedna ze základních metod léčby karcinomu prsu. Záření, které vychází z ozařovacích přístrojů, vyvolá změny v nádorových buňkách, které ihned zaniknou nebo ztratí schopnost množení se a zahynou po určitém čase. Rozlišujeme radioterapii kurativní a paliativní. (Abrahámová et al., 2009, s. 87)

#### **3.1 Indikace**

##### *Adjuvantní radioterapie*

Adjuvantní radioterapie je běžnou metodou léčby karcinomu prsu. Nejčastěji je indikována po chirurgickém výkonu na prsu. Výhodou adjuvantní radioterapie je snížení rizika lokální anebo regionální recidivy, avšak nezamezí vzniku vzdálených metastáz. (Hladíková et al., 2009, s. 66)

##### *Neoadjuvantní radioterapie*

Neoadjuvantní radioterapie je indikována u rozsáhlých inoperabilních nádorů. Provádí se za účelem zmenšení velikosti nádoru tzv. „downstaging“, tak aby byl operabilní, a zlepšila se lokální kontrola onemocnění. Největší výhodou neoadjuvantní radioterapie je snížení relativního rizika lokální recidivy. (Adam et al., 2011, s. 116) Provádí se vzácně u lokálně pokročilých nádorů prsu nebo v případě, kdy pacientka nemůže podstoupit neoadjuvantní chemoterapii. (Kubecová, 2009, s. 30)

##### *Chemoradioterapie*

Chemoradioterapie využívá aplikace radioterapie a chemoterapie současně. Léčba pomocí chemoradioterapie se využívá omezeně, a to u lokálně pokročilých nádorů prsu. Nevýhodou chemoeradioterapie je zhoršení kvality života pacientky vlivem elevace nežádoucích účinků léčby. (Šlampa et al., 2007, s. 225)

##### *Kurativní radioterapie*

Kurativní neboli radikální radioterapie je prováděná s cílem odstranění nádoru a vyléčení pacienta. Indikována je u ohraničených tumorů, zánětlivých forem karcinomu, u inoperabilních stádií lokálně pokročilého onemocnění, při nedostatečné odpovědi na neoadjuvantní chemoterapii nebo při kontraindikacích operace. (Šlampa et al., 2007, s. 96)

S radioterapií se začíná po skončení chemoterapie. Léčba trvá obvykle 6-8 týdnů, ozáření probíhá pětikrát týdně s denní frakcí 2 Gy. (Hladíková et al., 2009, s. 68)

### *Paliativní radioterapie*

Paliativní radioterapie se používá k odstranění anebo zmírnění symptomů maligního onemocnění. Ačkoliv je pravděpodobnost vyléčení malá, indikuje se paliativní ozáření pro zlepšení kvality života a jeho prodloužení. Prognóza se odvíjí od místa výskytu metastáz, jejich počtu a celkovém stavu nemocné. Paliativní radioterapie je prováděna technikou 1-2 polí s frakcionací 10krát 3 Gy nebo 5krát 4 Gy. (Adam et al., 2011, s. 116-117) Používá se zejména u postižení skeletu, mozku, plic, jater, kůže a lymfatických uzlin. Při metastatickém procesu do skeletu hrozí vznik patologických fraktur, pacientku ohrožuje bolest a zhoršená pohyblivost. Metastázy mohou prorůst do míšního kanálu a způsobit tak kompresi míchy. V případě mnohačetných metastáz v mozku je záření aplikováno na oblast celého mozku. (Coufal a Fait, 2011, s. 321)

## **3.2 Plánování**

Podstata plánování radioterapie je založena na aplikaci dostatečné dávky záření do tumoru při maximálním šetření okolních tkání. Proces plánování obsahuje několik kroků, které musí být splněny, aby došlo k bezpečnému a účinnému ozáření. (Šlampa et al., 2007, s. 53) Před začátkem ozařování se musí naplánovat ozařovací plán. Prvním krokem procesu je vstupní pohovor mezi pacientem a lékařem. Radiační onkolog vysvětlí nemocnému předběžný plán léčby, informuje ho o průběhu léčby a možných komplikacích. Druhým krokem je provedení CT vyšetření. Udělá se plánovací CT požadované oblasti v takové pozici pacienta, v jaké bude prováděné ozařování. Pozice nemocného by měla být pohodlná, aby se zamezilo pohybu v průběhu ozařování. Pacientovi se na kůži namalují orientační značky tzv. nulové body. K dalšímu zajištění konformity polohy se používají fixační pomůcky. U karcinomu prsu leží pacient na zádech, ruce má umístěny nad hlavou ve WingSTEPu a dolní končetiny jsou položeny v ProSTEPu. Všechny fixační pomůcky jsou nastaveny v určité poloze, které mají své indexy a při každém ozáření musí být nastaveny přesně. Po zhotovení CT řezů dojde k plánování léčby. Na tvorbě plánu se podílí radioterapeut spolu s radiačním fyzikem. Radiační onkolog označí kontury cílového objemu a kritických orgánů na CT skenech (ve všech třech anatomických rovinách). Radiační fyzik plánuje technické provedení ozáření pomocí počítačových plánovacích systémů (např. Monaco, Xio). Plán je tvořen tak,

aby bylo dosaženo optimálního pokrytí cílových objemů a zároveň bylo dodrženo optimálních tolerančních dávek na rizikové orgány. Pro vytvoření nejideálnějšího ozařovacího plánu, fyzik volí techniku ozařování (např. 3D RT nebo IMRT), počet polí, tvar pole, energii svazku, použití klínů a filtrů. Následně hotový ozařovací plán pošle lékaři ke schválení. U karcinomu prsu se nejčastěji používá technika dvou tangenciálních polí. Jde o techniku dvou protilehlých polí tečných k plicím. Avšak podle rozsahu tumoru a možnosti postižení regionálních axilárních nebo nadklíčkových uzlin lze použít jiné techniky. Nepravidelnosti tvaru tumoru se řeší vykrývacími bloky nebo mnohalistovým kolimátorem. Posledním krokem algoritmu přípravy k radioterapii je simulace. Pacientovi jsou na kůži zakreslena izocentra podle ozařovacího plánu. (Binarová, 2010, s. 34-40, 56)

### 3.3 Cílový objem

Cílový objem je místo, do kterého se aplikuje předepsaná dávka za účelem zničení nádorových buněk. Cílový objem obsahuje samotný nádor a bezpečnostní lem. Bezpečnostní lem slouží k obsáhnutí i takových oblastí, které se vlivem fyziologických pochodů pohybují. Lem zajistí, že nádor bude neustále v ozařovaném poli. Podle ICRU50 a 62 (International Commission on Radiation Units and Measurements) se objemy dělí na: (Binarová, 2010, s. 26)

- GTV (gross tumor volume – nádorový objem) – tvoří oblast vlastní nádorové infiltrace
- CTV (clinical target volume – klinický cílový objem) – tvoří ho vlastní nádor a oblast mikroskopického šíření nádoru.
- PTV (planning target volume – plánovaný cílový objem) – tvoří ho klinický cílový objem, řadí sem vnitřní pohyblivost nádoru a nepřesnosti při nastavení pacienta. (Coufal a Fait, 2011, s. 315)

#### *Ozařovací objem prsu s tumorem nebo po parciálním chirurgickém výkonu*

První ozařovací objem PTV1 zahrnuje celý prs. Kraniálně je představován spojnici dolního okraje jugulární jamky a vrcholem axily při abdukci paže. Kaudálně sahá 1-2 cm pod submamární rýhu. Ventrálně je dán konturou prsu s 2cm lemem na dýchací pohyby hrudníku. Dorsální konturu tvoří hrudní stěna s malým okrajem plice. Do druhého ozařovacího objemu PTV2 (lůžko tumoru) u adjuvantní radioterapie patří objem původního nádoru označen rentgenově kontrastními svorkami s lemem 1-2 cm. (Šlampa et al., 2007, s. 215)

### *Ozařovací objem pro regionální uzliny*

Ozařovací objem je nepravidelný a musí zahrnovat rozsáhlý prostor, aby byly zahrnuty všechny drenující uzliny. Lymfatické uzliny jsou vymezeny různě v závislosti na druhu uzliny. Rozlišujeme uzliny axilární, nadklíčkové a parasternální (Hladíková et al., 2009, s. 73). Ozařovaný objem u axilárních a nadklíčkových uzlin je ohraničen kraniálně thyreokrikoidním rozhraním, kaudálně ventrálním úponem druhého žebra. Laterálně je dán zadní čarou axilární. (Šlampa et al., 2007, s. 215)

PTV pro parasternální uzliny jsou kraniální kontury určeny prvním nebo druhým interkostálním prostorem, mediálně střední čarou sterna. Kaudální hranici vymezuje processus xiphoideus. Podle rozsahu postižených uzlin je laterální mez 5-6 cm od střední čáry. (Šlampa et al., 2007, s. 215)

### *Ozařovací objem pro hrudní stěnu po mastektomii*

Po mastektomii musí být zahrnuta jizva do PTV s lemem 2 cm. Kraniální mezí je hlavička klíční kosti. Kaudálně je hranice 2 cm pod submamární rýhou. Ventrální kontura pokrývá pohyby přední plochy hrudní stěny při dýchacích pohybech pacientky. V dorzální hranici je zabráněna celá hrudní stěna. (Šlampa et al., 2007, s. 215)

## **3.4 Kritické orgány**

Kritické orgány jsou všechny zdravé tkáně, které je nutno chránit, aby nedošlo k jejich poškození při ozařování. Každá tkáň má určitou toleranci vůči záření, která se udává v tolerančních dávkách. Minimální toleranční dávka TD5/5 charakterizuje dávku záření, která nevede ke vzniku více než 5 % závažných komplikací v průběhu 5 let po léčbě zářením. Maximální toleranční dávka TD50/5 je dávka záření, která vyvolá závažné komplikace během 5 let po ukončení ozařování u 50 % pacientů. (Binarová, 2010, s. 196)

U karcinomu prsu jsou nejvíce ohroženy plíce a srdce. V případě ozáření určitého objemu plic může vzniknout plicní fibróza nebo radiační pneumonitida. Obecně přijatelné dávky na plicní tkáň je dávka 20 Gy, která by neměla přesáhnout 35% objemu plic. Srdce je nejvíce ohroženo, pokud se nádor nachází v levém prsu. Toleranční dávka pro srdce je 25 Gy a neměla by přesáhnout 10 % objemu srdeční tkáně. Spojení radioterapie a antracyklinové chemoterapie způsobuje kardiomyopatii, pro kterou je typická fibróza myokardu, endokardu a perikardu. Vzácně se vyskytuje radiační perikarditida po dávkách kolem 20 Gy. (Šlampa et al., 2007, s. 223-4)

Při ozáření regionálních lymfatických uzlin dávkou 20-30 Gy se indukuje ezofagitida, pro kterou je charakteristická dysfágie (bolest při polykání). Ireverzibilní poškození míchy, myelitida, vzniká 9-15 měsíců po léčbě a projevuje se parasteziemi a změnami vnímání a citlivosti. Toleranční dávka na míchu je méně než 45 Gy. Další struktura, která může být poškozena, je horní končetina. Po operaci dochází k fibrotickým změnám v nervověcévním svazku v axile, což může způsobit otok končetiny. Důležité je vykrývání ramenního a akromioklavikulárního kloubu, aby nedošlo k jejich poškození a následné ztrátě pohyblivosti kloubů. Zřídka se mohou objevit fraktury žeber při použití dávek přesahujících 50 Gy. Další tkáň, které mohou být postiženy, jsou prsní žláza, štítná žláza a plexus brachialis. (Šlampa et al., 2007, s. 223-4)

**Tabulka č. 3 – Toleranční dávky**

frakcionované ozařování (TD5/5 - TD50/5)		ozařovaný objem	frakcionované ozařování (TD5/5 - TD50/5)		ozařovaný objem
plíce	30 - 35	100 cm <sup>2</sup>	kůže	55 - 70	100 cm <sup>2</sup>
kostní dřev	30 - 40	část	jícen	60 - 75	75 cm <sup>2</sup>
srdce	45 - 55	60 %	sval	60 - 80	celý
mícha	45 - 55	10 cm	kost – dospělý	60 - 100	10 cm <sup>2</sup>

(zdroj: Binarová, 2010, s 196-7)

### 3.5 Frakcionace

Frakcionace neboli rozdělení celkové dávky na několik dílčích dávek je u nádorů prsu rozdílná. Při frakcionaci je snaha o maximální biologický účinek na nádorovou tkáň a minimální účinek na zdravou tkáň. (Adam et al., 2011, s. 121) Existuje několik frakcionačních schémat. *Klasická frakcionace* (standardní, normofrakcionace) aplikuje dávku 1,8-2 Gy při jedné frakci při ozařování 5x za týden do celkové dávky 48-50 Gy. (Šlampa et al., 2007, s. 216)

*Hypofrakcionace* je aplikace vyšší jednotlivé dávky (vyšší než 2,0 Gy) korelující s menším počtem frací za týden (méně než 5). Hypofrakcionace se využívá u paliativní radioterapie podle schéma 10x 3 Gy po dobu dvou týdnů (BED 37 Gy) nebo 11x 3 Gy po dobu dvou týdnů (BED 40 Gy). (Šlampa et al., 2007, s. 216)

Při *hyperfrakcionaci* se používá menší jednotlivá dávka (míň než 2 Gy) vícekrát denně. Většinou se aplikují 2-3 frakce denně. Výhoda je aplikace vysoké celkové dávky záření. Časový rozestup mezi jednotlivými frakcemi by neměl být méně než 6 hodin. (Coufal a Fait, 2011, s. 315)

Při *akcelerované frakcionaci* dochází ke zkrácení celkové doby ozařování, což omezuje repopulaci nádorových buněk. (Binarová, 2010, str. 15) Rozlišujeme několik akceleračních režimů:

- *Normofrakcionovaná akcelerace* při ní je aplikována jednotlivá dávka vyšší než 2 Gy. (Coufal a Fait, 2011, s. 315)
- *Akcelerovaná hyperfrakcionace* je aplikována po indukční chemoterapii dávkou 1,5 Gy při jedné frakci a to 2x denně na oblast prsu a lymfatických uzlin. Celková dávka tohoto režimu je 63-66 Gy. (Šlampa et al., 2007, s. 216)
- *Konkomitantní boost* – jedná se o aplikaci 2 frakcí za jeden den s výrazně vyšší dávkou než u klasické hyperfrakcionace. Jedno ozáření je aplikováno na oblast tumoru a místa možného šíření a druhé ozáření se používá na makroskopicky viditelný tumor. (Coufal a Fait, 2011, s. 315)
- *Simultánní integrovaný boost* – využívá techniky IMRT, při které se aplikuje do různých oblastí objemu různá dávka jedinou denní frakcí. (Coufal a Fait, 2011, s. 315)

### 3.6 Nežádoucí účinky radioterapie

Při radioterapii nelze zabránit poškození zdravých tkání, které se klinicky různě projevují. Nežádoucí účinky rozdělujeme na časně a pozdní. Časně nežádoucí účinky se začínají objevovat již během radioterapie a odeznívají během několika týdnů po jejím skončení. K časným příznakům patří erytém, ke konci ozařování suchá nebo vlhká deskvamace. Zarudnutí se dostavuje koncem třetího týdne ozařování. Reakce na záření se často vytvoří pod prsem a v podpaží, kde může dojít k odloučení pokožky a mokvání. Pozdní nežádoucí účinky se vyskytují až několik měsíců po ozařování a jsou nevratné. Typickými projevy jsou změny zbarvení kůže a ztuhnutí podkožní tkáně. Dalším nežádoucím účinkem v případě ozařování lymfatických uzlin v podpaží a nadklíčku je vznik lymfedému horní končetiny. (Abrahámová et al., 2009, s. 116-117)

### 3.7 Brachyradioterapie

Brachyradioterapie (z řečtiny brachy = krátký) je léčebná metoda, při které je zdroj záření umístěn v těsné blízkosti nádoru nebo přímo v nádoru. Podle způsobu umístění zdroje záření rozlišujeme brachyradioterapii na intrakavitální (zdroj se zavádí do tělních dutin), povrchovou (zdroj je ve speciálním aplikátoru na povrchu kůže) a intersticiální (zdroj záření se implantuje do nádoru). Podstatou brachyradioterapie je aplikace vysoké dávky záření v místě tumoru a prudké snížení dávky do okolí, což vede ke zmenšení poškození zdravých tkání v okolí. Proto lze aplikovat vyšší dávky záření při jednotlivých frakcích, které jsou biologicky účinnější. Brachyradioterapie je vhodná pro léčbu malých a dobře ohraničených nádorů. Využívá se jako primární radikální léčba pro nádory, které se nerozšiřují do okolí (např. u počátečních stádií karcinomu jazyku, tváře nebo anu). (Petera, 1998, s. 4-6)

K užití brachyradioterapie se používá afterloadingový přístroj, který je složen ze zásobního kontajneru, ve kterém je jeden nebo více zdrojů. Při aplikaci jsou zdroje umístěny do pracovní polohy v aplikátoru mechanickým lankem nebo pneumaticky. Přístroj je ovládán počítačem umístěným mimo ozařovnu. Velmi důležité je správné rozmístění zdrojů ve shodě s ozařovacím plánem. (Hladíková et al., 2009, s. 78) Zdrojem záření je radionuklid  $^{192}\text{Ir}$ . Automatické afterloadingové přístroje jsou dvojího typu s různými dávkovými příkony. Používají se HDR (high dose rate) přístroje s vysokým dávkovým příkonem ( $> 12$  Gy/hod) a LDR (low dose rate) přístroje s nízkým dávkovým příkonem (0,4 – 2 Gy/hod). (Šlampa et al., 2007, s. 52)

V případě karcinomu prsu se využívá klasická teleradioterapie, která se aplikuje adjuvantně spolu s tzv. boostem, z důvodu dosycení lůžka tumoru vyšší dávkou. Dávka záření je 10-12 Gy/frakci. U pokročilých inoperabilních nádorů prsu se po klasické radioterapii dávkou 50 Gy dosycuje nádor ještě zevně dávkou kolem 20 Gy. (Petera, 1998, s. 28)

Při volbě vhodné techniky by měly být zváženy individuální poměry pacientky jako velikost prsu nebo hloubka uložení nádoru. Technikou provedení intersticiálního boostu je použití templaty. Do otvorů v templatě se zavádějí jehly nebo plastické vodiče. (Soumarová, Homola, 2006, s. 66)

#### *Indikace a kontraindikace brachyradioterapie*

Intersticiální brachyradioterapie se užívá pro navýšení dávky na lůžko nádoru po prs šetřících výkonech a zevním ozáření (boost). Vhodné jsou tumory umístěné více než 28 mm pod kůží a nádory s vyšším rizikem lokální recidivy u pacientek. Intersticiální boost

je nevhodné aplikovat do nádorů, které jsou blízko kůže nebo hrudní stěny a pokud je cílový objem větší než 150-200 cm<sup>3</sup>. (Petera et al, 2013, s. 28)

Brachyradioterapii lze provést pouze se souhlasem pacientky, která může být uvedena do celkové anestézie. K správnému provedení je nutné vhodné uložení nádoru, který nesmí mít multicentrický výskyt. Velkým přínosem při léčbě je spolupráce pacientky. (Křepelová, 2007, s. 22)

#### *Příprava na brachyradioterapii*

Pro správně provedenou brachyradioterapii je nutné znát přesnou polohu tumoru. Informace o umístění nádoru získáme z předoperačního mamografického vyšetření, MR vyšetření nebo lokalizačních klipů, které chirurg vložil během operace do lůžka tumoru. Vlastní polohu klipů lze zjistit pomocí ultrazvuku nebo C-ramene, zhotovením 2 nebo více projekcí. Cílový objem představuje lůžko tumoru s 2 cm okraje. (Křepelová, 2007, s. 22)

#### *Vlastní provedení brachyradioterapie*

Před zahájením aplikace je nutné pacientku informovat o délce aplikace, průběhu a kosmetickém efektu. Celý výkon je prováděn na brachyterapeutickém sále. Pacientka je uložena v poloze na zádech a pomocí C-ramene se zobrazí poloha klipů. Následně je pacientka uvedena do celkové anestézie, místo aplikace je pečlivě vydesinfikováno a zarouškováno. Proveďte se komprese prsu pomocí fixačního můstku tzv. templaty, který je z plexiskla a obsahuje otvory pro zavádění jehel. Zavede se určitý počet jehel přes otvory fixačního můstku, aby byl dodržen ozařovací plán. Jehly mají různou délku 12-20 cm a rozstup mezi jednotlivými jehlami je 1-1,6 cm. Následuje jejich kontrola a fixace pomocí kovových šroubků těsně za templatou. Dále se zhotoví kontrolní rentgenový snímek polohy jehel pomocí C-ramene. Do otvorů v jehlách se zavedou vodiče. Pacientka je probuzena z celkové anestézie a je odvezena k afterloadingovému HDR přístroji, který je ve speciálně stíněné místnosti. Během probouzení pacientky radiační fyzik vypočítá dávku záření na oblast lůžka tumoru. Pacientka je připojena k afterloadingovému přístroji v ozařovně, která je sledována prostřednictvím kamer z ovladovny. Ozařování nádoru probíhá tak, že jednotlivé zdroje zajíždějí do aplikátorů. Po skončení ozáření prsu se pacientka od přístroje odpojí, jehly se vyjmou a místo aplikace se důkladně stlačí. (Křepelová, 2007, s. 22)



### *Výhody a nevýhody brachyradioterapie*

Velkou výhodou brachyradioterapie je aplikace vysoké dávky do tumoru s výrazným poklesem dávky působící na okolí, čímž dojde k šetření nejbližších struktur. Mezi další výhody patří zkrácení doby ozařování oproti teleradioterapii a kontinuální dávkový příkon. (Křepelová, 2007, s. 22; Coufal a Fait, 2011, s. 322)

Nevýhodou brachyradioterapie je uvedení pacientky do celkové. Další nevýhody mohou být bolestivost v místě aplikace, vznik hematomu nebo infekce v ráně. Při zavádění aplikátorů je nutno zkontrolovat polohu jehel pomocí C ramena, což znamená jistou radiační zátěž pro personál. Pro nákladnost léčby se intersticiální brachyradioterapie provádí pouze na specializovaných pracovištích a odborně školeným personálem. (Křepelová, 2007, s. 22)

## 4 KARDIOTOXICITA LÉČBY KARCINOMU PRSU

Radioterapie karcinomu prsu může způsobit poškození srdce, jehož míra závisí na celkové dávce záření, ozařovaném objemu srdce, technice ozáření, na frakcionaci, intervalu mezi jednotlivými frakcemi a době po ukončení ozařování. (Soumarová, 2014, s. 6-9) Projevem toxicity cytostatik je antracyklinová kardiotoxicita. Incidence kardiotoxicity závisí na dosažené kumulativní dávce, která se stanovuje pro jednotlivé antracykliny. Poškození srdce, které se objevuje po delší době po ukončení léčby, je nevratné. (Petráková, 2011, s. 25)

Kardiotoxicita se dělí na akutní, intermediální a pozdní. Projevuje se fibrotickými změnami téměř ve všech částech srdce, nejčastěji bývá postižen perikard. Dále může dojít ke vzniku akcelerované aterosklerózy srdečních tepen, poruch vedení rytmu a postižení srdečních chlopní. Mechanismus vzniku onemocnění srdce indukované zářením není přesně známo, ale významnou roli hraje dysfunkce endotelu s následným profibrotickým a protizánětlivým stavem, který může vést k vzniku stenóz. (Palácová, 2015, s. 56) Mezi rizikové faktory kardiovaskulárních následků po radioterapii karcinomu prsu patří věk pod 18 let, kombinace s antracyklinovou léčbou, výskyt nádoru v blízkosti srdce, jiné onemocnění srdce a uplynutí více než 10 let od ozařování. (Mladosičová et al., 2014, s. 92) Nejvýznamnější projevem kardiotoxicity je poškození funkce myokardu levé komory, které se může vystupňovat až na srdeční selhání. Poškození srdce lze diagnostikovat provedením echokardiogramu, radionuklidové ventrikulografie nebo endomyokardiální biopsie. Z důvodu dostupnosti a zatížení pacientky je metodou první volby echokardiografie. Nutný je také laboratorní a klinický dohled spočívající v stanovení kardiomarkerů nebo provedení zátěžových testů. (Elbl, 2011, s. 799-807)

Mezi onemocnění indukované zářením patří ischemická choroba srdeční, poškození srdečních chlopní, poškození převodního systému (nejčastěji je postiženo pravé Tawarovo raménko) a poškození perikardu, které se projevuje jako perikardiální výpotek s perikarditidou nebo bez ní. (Mladosičová et al., 2014, s. 93-94) Při léčbě karcinomu prsu se používá technika trojrozměrné konformní radioterapie, která vede ke snížení dávky na srdce a díky tomu i ke snížení kardiální mortality. Radioterapie s modulovanou intenzitou je indikována u pacientek s nepříznivě vyklenutým hrudníkem, k ozáření mammárních lymfatických uzlin, u objemnějších prsou nebo při ozařování obou prs současně. Nejnovější používanou metodou je 4D radioterapie, která spočívá v zavedení techniky tzv. respiratory gating. Podstatou této metody je ozáření prsu pouze v určité fázi dechového cyklu. (Soumarová, 2014, s. 8)

## 5 AKTIVNÍ ŘÍZENÉ DÝCHÁNÍ

Aktivní řízené dýchání (Active Breathing Control) je efektivní metoda, která je založena na principu ozáření cílového objemu se zadržením dechu ve středně hlubokém nádechu v průběhu dýchacího cyklu. (Vrána, Ćwierka, Lukešová, 2013, s. 145)

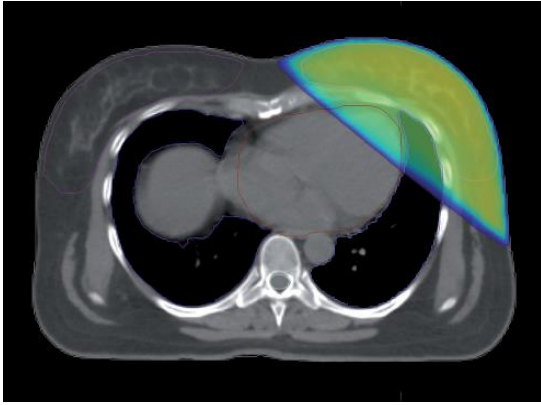
Cílem je oddálit srdce od hrudní stěny, a tím zajistit jeho šetření. Před samotným plánováním je změřen objem vzduchu v plicích při maximálním nádechu a doba, během které je pacientka schopna zadržet dech. Dále se stanoví limit, nad který je pacientce zamezen nádech i výdech. Limit je určen na 80 % maximální hodnoty. Před ozářením se pacientka hluboce nadechne, čímž se docílí zvětšení vzdálenosti mezi hrudní stěnou a srdcem, a tím nedojde k překročení toleranční dávky na srdce. V okamžiku, kdy je pacientka připravena na zadržení dechu, zmáčkne tlačítko dálkového ovládače. Personál obsluhující lineární urychlovač aktivuje systém řízeného dýchání. Při nádechu nad zvolený limit dojde k přerušení přívodu vzduchu do trubice na předvolený interval, který obvykle bývá 20 sekund. Následně radiologický asistent manuálně aktivuje záření. V době uvolnění dýchání je nutné s ozařováním přestat. Pacientka se vydýchá a v momentě, kdy je připravena pokračovat, opět zmáčkne signální tlačítko. Pokud pacientka pocítí, že nebude schopna zadržet dech při spuštěném záření, tak uvolní tlačítko. Signál způsobí uvolnění dýchacích cest a informuje asistenta, aby přerušil ozáření. (Novák a Přidal, 2013, s. 9-10)

### *Nácvik dýchání*

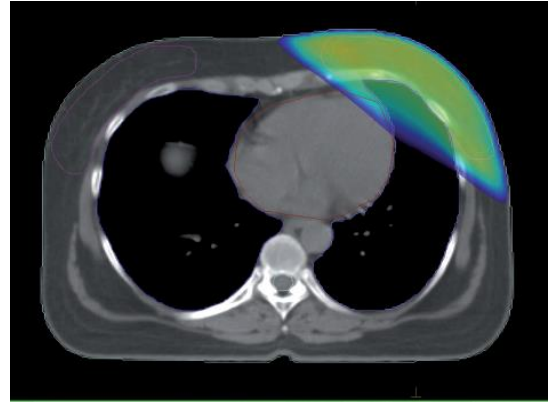
Pacientka je uložena v ozařovací poloze na zádech s podložením kolen a uložením nohou v ProSTEPu. Klidně dýchá a následně začne opakovaně provádět maximálně hluboký nádech. Dále dojde k nastavení hodnoty pro zadržení dechu (80 % hodnoty maximálního nádechu). Posledním krokem v trénování potřebného dýchání je postupný nácvik zadržení dechu v nádechu a prodlužováním doby zadržení. ([www.swedish.org](http://www.swedish.org))

### *Plánování*

Při plánování se provedou 2 série CT snímků, při první sérii pacientka volně dýchá a při druhé zadrží dech pomocí ABC. Na obrázcích č. 2 a 3 je zobrazen podstatný rozdíl ve vzdálenosti srdce (zejména levé komory) od hrudní stěny, což umožňuje zásadně redukovat dávku na srdce za současného dodržení dávky na cílové struktury. (Vrána, Ćwierka, Lukešová, 2013, s. 144)



**Obrázek č. 2 – Plán bez použití ABC**

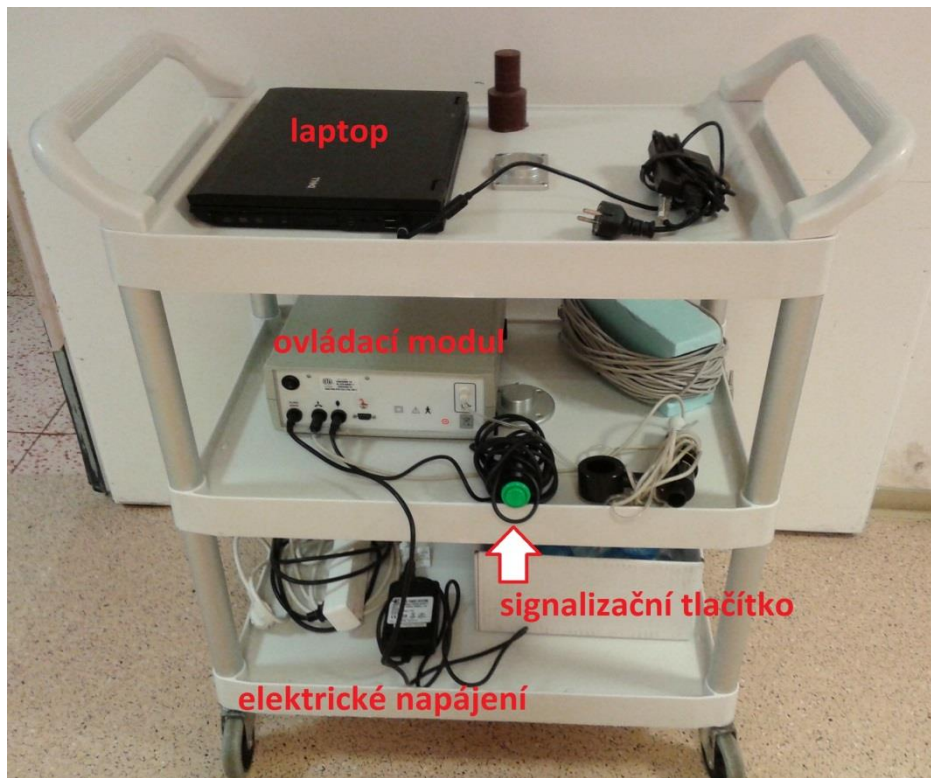


**Obrázek č. 3 – Plán s použitím ABC**

(zdroj: Vrána, Čwierotka, Lukešová, 2013, s. 144)

### *Aparatura*

K řízenému dýchání se používá přístroj aktivní koordinátor dýchání. Jedná se o speciální příslušenství lineárního urychlovače, jehož součástí je počítačový systém, který v závislosti na dechové frekvenci a ve spolupráci s pacientem zajišťuje vlastní ozáření. Koordinátor dýchání se skládá z: řídicího laptopu, ovládacího modulu, napájecího zdroje, přijímače rozšiřujícího modulu PC systému, náustku, dýchací trubice a signalizačního spínače.

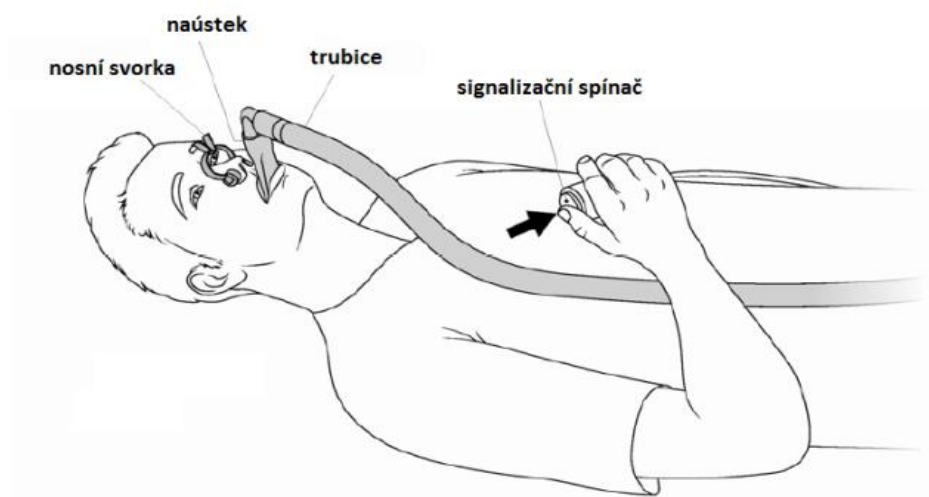


**Obrázek č. 4 – Aparatura aktivního koordinátoru dýchání**

(zdroj: Onkologická klinika FNOL)

### *Samotné ozáření*

Po příchodu pacientky do ozařovny, dochází k nastavení pacientky do polohy tak, aby byla dodržena přesnost a reprodukovatelnost ozařování prováděného se systémem. Ruce jsou uloženy ve WingSTEPu, nohy v ProSTEPu a pomocí laseru je pacientka nastavena na značky, které má na sobě namalované. Pro zabránění úniku vzduchu má pacientka na nose dýchací svorku a v ústech vložený náustek připojený dýchací trubicí k aparatuře. (Radiation Medicine Program, 2011, s. 1-3)



**Obrázek č. 5 – Schéma nastavení pacienta**

(zdroj: Radiation Medicine Program, 2011, s. 2)

Při spuštění softwaru přístroje může pacientka začít dýchat do náustku a stisknutím spínače dá pokyn do ovladovny, že je připravena na ozařování. Spínač musí být stlačen po celou dobu ozařování. Radiologický asistent pozoruje dýchací křivku a v okamžiku kdy dojde k normálnímu dýchání, aktivuje se systém a pacientka je vyzvána k hlubokému nádechu. Jakmile pacientka zadrží dech, ve stejný moment se uzavře nafukovací ventil a začne odpočítávání doby trvání zadržení dechu, která by měla být maximálně 20 sekund. Během doby, kdy má pacientka zadržený dech se spustí samotné ozáření. Po úspěšném ozáření by měla pacientka dýchat několik cyklů normálně, než bude celý proces zopakován až do dokončení dávky předepsané dávky. Pokud pacientka nemůže vydržet se zadrženým dechem, uvolní signalizační tlačítko a systém se deaktivuje. (Latty et al., 2015, s. 74-81)

Na obrázku č. 6 je zobrazena dýchací křivka pacientky, červená čára znázorňuje pravidelné dýchání pacientky, která se připravuje na hluboký nádech. Následně se pacientka dostatečně hluboko nadechla a může dojít k ozáření.



**Obrázek č. 6 – Dýchací křivka, kdy se pacientka správně nadechla**

(zdroj: Onkologická klinika FNOL)

Na obrázku č. 7 je zachycena dýchací křivka pacientky, která se nedokáže dostatečně nadechnout, aby mohla být ozářena. Modrá čára značí, že je pacientka připravena, ale nedokázala se dostatečně nadechnout. Následuje prodýchání a další pokus o správný nádech. Pacientka se opět nedostatečně nadechla, což vedlo k dalšímu neúspěchu a pacientka celý proces opakovala znovu až do aplikace plné frakce radioterapie.



**Obrázek č. 7 – Dýchací křivka, kdy se pacientka nedostatečně nadechla**  
(zdroj: Onkologická klinika FNOL)

## 6 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo zpracování poznatků o problematice karcinomu prsu a možnostech jeho léčby. Dále jsem se v práci zabývala radioterapií a jejími modalitami, pomocí kterých lze aplikovat maximální dávku do místa tumoru a redukovat dávku na okolní tkáň.

Karcinom prsu je nejčastější zhoubný nádor žen, u kterého bylo v roce 2013 nově diagnostikováno přes 7000 nových případů s mortalitou 1845 žen. Nádor je spojen s celou řadou rizikových faktorů od genetických predispozic až k faktorům životního stylu. V diagnostice se uplatňují především mamografie a ultrasonografické vyšetření, které jsou doplněné magnetickou rezonancí a výpočetní tomografií. K přesné a odpovídající diagnostice se využívají intervenční výkony prováděné v místě léze, ke kterým patří core cut biopsie a vakuová biopsie. Neméně důležitou pro vhodné zvolení léčby je stanovení klasifikace tumoru pomocí TNM klasifikace.

Po určení rozsahu onemocnění následuje vhodný způsob léčby, mezi který patří chirurgická, hormonální a biologická léčba, chemoterapie a radioterapie.

Radioterapie karcinomu prsu se uplatňuje v adjuvantní léčbě po parciální a radikální mastektomii, u inoperabilních karcinomů a metastatickém postižení. K provedení správného ozáření se realizuje proces plánování, ve kterém se stanoví optimální pokrytí cílových objemů a tolerančních dávek na kritické orgány. Léčba ionizujícím zářením je spojena s řadou nežádoucích účinků a k těm nejzávažnějším patří kardiotoxicita, kterou jsou ohroženy především pacientky s levostranným nádorem po prodělané cytostatické léčbě antracykliny. Možnosti, pomocí kterých lze ovlivnit kardiotoxicitu, jsou brachyradioterapie a radioterapie s aktivním řízeným dýcháním. Brachyradioterapie spočívá v zavedení zdrojů záření do lůžka tumoru a tím šetření okolních tkání. Řízené dýchání se provádí ve středně hlubokém nádechu s následným zadržením dechu a ozářením. Cílem metody je zajištění stabilní polohy tumoru, při omezeném pohybu plic.

Vlivem intenzivního rozvoje léčebných metod a současným zavedením mamografických kontrol došlo při rostoucí incidenci k stagnaci mortality a k záhytu nádoru v jeho časných stádiích. K léčbě karcinomu prsu se musí přistupovat komplexně, neboť se jedná o systémové onemocnění, na jehož léčebné strategii se podílí multidisciplinární tým.



## Referenční seznam

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. 143 s. ISBN 978-80-247-3063-9.
2. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol. *Možnosti včasného zachytu rakoviny prsu*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. 227 s. ISBN 80-247-0499-4.
3. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. Biologická léčba karcinomu prsu. *Farmakoterapie*. 2008, roč. 4, č. 2, s. 2-3. ISSN: 1801-1209.
4. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. Karcinom prsu. *Postgraduální medicína*. 2004, roč. 6, č. 5, s. 478-495. ISSN: 1212-4184.
5. ADAM, Zdeněk a kol. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. 684 s. ISBN 80-247-0896-5.
6. ADAM, Zdeněk et al. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011. 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.
7. ADAM, Zdeněk et al. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.
8. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4.
9. BÜCHLER, Tomáš. Biologická léčba karcinomu prsu. *Onkologická péče*. 2008, roč. 12, č. 2, s. 10-12. ISSN: 1214-5602.
10. COUFAL, Oldřich a kol. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. 414 s. ISBN 978-80-247-3641-9.
11. DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUĐÍK Jan, VYZULA Rostislav. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, 2007, [cit. 2016-03-21]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>.
12. ELBL, Lubomír. Kardiotoxicita protinádorové léčby. *Postgraduální medicína*. 2011, roč. 13, č. 7, s. 799-807. ISSN: 1212-4184.
13. HLADÍKOVÁ, Zuzana a kol. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. 105 s. ISBN 978-80-244-2268-8.
14. CHOVANEC, Josef; DOSTÁLOVÁ, Zuzana; NAVRÁTILOVÁ, Jana. Karcinom prsu - aktuální problém. *Interní medicína pro praxi*. 2008, roč. 10, č. 2, s. 84-89. ISSN: 1212-7299.

15. KRŠKA, Zdeněk a kol. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2014. 872 s. ISBN 978-80-247-4284-7.
16. KŘEPELOVÁ, Markéta. Léčba nádorů prsu se zaměřením na brachyterapii. *Praktická radiologie*. 2007, roč. 12, č. 2, s. 21-24. ISSN: 1211-5053.
17. KUBECOVÁ, Martina. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie*. 2009, roč. 3, č. 1, s. 28-31. ISSN: 1802-4475.
18. LATTY, D., STUART E. K., WANG W. a AHERN V. Review of deep inspiration breath-hold techniques for the treatment of breast cancer. *Journal of Medical Radiation Sciences* [online]. 2015, 62(1), 74-81 [cit. 2016-02-18]. DOI: 10.1002/jmrs.96. ISSN 20513895. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmrs.96>
19. MLADOSIEVIČOVÁ, Beata a kol. *Kardioonkologie: 2., přepracované a doplněné vydání*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2014. 208 s. ISBN 978-80-247-4838-2.
20. MUŽÍK, Jan; ŠNAJDROVÁ, Lenka; GREGOR, Jakub. Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2015. [cit. 2016-02-03]. ISSN 1804-0861 Dostupný z: <http://www.mamo.cz/index.php?pg=pro-lekare--epidemiologie-karcinomu-prsu>.
21. NOVÁK, Václav; PŘIDAL, Ivo. 4D radioterapie - metody kompenzace vlivu dýchacích pohybů. *Praktická radiologie*. 2013, roč. 18, č. 1, s. 8-11. ISSN: 1211-5053.
22. PALÁCOVÁ, Markéta; KRÁSENSKÁ, Marta; PETRÁKOVÁ, Katarína; SVOBODA, Marek. Kardiotoxicita trastuzumabu u starších pacientek s karcinomem prsu. *Klinická onkologie*. 2015, roč. 28, č. 1, s. 56. ISSN: 0862-495X.
23. PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. 33 s. ISBN 8070132663.
24. PETRÁKOVÁ, Katarína. Antracykliny v léčbě metastatického karcinomu prsu. *Onkologie*. 2011, roč. 5, č. 1, s. 23-27. ISSN: 1802-4475.
25. PETRUŽELKA, Luboš; GATĚK, Jiří; SOUMAROVÁ, Renata. Společný závěr s doporučením - nádory prsu. *Postgraduální medicína*. 2010, roč. 12, č. 3, s. 294. ISSN: 1212-4184
26. POPRACH, Alexandr; PETRÁKOVÁ, Katarína; VYSKOČIL, J., et al. Kardiotoxicita léků používaných v onkologii. *Klinická onkologie*. 2008, roč. 21, č. 5, s. 288-293. ISSN: 0862-495X.
27. PRAUSOVÁ, Jana. Karcinom prsu - problém i v 21. století. *Interní medicína pro praxi*. 2010, roč. 12, č. 1, s. 26-32. ISSN: 1212-7299.

28. RADIATION MEDICINE PROGRAM, *Active Breathing Coordinator*<sup>TM</sup> (ABC) Device, Patient Education Improving Health Through Education, University Health Network. 2011 [online 2015-12-11] Dostupné z: [http://www.uhn.ca/PatientsFamilies/Health\\_Information/Health\\_Topics/Documents/Active\\_Breathing\\_Coordinator\\_Device.pdf](http://www.uhn.ca/PatientsFamilies/Health_Information/Health_Topics/Documents/Active_Breathing_Coordinator_Device.pdf)
29. SCHNEIDEROVÁ, Monika. Magnetická rezonance prsu v detekci karcinomu prsu. *Jihočeské onkologické dny: sborník přednášek*. 2013, roč. XX., s. 6-10. ISBN 978 – 80 – 905041-3-4.
30. SOUMAROVÁ, Renata a Homola, Luboš. *Intersticiální brachyterapie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2006. 151 s. ISBN 80-210-4107-2.
31. SOUMAROVÁ, Renata. *Karcinom prsu*. Praha: AT Mediprint, 2014. 33 s. ISBN 978-80-905639-5-7.
32. STRNAD, Pavel. Karcinom prsu. *Postgraduální medicína*. 2001, roč. 3, č. 6, s. 668-682. ISSN: 1212-4184.
33. SWEDISH, *Active Breathing Control*, Radiation Therapy [cit. 2016-01-24] Dostupné z: <http://www.swedish.org/services/cancer-institute/our-services/radiation-therapy/types-of-radiation-therapy/active-breathing-coordinator>
34. ŠLAMPA, Pavel et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
35. VRÁNA, David; ČWIERTKA, Karel; LUKEŠOVÁ, Lucie. Adjuvatní radioterapie karcinomu prsu s využitím Active breathing control – moderate inspiration breath-hold – kazuistika. *Klinická onkologie*. 2013, roč. 26, č. 2, s. 143-146. ISSN: 0862-495X

## Seznam zkratk

BRCA	BReast CAncer
MR	magnetická rezonance
CT	výpočetní tomografie
CCB	core cut biopsie
ER	estrogenový receptor
PgR	progesteronový receptor
HER-2	lidský epidermální růstový faktor
KD	kumulativní dávka
TD	toleranční dávka
3D RT	trojrozměrná radioterapie
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
PTV	plánovaný cílový objem
HDR	high dose rate
LDR	low dose rate
ABC	aktivní řízené dýchání

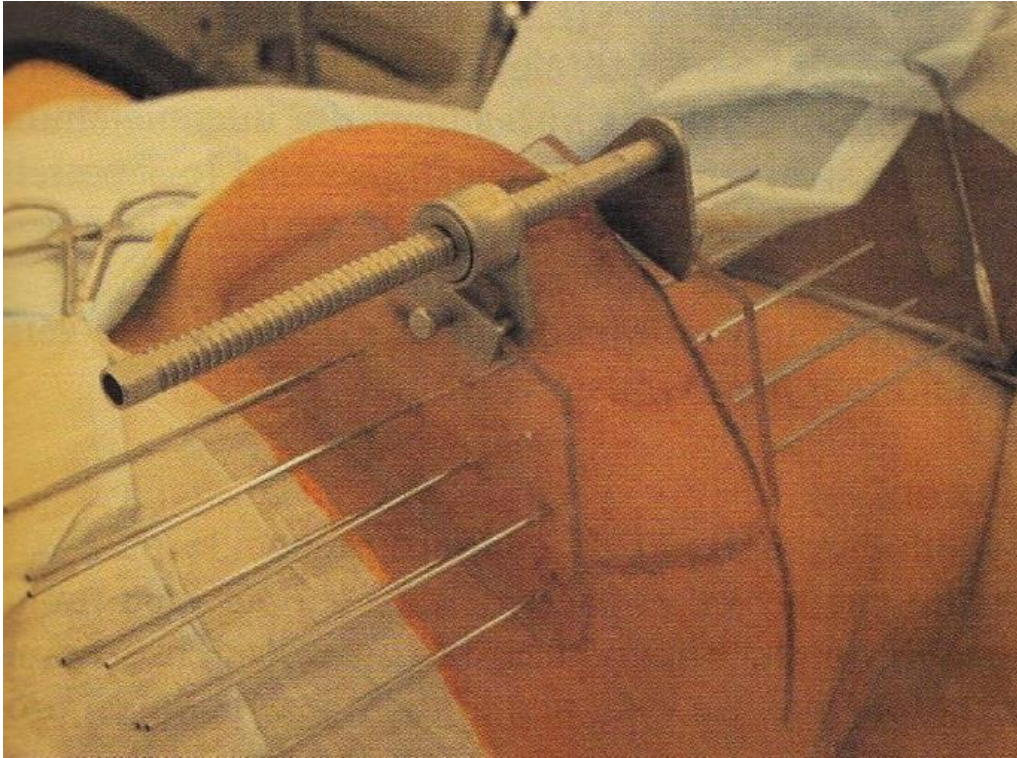
## Seznam obrázků

Obrázek č. 1 – Incidence a mortalita žen s karcinomem prsu .....	11
Obrázek č. 2 – Plán bez použití ABC.....	36
Obrázek č. 3 – Plán s použitím ABC.....	36
Obrázek č. 4 – Aparatura aktivního koordinátoru dýchání .....	36
Obrázek č. 5 – Schéma nastavení pacienta.....	37
Obrázek č. 6 – Dýchací křivka, kdy se pacientka správně nadechla .....	38
Obrázek č. 7 – Dýchací křivka, kdy se pacientka nedostatečně nadechla.....	39

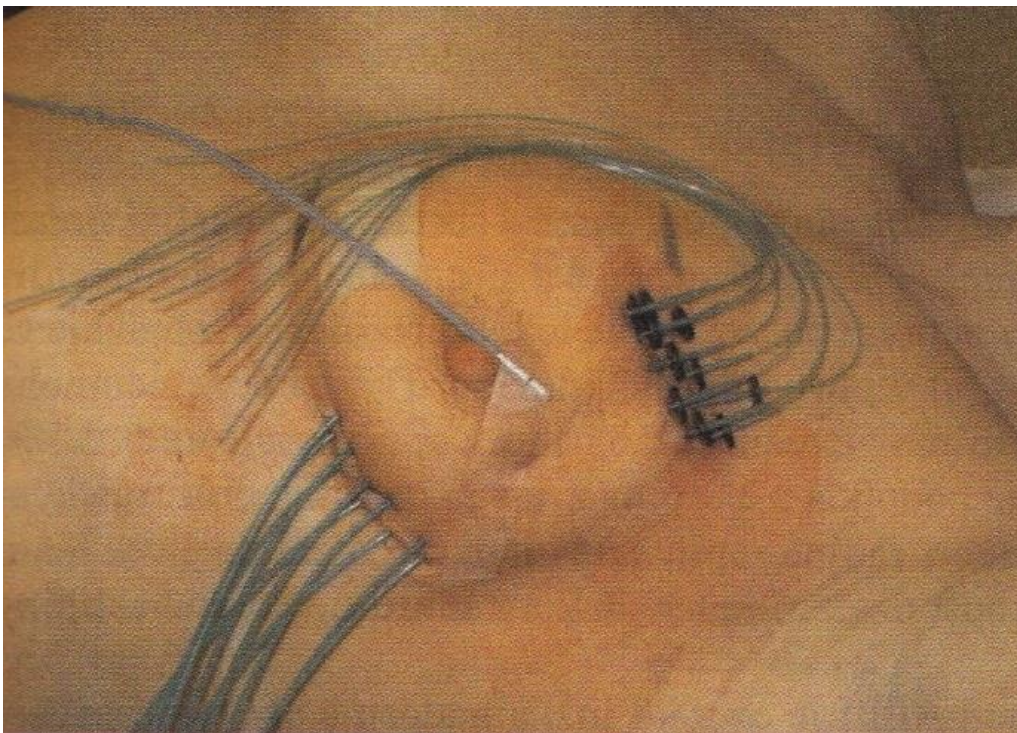
## **Seznam tabulek**

Tabulka č. 1 – Klasifikace nádoru prsu .....	18
Tabulka č. 2 – Rozdělení do stádií .....	19
Tabulka č. 3 – Toleranční dávky .....	29

## **PŘÍLOHY**



**Příloha č. 1** - Použití templaty a jehel k provedení intersticiálního boostu u karcinomu prsu  
(zdroj: Soumarová a Homola, 2006, s. 67)



**Příloha č. 2** – Intersticiální boost pomocí plastických vodičů umístěných do lůžka nádoru  
(zdroj: Soumarová a Homola, 2006, s. 67)





**Příloha č. 3 – WingSTEP** (zdroj: <http://ecatalog.elekta.com>)



**Příloha č. 4 – ProSTEP** (zdroj: <http://ecatalog.elekta.com>)



**Příloha č. 5 – Aktivní koordinátor dýchání** (zdroj: <http://www.elekta.hk>)