

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Nikola Dobrovodová

# **Intersticiální brachyterapie karcinomu prsu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2019

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

Olomouc 12.4.2019

---

Podpis

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení mé bakalářské práce, cenné připomínky, trpělivost a věnovaný čas.

## **Anotace**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Brachyterapie

**Název práce:** Intersticiální brachyterapie karcinomu prsu

**Název práce v AJ:** Interstitial brachytherapy of breast cancer

**Datum zadání:** 2018-11-13

**Datum odevzdání:** 2019-04-12

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Dobrovodová Nikola

**Vedoucí práce:** MUDr. Yvona Klementová

**Oponent práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA

**Abstrakt v ČJ:** Cílem této přehledové bakalářské práce na téma "Intersticiální brachyterapie karcinomu prsu" je shrnout informace o moderních trendech a využití intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu a karcinomu prsu obecně. Tyto informace byly získány rešeršní činností z odborné literatury. Jako zdroje informací byly použity odborné články v českém i anglickém jazyce. Práce čerpala z databází MEDLINE, Medvik a EBSCO.

**Abstrakt v AJ:** The aim of this bachelor thesis on "Interstitial Brachytherapy of Breast Carcinoma" is to summarize information of modern trends and use of interstitial brachytherapy in the treatment of breast cancer and breast cancer in general. This information has been obtained from the literature search. Information sources were used in Czech and English. The thesis was drawn up from the databases MEDLINE, Medvik and EBSCO.

**Klíčová slova v ČJ:** intersticiální HDR brachyterapie, karcinom prsu, chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie, afterloading, screening, mamografie

**Klíčová slova v AJ:** interstitial HDR brachytherapy, breast cancer, chirugic treatment, radiotherapy, chemotherapy, afterloading, screening, mamography

**Rozsah:** 47 stran / 1 příloha

# Obsah

Úvod.....	6
1 Brachyterapie .....	8
2 Karcinom prsu .....	9
2.1 Klasifikace nádorů a klinického stádia .....	11
2.2 Rizikové faktory pro vznik karcinomu prsu .....	13
2.3 Diagnostika karcinomu prsu .....	13
2.4 Léčba karcinomu prsu .....	17
3 Intersticiální brachyterapie.....	24
3.1 Indikace a příprava k intersticiální brachyterapii prsu .....	24
3.2 Přístrojové a technické vybavení pro intersticiální brachyterapii .....	25
3.3 Stanovení cílového objemu a plánování brachyterapeutického ozáření prsu.....	27
3.4 Brachyterapeutické ozáření prsu .....	28
4 Role radiologického asistenta při výkonu intersticiální brachyterapie .....	32
Závěr .....	33
Zdroje .....	34
Seznam tabulek .....	38
Seznam zkratek .....	39
Obrazová příloha.....	41

## Úvod

Nádorová onemocnění prsu mají v současné době vzrůstající trend výskytu. Díky rozvoji diagnostických metod je toto onemocnění častěji zachyceno v časných stádiích a díky progresi léčebných postupů je mortalita udržována na stabilní úrovni. (ÚZIS ČR, 2018, s.10-11, 71, 87) Karcinomy prsu je nutno chápat jako systémová onemocnění, protože brzy tvoří vzdálené metastázy a tak je zapotřebí k léčbě přistupovat komplexně. Léčba karcinomu prsu patří mezi multidisciplinární, protože kombinuje chirurgickou, radioterapeutickou, chemoterapeutickou, hormonální a podpůrnou modalitu, díky čemuž dochází ke zlepšení léčebného výsledku. (Hladíková, 2009, s. 67)

S ohledem na stále narůstající četnost výskytu karcinomu prsu u žen byly formulovány následující otázky:

1. Jaké byly doposud publikovány poznatky o karcinomu prsu a jeho diagnostice?
2. Jaké byly dosud publikované poznatky o léčbě karcinomu prsu?
3. Jaké jsou nejnovější informace o roli intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu?

Na základě definování zkoumaných problémů byly formulovány následující cíle:

Cíl 1: Předložit dosud publikované poznatky o karcinomu prsu a jeho diagnostice

Cíl 2: Sumarizovat nejnovější poznatky o léčbě karcinomu prsu

Cíl 3: Předložit dosud publikované poznatky o roli intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu

Pro seznámení s daným tématem byla použita tato vstupní literatura:

HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2268-8.

ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: MOÚ, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-807-2624-690.

## **Popis vyhledávací strategie**

Pro vyhledání relevantních informací byla použita tato klíčová slova: intersticiální HDR brachyterapie, karcinom prsu, duktální karcinom, lobulární karcinom, chirurgická léčba, afterloading, teleradioterapie, chemoterapie, rizikové faktory, screening, mamografie.

Přehled vyhledaných odborných publikací byl vypracován na základě rešerše odborných článků a publikací. Při jejich vyhledávání byly použity databáze EBSCO, Medvik a Medline.

Z důvodu dostupnosti a srozumitelnosti odborných zdrojů byl použit jako vyhledávací jazyk český a anglický. Na základě klíčových slov bylo vyhledáno 147 zdrojů v českém jazyce od roku 2003 do roku 2018, z nichž bylo po prostudování použito 23 zdrojů. Ostatní zdroje nebyly použity pro tuto práci z důvodu nevyhovujícího nebo duplicitního obsahu a nesplnění informační náročnosti. Dále bylo dohledáno 34 článků v anglickém jazyce z let 2013 až 2018. Po prostudování byly použity 3 články. Ostatní články nebyly použity z důvodu informační podobnosti a neodpovídání tématu.

Pro tvorbu této bakalářské práce bylo dále použito 10 monografií (1998 – 2016), které jsou citovány v referenčním seznamu.

Vyhledané odborné články a materiály byly dle stanovených cílů bakalářské práce rozděleny do čtyř kapitol. V první kapitole se pojednává o charakteristice brachyterapie. Druhá kapitola shrnuje poznatky o karcinomu prsu, jeho typech, vyšetřovacích a léčebných metodách. Ve třetí kapitole se práce zaměřuje na intersticiální brachyterapii, plánování a průběh této léčebné metody. Čtvrtá kapitola sumarizuje dohledané poznatky o roli radiologického asistenta při intersticiální brachyterapii.

# 1 Brachyterapie

Historie brachyterapie (BRT) se datuje už od roku 1898, kdy Marie Curie - Sklodovská objevila radium a zanedlouho poté byly zjištěny léčebné účinky ionizujícího záření s ním spojené. První pokus o léčbu pomocí radia byl proveden v roce 1905. Bezpečné a standardní radiové zdroje pro léčebné účely byly připraveny až o několik let později. Ve třicátých letech došlo k rozšíření využití brachyterapie v léčbě zhoubných nádorů. Snížený zájem o brachyterapii byl zaznamenán v padesátých letech díky rozvoji přístrojů pro zevní radioterapii. Obnovení zájmu zapříčinilo objevení nových bezpečnějších radionuklidů, díky nimž byl vymyšlen afterloadingový systém. Manuální afterloading radikálně snížil zátěž ionizujícím zářením pro obsluhující personál. Další převrat způsobil automatický afterloading – dálkové ovládání přispělo ke zlepšení radiační ochrany pracovníků. (Peters, 1998, s.5) Brachyterapie využívá umístění zdroje ionizujícího záření přímo do ložiska nádoru nebo jeho blízkosti. Aplikovaná dávka klesá s druhou mocninou vzdálenosti, díky čemuž lze aplikovat vysokou dávku (vyšší než u teleterapie) v relativně krátkém intervalu za současného šetření okolních zdravých tkání, které jsou zatíženy podstatně nižší dávkou než samotný nádor. (Kubecová, 2011) Brachyterapie je vhodná z fyzikálního a radiobiologického hlediska pro nádorová ložiska malá a dobře přístupná. (Jurga, 2000, s. 225) Cílem je radikální destrukce ložiska nádoru, zabránění vzniku opětovného nádorového bujení nebo paliativní terapie pro zmírnění příznaků. Pro účinnou léčbu je nutné vhodné umístění aplikátoru do ložiska, nebo místa, kde se původně nádor nacházel. Oproti zevní radioterapii je brachyterapie metodou pouze lokální. (Stankušová, 2016, s.123)

Z hlediska způsobu aplikace můžeme brachyterapii rozdělit do čtyř skupin – muláž, intersticiální, intrakavitární a intraluminární brachyterapie. Muláž, neboli povrchová brachyterapie, spočívá v aplikaci ionizujícího záření (IZ) na povrch těla (kůži). Při intersticiální BRT se využívá zavedení aplikátorů do nádoru, při intrakavitární BRT do tělesných dutin (nejčastěji děloha) a při intraluminární do lumina orgánů (průdušky, jícen). (Kubecová, 2011, s.29-30) Můžeme jí také dělit podle toho, jaký dávkový příkon u zdroje záření se používá. Dávkový příkon od 0,2 do 2 Gy/h využíváme u tzv. low dose rate (LDR) brachyterapie a dávkový příkon větší než 12 Gy/h u high dose rate (HDR) brachyterapie. Specifickou skupinu tvoří pulse dose rate (PDR) brachyterapie, u které je dávka záření dodávána v pulsech během jedné aplikace. Tento druh aplikace se využívá jen zřídka. „Samostatnou kapitolou je permanentní intersticiální aplikace radioizotopů, kdy je zářič aplikován do tkáně a ponechán v ní natrvalo.“ (Fehl, 2008, s.67)



## 2 Karcinom prsu

„Karcinom prsu je nejčastějším maligním onemocněním žen v České Republice.“ (Schneiderová, 2011, s.76) V roce 2016 představovalo zhoubné nádorové onemocnění prsu 14,9 % všech nádorů nově diagnostikovaných u žen, což činilo 7220 zhoubných novotvarů. Incidence tohoto onemocnění u žen se od roku 1980 zvýšila na 2,5 násobek a Česká republika se tak zařadila na 20. pozici ve světovém žebříčku v počtu nově diagnostikovaných nádorů prsu. Zároveň je toto onemocnění nejčastější příčinou úmrtí na malignitu u žen. Ročně zemře zhruba 1600 žen. Díky včasnému zachytu onemocnění v prvních stádiích má v posledních letech mortalita u tohoto onemocnění klesající tendenci. (ÚZIS ČR, 2018, s.10-11, 71, 87) Osmdesát procent nově diagnostikovaných zhoubných onemocnění prsu je zachyceno v I. a II. stádiu, což se jeví velmi příznivě pro následnou léčbu. (Abrahámová, 2017 s.164) V mezinárodním srovnání je zajímavý nízký výskyt a úmrtnost v oblasti Asie oproti Evropě. Příčinou rozdílu jsou pravděpodobně stravovací návyky a odlišný životní styl. Incidence jako taková stoupá s přibývajícím věkem bez ohledu na světovou oblast. (Jurga, 2000, s. 767)

Nádory prsu můžeme dělit podle jejich lokalizace:

- nádory v oblasti bradavek
- nádory v centrální části
- nádory v dolním zevním nebo vnitřním kvadrantu
- nádory v horním vnitřním či zevním kvadrantu.

(Šlampa, 2014, s.140)

Díky velkému množství žlázové tkáně se až 70 % nádorů nachází v horním zevním kvadrantu prsu. Nádory v okolí bradavek činí zhruba 20 % a zbylých 10 % nádorů se nachází v dolní polovině prsu. (Hladíková, 2009, s. 36)

Dále můžeme nádory prsu dělit podle jejich histologického typu:

- Neinvazivní nádory (prekancerózy) – carcinoma in situ
  - a) Lobulární carcinoma in situ (LCIS)
    - Zpravidla náhodný nález při biopsii prsu
    - Nemá prekuzorem invazivního karcinomu
  - b) Duktální carcinoma in situ (DCIS)
    - Skutečný karcinom ve fázi preinvaze

- Invazivní karcinomy
  - a) Lobulární karcinomy - 20%
    - Mají původ ve výstelce žlázových lalůček
    - Může se vyskytovat v několika variantách
      1. Solidní
      2. Alveolární
      3. Histiocytoidní
      4. Pleomorfní
  - b) Duktální karcinomy - až 80% invazivních nádorů
    - Vychází z buněk prsních vývodů
    - Běžné varianty:
      1. Papilární karcinom
      2. Kribriformní karcinom
      3. Tubulární karcinom
      4. Medulární karcinom
      5. Atypický medulární karcinom
      6. Čistý mucinózní karcinom
      7. Kombinovaný lobulární a duktální karcinom
    - Komplexní varianty:
      1. Adenoidně cystický karcinom
      2. Apokrinní karcinom
    - Vzácné varianty:
      1. Pagetův karcinom bradavky
      2. Karcinom secernující lipidy
      3. Karcinoid
      4. Juvenilní karcinom

(Šlampa, 2014, s.140), (Heřman, 2014, s.238), (Betlachová, 2017, s.175), (Chovanec, 2008, s. 86)

## 2.1 Klasifikace nádorů a klinického stádia

TMN klasifikace nádorů a klasifikace klinického stádia představuje základní kámen pro určení léčebného postupu a prognostický odhad u pacientů s karcinomem prsu.

*Tabulka 1 - TMN klasifikace nádorů (Jurga, 2000, s.775)*

<b><i>T – Primární nádor</i></b>	
T0	Bez primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ
T1	Nádor menší než 2 cm (v největším rozměru)
- T1 mic	Mikroinvaze <0,1cm (v největším průměru)
- T1a	>0,1 cm a <0,5 cm (v největším průměru)
- T1b	>0,5 cm a <1 cm (v největším průměru)
- T1c	>1 cm a <2 cm (v největším průměru)
T2	Nádor >2 cm a <5 cm (v největším průměru)
T3	Nádor >5 cm (v největším průměru)
T4	Nádor jakékoliv velikosti s šířením do hrudní stěny a kůže
- T4a	Nádor s šířením do hrudní stěny
- T4b	Nádor s edémem nebo ulcerací kůže
<b><i>N – Regionální lymfatické uzliny</i></b>	
N0	Nepřítomnost metastáz 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 mammárních mízních uzlinách
<b><i>M – Vzdálené metastázy</i></b>	
M0	Nepřítomny vzdálené metastázy
M1	Přítomny vzdálené metastázy

**Tabulka 2 - Klinická stádia karcinomu prsu (Prausová, 2010, s.30)**

<b>Stádium</b>	<b>T - Tumor</b>	<b>N - Uzliny (Noduli)</b>	<b>M - Metastázy</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I</b>	T1	N0	M0
<b>II A</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>II B</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>III A</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>III B</b>	T4	N0	M1
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>III C</b>	Jakékoliv T	N3	M0
<b>IV</b>	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1

V klinickém stádiu I a II je převážně volena kombinace chirurgické léčby, radioterapie, případně i chemoterapie a hormonální léčby. Ve stádiu IIIA je volen stejný terapeutický postup jako u druhého stádia. Terapie u stádia IIIB začíná chirurgickým zákrokem pro odběr tkáně z nádoru k jejímu histologickému určení (biopsie), po kterém následuje neadjuvantní chemoterapie. Při odpovědi na tuto léčbu následuje chirurgický výkon a pooperační radioterapie, případně chemoterapie nebo hormonální terapie. Ve čtvrtém klinickém stádiu je aplikována radioterapie, chemoterapie nebo hormonální léčba, která má za cíl zlepšení kvality života, eventuálně jeho prodloužení. (Hladíková, 2009, s.60)

## 2.2 Rizikové faktory pro vznik karcinomu prsu

Dodnes neznáme příčinu vzniku karcinomu prsu. Existují pouze rizikové faktory, které mají vliv na rozvoj tohoto onemocnění. Tyto faktory můžeme rozdělit na faktory hormonální, faktory životního stylu, genetické faktory a výskyt onemocnění v rodině. (Brychta, 2018, s. 68)

Rakovinotvorné účinky u karcinomu prsu se připisují hlavně estrogenům. Ženy, které jsou vystaveny prodloužené expozici estrogenů, mají mnohem vyšší pravděpodobnost, že se u nich rozvine rakovinné bujení v oblasti prsu. Jako prodloužená expozice estrogenů se rozumí časná menstruace (před 12. rokem věku) nebo pozdní nástup menopauzy. (Šlampa, 2007, s.205)

Dalším rizikovým faktorem je nepochybně věk. Incidence karcinomu prsu narůstá s přibývajícím věkem, což dokazuje fakt, že nejčetnější skupinu postižených karcinomem prsu tvoří ženy mezi 50 a 70. rokem věku a stále se zvyšuje věková hranice diagnostikovaných pacientů. (Mužik, 2009, s.8)

Mezi rizikové faktory se řadí i obezita, nesprávná životospráva a nedostatek pohybu. Životní styl včetně kouření, nadměrné konzumace alkoholických nápojů a působení pesticidů má také na vznik karcinomu prsu vliv. Svůj podíl na tomto onemocnění má bezpochyby genetická zátěž – výskyt nádorového onemocnění prsu u blízkých pokrevních příbuzných, tj. matka, sestra nebo dcera. (Jurga, 2000, s.767) Mezi další genetické dispozice se řadí i prokázaná mutace genu BRCA1 a BRCA2. (Brychta, 2018, s.68) Významným rizikovým faktorem může být i předešlé jiné onemocnění prsu jako např. duktální papilom a cystický adenom.

## 2.3 Diagnostika karcinomu prsu

„Každý chorobný proces mléčné žlázy musí být považován za potencionálně zhoubný, dokud není objektivně prokázán jeho charakter.“ Charakter zhoubného či nezhoubného onemocnění prsu lze konečně stanovit až po histopatologickém rozboru.

### Klinické vyšetření

Počátek stanovení diagnózy spočívá v klinickém vyšetření. Nejprve probíhá sestavení anamnézy – důležitý je hlavně výskyt karcinomu v rodině, což představuje zvýšené riziko, dále pak údaje o menstruaci, porodech a kojení. Následuje aspekce (vyšetření pohledem), kde je zjišťována symetrie prsů, lymfatických uzlin, kožní změny a různé vyklenutí povrchu prsu. Třetí část klinického vyšetření tvoří palpáce (vyšetření pohmatem), které je nutno provádět systematicky od periferie do středu prsu. Posuzuje se velikost rezistencí, jejich ohraničení a

pohyblivost vůči hrudní stěně a kůži. Dále je nutno provést palpační vyšetření mízních uzlin. (Hladíková, 2009, s.35-36)

## **Mamografie**

Jednou z nejdůležitějších metod v dnešní době standardní pro stanovení diagnózy karcinomu prsu je ale mamografie. Svou úlohu jako nejstarší diagnostická metoda pro toto onemocnění plní i v dnešní době proto, že je dostatečně senzitivní a dobře dostupná pro celoplošný screening. Její výstupný obraz je uchovatelný, což je výhodné pro možnost porovnání s předchozím vyšetřením.

### ▪ **Mamografický screening**

Ve světě se začala zavádět plošná screeningová mamografie už od roku 1982 (USA), v České republice to bylo až o 20 let později. Tyto screeningové programy jsou určeny pro včasnou diagnostiku karcinomu prsu pro pacientky bez příznaků. Cílem těchto programů je snížení úmrtnost na karcinom prsu. (Schneiderová, 2011, s.76) Ženy V České republice mají nárok na pravidelné mamografické vyšetření ve dvouletém intervalu v období od 45. roku věku. Toto screeningové vyšetření je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Každoročně se však minimálně 10 % žen z různých důvodů nenechá preventivně vyšetřit. Důvodem je například strach z pozitivního výsledku, neznalost, strach z vlastního vyšetření, strach z bolestivost a škodlivosti mamografie vzhledem k využití ionizujícího záření. Toto vyšetření je však velmi důležité k včasnému záchytu nádorového bujení. Existuje tzv. mamografické okénko – stádium, ve kterém je již nádor mamograficky zobrazitelný, ale jeho velikost nedosahuje takových rozměrů, aby byl palpačně hmatný. Toto stádium nastává zhruba 2 roky před tím, než se nádor stane palpačně pozitivním – z toho vyplývá fakt, že screeningová mamografie se provádí jednou za 2 roky. (Skovajsová, 2016, s.150-154)

### ▪ **Konstrukce mamografického přístroje**

Vyšetření se provádí na speciálním radiodiagnostickém přístroji zvaném mamograf. Tento přístroj se skládá z generátoru a rentgenky. Rentgenka produkuje charakteristické měkké záření s velkým počtem fotonů s nízkou energií, které vzniká díky molybdenové anodě. Dále je zapotřebí, aby měl mamografický přístroj příslušné filtry a kolimační clony. Při mamografii je nutná komprese prsu, aby došlo k vyrovnání tloušťky tkáně na periferiích a u hrudní stěny. Zároveň také dochází k fixaci prsu pro zamezení pohybové neostrosti. K tomu slouží kompresní systém s kompresní deskou z plexiskla. (Hladíková, 2009, s. 41)

## ▪ Provedení mamografického vyšetření

Vyšetření se provádí ve dvou základních projekcích. Vyšetřuje se každý prs zvlášť a to v projekci šikmé a kraniokaudální. Dohromady tedy při vyšetření vzniknou čtyři snímky. Malé nádorové ložisko se na mamogramu příliš neprojevuje svou denzitou, naopak větší ložiska se na snímku jeví sytější. (Heřman, 2014, s. 231) Moderní mamograf by měl rozpoznat ložiska o velikosti 1-3 mm, většinou se to však považuje za vzácný nález. Kvalitní diagnostika v dnešní době obvykle dokáže rozpoznat nádorová ložiska o velikosti 5-8 mm. Tato velikost ložiska se dá považovat za včasný záchyt a mamografický screening v takovém případě splnil svůj účel. (Skovajsová, 2016, s.154) V roce 2007 bylo v České Republice zaregistrováno 139 mamografických přístrojů, jejich počet však do roku 2017 klesl na 120, přičemž v roce 2014 jich bylo pouze 106. I za takovýchto podmínek se zvýšil počet provedených výkonů z 890,9 tisíc na 1,0099 milionu, což je v přepočtu zhruba 8416 mamografických vyšetření na 1 přístroj za rok. (NZIS, 2018, s.8-14)

## Duktografie

Mamograf lze využít i pro zobrazování prsních vývodů, tzv. duktografii. Snímkování následuje po aplikaci kontrastní látky do vývodu, ze kterého vytéká sekret. (Heřman, 2014, s.232) Aplikace jodové kontrastní látky probíhá pomocí speciální umělohmotné kanyly, kdy se vstříkne do ductu 1-2 ml zředěné kontrastní látky. Aby po vytažení kanyly nedošlo k odtoku kontrastní látky, přikládá se na bradavku tampónek s Akutolem. Duktogramy se zhotovují ve stejných projekcích jako při běžné mamografii. Díky této metodě lze diagnostikovat papilom nebo papilokarcinom, který nemusí být na klasickém mamogramu zřetelný. (Hladíková, 2009, s.47)

## Ultrasonografie

Jako doplňkové vyšetření u pacientek nad 40 let je využívána ultrasonografie. Používá se zejména u pacientek, které mají již klinické příznaky nasvědčující pro onemocnění prsu (hmatná rezistence, atd.) nebo objektivní nález mamografického vyšetření. (Heřman, 2014, s.231) U žen do 40 let věku je ultrazvuk využíván jako metoda první volby při vzniku příznaků, dále pak u těhotných a kojících žen. (Hladíková, 2009, s.48) Vyšetření provádí lékař pomocí vysokofrekvenčních lineárních sond, obvykle s frekvencemi od 7 do 15MHz. Standardně jsou vyšetřována obě prsa včetně spádových uzlin v oblasti axil k zjištění případného metastatického procesu. (Vomáčka, 2012, s. 111) Maligní zvraty se na ultrazvukovém obraze projevují hyperechogenně a mají nepravidelné okraje. Lymfatická uzlina s metastatickým postižením

většinou mívá průměr větší než 1 cm, má kulovitý tvar, je hypoechogenní a vaskularizovaná. (Heřman, 2014, s.136-138) Výhoda ultrazvukového vyšetření spočívá hlavně v absenci fyzikální zátěže a nebolestivosti. (Skovajsová, 2016, s.154)

### **Intervenční výkony**

Invazivní diagnostické metody jsou nedílnou součástí pro stanovení diagnózy karcinomu prsu, protože díky nim jsou získávány cílené vzorky tkáně pro analýzu histologické podstaty ložiska. Výkony se provádějí nejčastěji pod mamografickou nebo ultrasonografickou kontrolou. Mezi tyto výkony se řadí biopsie tenkou jehlou, core cut biopsie a vakuová biopsie. Biopsie tenkou jehlou je v současné době již nedostačující metodou pro svou malou výpovědní hodnotu díky malému množství informací, které lze z tak malého vzorku získat. Oproti tomu core cut biopsie se stala celosvětovou prioritou v diagnostice malignit. (Skovajsová, 2009, s.357-360) Díky této metodě lze spolehlivě stanovit histologický typ léze a tím omezit nutnost provádění otevřené excize prsu. U maligních nálezů lze zároveň provést grading. (Skálová, 2015, s. 64,66)

### **Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance je indikována nejčastěji pro stanovení stádia a rozsahu již diagnostikovaného karcinomu prsu nebo odhalení vícečetných ložisek. Dále slouží k dispenzarizaci nosiček mutagenů BRCA1 a BRCA2. Pátrání po prvotním nádoru při nálezů metastáz v axilárních uzlinách spadá do indikací magnetické rezonance. (Heřman, 2014, s.232)

### **PET/CT**

Mohou nastat situace, kdy jsou diagnostikovány metastázy v axilárních uzlinách, ale není známa lokalizace primárního nádoru po provedení ultrasonografie i mamografie. V takovýchto případech je na řadě vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET) v kombinaci s výpočetní tomografií (CT) – tzv. hybridní zobrazování pomocí radiofarmaka  $^{18}\text{F}$ -FDG (fluor značený fluorodeoxyglukózou). Fluorodeoxyglukóza je výhodná pro toto vyšetření díky své schopnosti vychytávat se v nádorových ložiscích, která většinou akumulují glukózu. Fluor 18 má poločas přeměny 109 minut a patří mezi pozitronové zářiče. Vyšetření se provádí 1 hodinu po aplikaci radiofarmaka do žíly v rozsahu od baze lební do proximální třetiny stehna. Při zahájení vyšetření se podává jodová kontrastní látka. (Doležal, 2012, s.232-233)



## 2.4 Léčba karcinomu prsu

„Terapie karcinomu prsu je založena na multidisciplinárním přístupu, který zahrnuje chirurgickou, radiační a systémovou léčbu.“ (Kolářová, 2016, s.175)

K terapii u každé jednotlivé pacientky se přistupuje zcela individuálně. Rozhodnutí o dané léčbě by měl provést tým odborníků z různých odvětví medicíny, tzv. multidisciplinární tým, v němž nesmí chybět klinický onkolog, radiační onkolog, patolog, chirurg a další. Tento tým rozhoduje o tom, v jakém časovém sledu a jaká kombinace léčebných postupů bude použita. Při volbě postupů je nutno přihlídnout k celkovému zdravotnímu stavu pacientky. (Šlampa, 2007, s.209) V současné době je k dispozici mnoho kombinací lokoregionální a systémové léčby – zásadním faktorem pro volbu je stádium onemocnění. Pokud se jedná o časně klinické stádium (I. a II.), přistupuje se k operačnímu zákroku a další kombinaci léčebných modalit. V případě pokročilého stádia onemocnění je zapotřebí zvolit nechirurgické metody – radioterapii, chemoterapii a hormonální terapii. (Hladíková, 2009, s. 67)

Pro volbu terapie je nutno brát v potaz 3 činitele, které formulují návrh terapie:

- Pacient – věk, celkový stav, předchozí terapie a komorbidity
- Nádor – staging, histologický nález, prognostické faktory
- Zdravotní pojišťovna (plátce zdravotní péče) – regulační opatření zejména z hlediska financí

(Brychta, 2018, s.69)

### Chirurgické výkony

Mezi nejstarší léčebné postupy u malignit prsu patří chirurgické výkony. Tato léčebná modalita prošla od svého zavedení koncem 19. století značnými pokroky. V roce 1882 použil William Stewart Halsted totální mastektomii včetně odebrání axilárních uzlin. V současné době se využívají prs zachovávající výkony, při kterých je odstraněno pouze tumorózní ložisko s ochranným lemlem zdravé tkáně (1 cm). (Brychta, 2018, s.69) Odstranění pouze ložiska nádoru se nazývá lumpektomie. Další formou prs zachovávající operace může být i kvadrantektomie, tj. odstranění celého kvadrantu prsu, ve kterém se nádor nachází. (Prausová, 2010, s.30) Postupně se začalo ustupovat i od odstraňování všech axilárních uzlin, zavedlo se odstraňování pouze sentinelové (strážné) uzliny. (Brychta, 2018, s.69) Sentinelová uzlina je ta, která jako první přijímá lymfu odtékající z primárního nádorového ložiska. Detekce této uzliny je možná několika způsoby, např: aplikací radioaktivního technecia ( $^{99m}\text{Tc}$ -koloid). (Pecha,

2011, s.17) Radikální mastektomie se v současnosti využívá hlavně u pacientek s velkým nepoměrem tumoru k velikosti prsu a difuzními mikrokalcifikacemi ve velké části prsní žlázy. (Brychta, 2018, s. 69)

### **Zevní radioterapie (Teleterapie)**

Radioterapie je další ze základních léčebných postupů. Účelem je dopravení dávky záření do předem definovaného cílového objemu s vysokou přesností a minimálním zatížením okolních zdravých tkání a kritických orgánů. Zdroj ionizujícího záření se nachází mimo tělo pacienta, většinou vzdálený 80-100 cm od osy rotace ozařovacího přístroje. (Hynková, 2016, s.1)

K ozařování jsou nejčastěji využívány lineární urychlovače. Dle statistik bylo ke konci roku 2017 v České republice 7 lineárních urychlovačů s jednou energií X, z toho 3 byly starší 8 let. Lineárních urychlovačů s více energiemi X a elektrony bylo 45 a z toho 14 bylo starších 8 let. (NZIS, 2018, s.13-14)

Při ozařování používáme nejrůznější ozařovací a fixační pomůcky, které jsou voleny individuálně podle celkového stavu pacientky:

- Uhlíková podložka s fixací horních končetin - k uložení pacienta do supinační polohy na zádech s rukama nad hlavou
- Orfíťová maska - k fixaci velmi objemných prsou
- Breast board - k uložení pacientky do polohy na břicho pro snížení objemu ozařované plíce, nehodí se pro ozařování svodné lymfatické oblasti (Doležal, 2011, s. 97-98)

Radioterapie dokáže snížit riziko výskytu lokoregionálních recidiv a zvyšuje tak šanci na přežití po chirurgickém výkonu u nádorů, které jsou vhodné k chirurgické léčbě. U pokročilých nádorů jde však hlavně o zmenšení nádorového ložiska nebo zmírnění příznaků metastatického onemocnění a tím zlepšení kvality života. (Hladíková, 2009, s.68)

Při léčbě karcinomu prsu je využívána v několika formách:

#### **▪ Radioterapie po mastektomii**

Zevní ozáření po totální mastektomii slouží k odstranění případných mikrometastáz v prsu, hrudní stěně nebo spádových uzlinách a snížení tak rizika lokální recidivy. Již dánská studie v roce 1997 prokázala pokles recidiv a zlepšení přežití o 10% u pooperačního ozáření.

Tento typ radioterapie je indikován u lokálně pokročilých stádií a postižení více lymfatických uzlin. (Kubecová, 2009, s.28)

Radioterapie po mastektomii spočívá v ozáření hrudní stěny a regionálních uzlin. Pacientky, které nepodstoupily odstranění axilárních uzlin je nutno indikovat k jejich ozáření. U ozáření vnitřních mammárních uzlin je nutno přistupovat individuálně. (Kolářová, 2016, s.175) Po radikální mastektomii se do ozařovacího objemu zahrnuje hrudní stěna na postižené straně – kůže (jen u IV stadia), podkoží, a mezižeberní prostory. Standardně je využívána technika dvou tangenciálních polí za použití lineárního urychlovače. Lze ale využít i techniku dvou konvergentních polí, techniku kyvu nebo techniku přímého elektronového pole. Standardně je aplikována dávka 50 Gy za standartní frakcionace 25 x 2,0 Gy. (Kubecová, 2009, s. 29)

#### ▪ **Radioterapie po prs zachovávajícím výkonu**

V dnešní době se adjuvantní zevní ozáření po parciální mastektomii považuje za standartní. Nejčastější využívanou metodou je konformní radioterapie celého prsu při které mohou být zároveň ozářeny svodné lymfatické oblasti (pokud je nález pozitivních uzlin v axile). Pooperačním ozářením lze docílit snížení výskytu lokoregionálních recidiv stejně jako u totální mastektomie. (Růžičková, 2005, s.15)

K ozáření jsou využívány lineární urychlovače a 3D plánování. (Soumarová, 2013, s.22) Ve většině případů je využívána technika dvou tangenciálních polí při použití mnoholistového kolimátoru. Nejčastěji využívaná frakcionace je 25 x 2,0 Gy a celková dávka je tedy 50 Gy. (Kubecová, 2009, s.29)

Kromě konformní terapie je možné použít i techniku radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Velkou nevýhodou u této formy terapie je radiační zátěž pro kontralaterální prs a plíci.

Při levostranném ozařování ukázaly výsledky studií zvýšenou kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Díky tomuto faktu došlo k zavedení tzv. respiratory gating techniky. Podstata spočívá v ozařování pouze v určité fázi dýchání, kdy je srdce co nejvíce oddáleno od hrudní stěny. (Soumarová, 2013, s.228)

#### ▪ **Accelerated partial breast irradiation (APBI) – zrychlené částečné ozáření prsu**

Technika APBI slouží k celkovému zkrácení doby léčby. Zmenšením ozařovaného objemu je umožněno na jednotlivou frakci zvýšit aplikovanou dávku záření bez současného

zvýšení toxicity terapie. Cílem této terapie je ozáření lůžka nádoru s bezpečnostním lemem v 1-10 frakcích. Doba ozařovacího cyklu nesmí překročit hranici 5 dní. K tomuto ozáření můžeme využít několik metod:

- Konformní zevní radioterapie (3D-CRT)
- Intersticiální brachyterapie
- Intraoperační radioterapie (IORT) s využitím elektronového svazku
- MammoSite - implantace balónkového aplikátoru
- Targit RTG

(Soumarová, 2013, s.228-229) (Molnárová, 2010, s.435)

## **Chemoterapie**

„Karcinom prsu je často označován jako systémové onemocnění. Už v jeho časných stádiích dochází k založení mikrometastáz, které jsou důvodem selhání lokální léčby chirurgické a radioterapie. Jedná se o nádor vysoce citlivý na chemoterapii.“ (Petráková, 2009, s. 320) Chemoterapie se řadí do oblasti systémové léčby za pomoci cytostatik. V současné době rozvoje biologické a hormonální léčby vývoj chemoterapie stagnuje. Smyslem této léčby je destrukce nádorových buněk. Cytostatika však nejsou selektivní a postihují i zdravé buňky. Tyto látky můžeme použít jako monoterapii (jedna cytostatická látka) nebo polychemoterapii (kombinace cytostatik). Neexistuje však jediný chemoterapeutický režim, který byl měl zaručený účinek, aby mohl být použit jako jediná první volba v léčbě. (Brychta, 2018, s.70) Častější volbou je však polychemoterapeutický režim, který zvyšuje účinek léčby cytostatiky.

Cytostatika:

- Cyklofosfamid
- Fluorouracil
- Metotrexát
- Dexorubicin
- Taxany (Paklitaxel, Docetaxel)
- Antracykliny
- Vinorelbin
- Taxoid larotaxel
- Vinka alkaloid vinflunin

V dřívějších dobách byl používán CMF režim dle Bonadonny (cyklofosamid, metotrexát a fluorouracil), který již byl nahrazen antracykliny a taxany v sekvenčním podání. (Chovanec, 2008, s.86-87) (Brychta, 2018, s.71) I pacientky s diseminovaným onemocněním mohou po správné volbě cytostatik žít několik let s dobrou kvalitou života. (Petráková, 2009, s.320)

V systémové léčbě karcinomu prsu existují 3 typy chemoterapie:

#### ▪ **Adjuvantní chemoterapie**

Adjuvantní chemoterapie se provádí po chirurgickém odstranění nádoru nebo snesení celého prsu za účelem likvidace zbytkové nádorové tkáně (klinicky nezjistitelné mikrometastázy). Adjuvantní chemoterapie v současné době není indikována u pacientů s nejnižším prognostickým rizikem metastatického postižení.

Cílem této terapie je prodloužení celkové doby přežití a prodloužení doby bez nádorového onemocnění. Zahájení adjuvantní terapie by mělo proběhnout nejpozději do 3 týdnů od chirurgického zákroku. Trvá většinou 4 - 6 měsíců a dělí se na 4 - 8 cyklů. (Brychta, 2018, s.71) (Chovanec, 2008, s.86-87)

#### ▪ **Neoadjuvantní chemoterapie**

Léčba je aplikována zpravidla u lokálně pokročilých nádorů před operačním zákrokem. Jejím cílem je tzv. downstaging neboli zmenšení nádoru, eliminace diseminace a případné umožnění prsu zachovávající chirurgické operace. Chemoterapie je obvykle podávána v období 3 týdnů v 4-8 cyklech. (Brychta, 2018, s. 71)

#### ▪ **Paliativní chemoterapie**

Paliativní chemoterapii u karcinomu prsu se rozumí léčbou metastatického postižení. Je prováděna u karcinomů ve IV. stádiu. Cílem paliativní terapie je zmírnění negativního průběhu onemocnění až mnoholetá stabilizace onemocnění a zlepšení kvality zbývajících života. (Brychta, 2018, s. 71) (Chovanec, 2008, s.87)

### **Biologická léčba**

Biologická terapie je využívána u karcinomu prsu již dvě desetiletí a v současné době se stala již nenahraditelnou formou terapie. Biologická léčba bývá také označována jako cílená nebo terčová léčba. Cílem této léčby je selektivně zasahovat terče na tumorózních buňkách a eliminovat jejich dělení. Dříve byly upřednostňovány pouze 2 terče na nádorových buňkách

karcinomu prsu a to receptor EGFR-HER2 a VEGF. V současnosti je známo mnohem více účinných terčů – CDK 4/6, PARP, PI3K/Akt, mTOR. (Brychta, 2018, s.70)

Na rozdíl od cytostatik, biologická léčba působí pouze na buňky které tyto terče obsahují, tedy nádorové buňky. Existuje již celá řada preparátů, např:

- Transtuzumab
  - monoklonární protilátka působící proti HER2 genu
  - účinkuje na nádory, které zvýšeně produkují HER2 gen (15-20% karcinomů prsu)
- Lapatinib
  - je také namířen proti HER2 genu, ale má jiný mechanismus účinku
  - podává se perorálně
  - má vyšší toxicitu
- Bevacizumab
  - látka, která zabraňuje novotvorbě cév (Petráková, 2011, s.99)

Nejdůležitějším faktem je, že se biologická léčba posunula z pouze paliativní indikace na pozici adjuvantní a neoadjuvantní terapie. Biologická terapie karcinomu prsu však zůstává velice nákladnou formou léčby. (Brychta, 2018, s.70)

## **Hormonální terapie**

Již v roce 1895 byla zaznamenána jistá forma hormonální léčby prostřednictvím ooforektomie, kterou provedl skotský chirurg Sir George Thomas Beatson. Hormonální léčba je stejně jako chemoterapie léčbou systémovou, má však méně nežádoucích účinků a velmi dobrou toleranci léčby. (Chovanec, 2008, s.87) Hormonální terapie je využívána u všech nádorů prsu, které mají pozitivní progesteronové nebo estrogenové receptory – tj. hormonálně dependentní nádory. Je metodou volby v paliativní i adjuvantní terapii. Jedinou skupinou nádorů, u kterých nelze využít tuto terapii jsou nádory hormonálně independentní. (Brychta, 2018, s.70) Známe čtyři základní principy hormonální léčby:

- 1) Ablativní léčba
  - Mezi metody s nejrychlejším účinkem patří ovarektomie
  - Dnes ojediněle využívanou metodou je radiační kastrace (v případech, kdy není možné provést chirurgickou formu) – aplikace dávky 15 Gy na oblast ovarií má však nástup po 2-3 měsících
  - Farmakologická kastrace

## 2) Kompetitivní terapie

- Jedná se o léčbu antiestrogeny (tamoxifen, fulvestrant)

## 3) Inhibiční terapie

- Jde o zamezení syntézy estrogenů, které jsou produkovány v postmenopauzálním věku
- K tomuto účelu jsou využívány inhibitory aromatáz (letrozol, anastrozol) a inaktivátory aromatáz (formestan, exemestan)

## 4) Aditivní terapie

- U této metody jsou podávány farmakologické dávky gestagenů
- Tato metoda je vhodná pro pacienty s výraznou ztrátou chuti k jídlu a malnutričních pacientů (Petráková, 2011, s.99-100)

U pacientek před menopauzou se volí postupy, které inhibují ovariální funkci nebo antiestrogeny. Pacientkám po menopauze se podávají inhibitory aromatáz nebo antiestrogeny. (Brychta, 2018, s. 70)

## **Imunoterapie**

Mezi nejperspektivnější metody terapie karcinomu se v současné době řadí imunoterapie. Imunoterapie se snaží o obnovu správného fungování vlastního imunitního systému. Imunitní systém pak dokáže rozpoznat nepatřičné nádorové buňky a díky své cytotoxicitě je dokáže eliminovat. (Brychta, 2018, s.70)

## **Disperzarizace**

Pacientky, které již úspěšně dokončily primární léčbu, se nacházejí ve stavu tzv. remise. Tyto pacientky je zapotřebí sledovat. Disperzarizace slouží k odhalení případné recidivy nádorového onemocnění pacientů v remisi. Karcinom prsu patří mezi nádorová onemocnění, které mohou recidivovat i po dlouholeté remisi (10 let a více). Základem disperzarizace u karcinomu prsu jsou klinická vyšetření ve čtyřměsíčních intervalech po dobu prvních tří let. Následující tři roky se interval prodlužuje na půl roku, dále jsou prohlídky prováděny po roce. Každý rok od prokázání stavu remise je prováděna mamografie. (Chovanec, 2008, s.88)

### **3 Intersticiální brachyterapie**

Intersticiální brachyterapie zahrnuje techniky, při kterých se zavádějí do oblasti nádoru aplikátory ve formě plastických katetrů nebo kovových jehel, do kterých jsou následně umístěny zdroje radioaktivního záření za účelem destrukce nádorových buněk. Výkon je obvykle prováděn v anestezii, protože se jedná o invazivní techniku. (Stankušová, 2016, s.132) Cílem je zvýšení dávky v ložisku, kde se původně nacházel nádor. Používá se buď jako primární radikální léčba, boost k teleterapii nebo při paliativní léčbě ke zmírnění symptomů. (Hladíková, 2009, s.78)

#### **3.1 Indikace a příprava k intersticiální brachyterapii prsu**

##### **Indikace a kontraindikace**

Pacient může být indikován k intersticiální brachyterapii po stanovení diagnózy maligního karcinomu a provedení kompletního stagingu. Rozhodnout o indikaci musí multidisciplinární tým. Tuto indikaci musí potvrdit lékař se specializací pro radiační onkologii, který musí brát v potaz ověřené lékařské postupy, kontraindikace léčby, předpokládaný výsledek léčby a celkový stav pacienta. (Stankušová, 2016, s.128)

Intersticiální brachyterapie je indikována převážně u hlouběji uložených nádorů (3-4 cm pod kůží) a pacientek s objemnějšími prsy a mladších 50 let. Nádory, které jsou vhodné pro tuto terapii musí být ve stádiu T 1-2, tedy nesmí být větší než 5 cm. Aplikace není doporučována u nádorů v blízkosti kůže a žebíř - vzdálenost musí být alespoň 1-2 cm od těchto kritických orgánů.

Intersticiální brachyterapie není vhodná pro pacientky s malými prsy nebo prsy fibrotického charakteru. Dále není vhodná pro pacientky s Pagetovým karcinomem, invazivním lobulárním karcinomem a DCIS. Vylučovacím kritériem pro brachyterapeutické ozáření je také těhotenství pacientky nebo kojení. Další kontraindikací je III. a IV. stádium nemoci a pozitivní histologické okraje. (Šlampa, 2014, s.156) (Molnárová, 2010, s.435)

##### **Příprava pacienta**

Před samotným zahájením léčby je nutné, aby byl pacient podrobně poučen kompetentním lékařem o nadcházejícím výkonu a jeho možných komplikacích a aby následně podepsal informovaný souhlas. Vzhledem k nutnosti celkové anestezie pro provedení léčebného výkonu je zapotřebí provést předoperační interní vyšetření. Následně je pacient



zařazen do programu plánovaných výkonů. Lékař se specializovanou odborností v oboru radiační onkologie je povinen seznámit radiologického asistenta (RA), radiologického fyzika (RF) a zdravotní sestru o podrobnostech dané aplikace.

Každému pacientovi musí být vypracován tzv. chorobopis (kompletní zdravotnická dokumentace), ve které nesmí chybět:

- anamnéza pacienta
- přesná onkologická diagnóza
- klasifikace nádoru
- histopatologický grading
- předchozí léčba
- provedená vyšetření
- prognostické a prediktivní faktory
- indikace brachyterapie

Součástí chorobopisu je taky ozařovací předpis, který vypracovává lékař se specializací v radiační onkologii. V předpisu musí být uvedeny identifikační údaje pacienta (jméno, rodné číslo, atd.), diagnóza, záznam o předchozím ozařování a cíl léčby (paliativní nebo kurativní). Dále zde musí být záznam o kombinaci s další léčbou (chirurgie, systémová léčba) a jejich případná posloupnost. Dále jsou v předpisu uvedeny ozařovací objemy, frakcionace, technika brachyterapie, typ aplikátorů a použitý zdroj ionizujícího záření. (Stankušová, 2016, s.128)

### **3.2 Přístrojové a technické vybavení pro intersticiální brachyterapii**

V minulosti se k intersticiální brachyterapii používalo zavádění radioaktivních jehel nebo aplikátorů, do kterých se následně manuálně zaváděly radioizotopy, především  $^{226}\text{Ra}$  (manuální afterloading). Tato metoda způsobovala velkou radiační zátěž pro personál a diskomfort pro pacienty a díky tomu se začala vyvíjet nová metoda – automatický afterloading. (Kubecová, 2011, s. 28 - 29)

Existují 3 základní druhy afterloadingových přístrojů:

- low dose rate (LDR) přístroje, které mají nízký dávkový příkon (0,4 - 2,0 Gy/h)
  - medium dose rate (MDR) přístroje s dávkovým příkonem 2,0 - 12,0 Gy/h
  - high dose rate (HDR) přístroje s dávkovým příkonem větším než 12 Gy/h.
- (Jurga, 2000, s. 226)

Dosud nebyl shledán žádný významný rozdíl v použití různých druhů afterloadingových systémů z hlediska určování cílových objemů, aplikací, lokalizací a odstraňování aplikátorů. Významný rozdíl byl však zaznamenán z hlediska rozložení pracoviště a organizace práce jednotlivého personálu (zejména v manipulaci s pacientem), náročnosti na interpretaci dosažené dávky a rychlosti plánování. (Stankušová, 2016, s.124) Konstrukčně se od sebe afterloadingové přístroje příliš neliší. Stínící trezor uvnitř přístroje slouží pro umístění zdroje záření, odkud se automaticky po spuštění přístroje přesouvají pomocí pneumatického nebo motorického systému do předem zavedených aplikátorů. Pro LDR přístroje slouží jako zdroj záření  $^{137}\text{Cs}$  ve tvaru kuliček, oproti tomu HDR přístroje využívají jako zdroj záření výhradně  $^{192}\text{Ir}$ , které má vysokou nominální aktivitu – 370 GBq. Díky poločasu rozpadu  $^{192}\text{Ir}$ , který činí zhruba 74 dnů, je nutná výměna zdroje 3 - 4krát ročně. (Šlampa, 2007, s.52)  $^{137}\text{Cs}$  má poločas rozpadu 30let a byl používán v podobě pelet uspořádaných do řetězců (train of sources), oddělovaly je neaktivní kuličky (tzv. spacers). (Peters, 1998, s.9)

Dle NZIS bylo v roce 2017 v ČR celkem 15 automatických afterloadingových přístrojů pro brachyterapii s HDR, z toho 11 přístrojů bylo starších 8 let. Automatické afterloadingové přístroje s MDR nebo LDR se v ČR nepoužívají od roku 2010. (NZIS, 2018, s.10, 15)

Aby bylo možné intersticiální brachyterapii provádět, je nutné zajistit základní technické a přístrojové vybavení. V první řadě je to automatický afterloadingový přístroj s dálkovým řízením, pojízdný RTG přístroj s C-ramenem a příslušný plánovací systém. Pro zajištění radiační ochrany je nezbytný příslušný měřicí přístroj pro dozimetrii. Pro kontrolní měření ionizujícího záření, kdy zdroj není ve stínícím kontejneru, je nutné mít nezávislý monitor záření. Pro případ havárie musí být k dispozici pohotovostní kontejner na zdroj IZ. V neposlední řadě je potřeba dostatečné množství přenosových trubic a aplikátorů k příslušnému afterloadingovému přístroji, lokalizační můstek pro fixaci aplikátorů a dostatečné množství instrumentária.

Z personálního hlediska musí být na brachyterapeutickém pracovišti lékař se specializací v radiační onkologii a praktickou zkušeností v brachyterapii, klinický radiologický fyzik, minimálně jeden radiologický asistent a 2 zdravotní sestry. (Stankušová, 2016, s. 127)

### **3.3 Stanovení cílového objemu a plánování brachyterapeutického ozáření prsu**

Nejdůležitějším bodem při plánování ozáření je stanovení adekvátního cílového objemu. Tento objem můžeme definovat jako objem lůžka tumoru s bezpečnostním lemem, který bývá široký 1-2 cm. (Neumanová, 2006, s.5)

#### **Lokalizace cílového objemu**

V minulosti se k lokalizaci cílového objemu po extirpaci nádoru používala pouze palpace, chirurgický popis a umístění jizvy. Moderní postupy se v dnešní době zaměřují i na kosmetický efekt, proto nemusí být jizva lokalizovaná přímo nad původním nádorem. (Neumanová, 2006, s.5-6) K lokalizaci objemu po resekcii nádoru byly také využívány RTG snímky ve 2 na sebe kolmých projekcích, které zobrazovali RTG kontrastní klipy umístěné do poresekční oblasti během chirurgického výkonu. Tyto postupy však neumožňují 3D zobrazení kritických orgánů v okolí lůžka nádoru. (Soumarová, 2003, s. 169) Mezi nejspolehlivější lokalizaci patří lokalizace titanových kontrastních klipů na CT, které jasně ohraničují okraje kavity v jednotlivých CT řezech. Tento přístup umožňuje zpřesnění lokalizace a tím redukci ozářené tkáně. (Neumanová, 2006, s.6)

#### **Plánování ozáření**

Pro plánování intersticiální brachyterapie se používá konformní plánování, které umožňuje zvýšení dávky záření v ložisku nádoru bez většího ozáření okolních zdravých tkáních. Konformní plánování ozáření se dnes již standardně používá v teleterapii, v brachyterapii je tato metoda zatím v rozvoji. Cílem konformního plánování je přizpůsobení tvaru ozařovaného objemu nerovnoměrnému tvaru nádoru. Díky dobré detekci nádorového ložiska pomocí zobrazovacích metod a 3D rekonstrukci obrazu, která je propojena s plánovacím zařízením můžeme zobrazit cílový objem a vyznačit okolní kritické orgány. Ideální stav konformní techniky určuje tzv. index konformity (IC). V případě, že je tato hodnota rovna 1, je cílový objem téměř totožný s ozařovacím objemem. U brachyterapie lze dosáhnout lepšího indexu konformity než v případě teleterapii. (Soumarová, 2003, s.168 - 169) Pro plánování je také nutné sledovat dávkovou homogenitu, tzv. dose homogeneity index (DHI). (Růžičková, 2005, s.17)

Již v roce 2003 byla publikována studie, která dokazovala jasný přínos CT při plánování brachyterapie prsu vzhledem k lokální recidivě. Skupina 649 pacientek podstoupila plánování

brachyterapeutického boostu. U 369 pacientek proběhlo plánování bez CT – v této skupině bylo zjištěno 6,5% lokálních recidiv v průběhu 8 let. Druhé skupině pacientek (280) bylo plánování provedeno za pomoci CT – výskyt lokálních recidiv v průběhu 8 let činil pouze 1,4%. (Neumanová, 2006, s.6)

### **Late effect**

Při plánování brachyterapeutického ozáření je nezbytné sledovat objem ozářený vysokými dávkami (př: V200 - objem ozářený 200 % předepsané dávky), aby se předešlo nezvratným nežádoucím pozdním účinkům po léčbě zářením. (Růžičková, 2005, s.17) Zlepšená lokální kontrola umožňující ozáření větší dávkou ionizujícího záření ve většině případech znamená větší množství zhoršení kosmetických výsledků u kůže a prsní tkáně – pigmentace, fibróza, teleangiektasie. Late effect není vázán pouze na velikost dávky IZ, ale také na velikost cílového objemu a vzdálenosti, ve které jsou zdroje IZ v katetrech umístěny vůči kůži ozařovaného prsu. (Neumanová, 2006, s.6)

## **3.4 Brachyterapeutické ozáření prsu**

Samotné provedení výkonu začíná uložením pacienta do polohy na zádech na aplikačním sále o které se většinou stará zdravotní sestra. Anesteziologický lékař uvede pacienta do krátkodobé anestezie. Radiační onkolog provede dezinfekci operačního pole a implantuje aplikátory v podobě kovových jehel nebo plastických aplikátorů. Aplikátory musí být uspořádány podle používaného dozimetrického systému. (Stankušová, 2016, s.132) Standardně jsou pro zavedení aplikátorů využívány plastické šablony (tzv. templates), do kterých jsou aplikátory zaváděny ve 2-3 řadách. Počet aplikátorů se pohybuje mezi 7-15 podle velikosti ozařovaného objemu. (Molnářová, 2010, s. 436) Katetry od sebe bývají vzdáleny 1-1,5 cm a zavádějí se tzv. free hand technikou. (Soumarová, 2003, s.169) Následuje vsunutí maket zdrojů IZ do aplikátorů. Radiologický asistent provede kontrolní skiaskopický snímek pro kontrolu geometrického uspořádání aplikátorů. Radiační onkolog provede kontrolu dostatečného pokrytí cílového objemu. Radiologický fyzik sestavuje izodózní ozařovací plán a provádí kontrolu ozařovacího plánu. Následuje definitivní schválení ozařovacího předpisu radiačním onkologem. Radiologický asistent provádí podle ozařovacího plánu propojení aplikátorů s afterloadingovým přístrojem a informuje pacienta o době ozáření. Po pečlivém uzavření ozařovny a zahájení ozařování sleduje radiologický asistent pacienta pomocí kamerového systému. Po ukončení ozařování provede zápis do knihy výkonů. Radiační onkolog odstraní aplikátory a musí zapsat výkon do pacientovi dokumentace s doporučením pro další ošetření.

Úkolem zdravotní sestry je zajistit převoz pacienta na lůžkové oddělení. (Stankušová, 2016, s.131 -133)

Během běžných přístupů k multikatetrové intersticiální brachyterapii jsou umístěovány katetry v intervalu 4 - 6 týdnů po operačním zákroku, kdy jsou již známy histologické výsledky nádorové tkáně. (Cozzi, 2018, s. 98) Interval mezi operací a aplikací záření by neměl přesáhnout 12 týdnů. (Molnárová, 2010, s. 436)

### **Perioperační intersticiální brachyterapie**

Intersticiální boost je obvykle prováděn v odstupu 2-3 týdnů po zevní radioterapii a odeznění akutních postradiačních změn. (Neumanová, 2006, s.6) Někteří autoři doporučují implantaci aplikačních katetrů v průběhu chirurgického výkonu. Po resekci tumoru v celkové anestezii se vloží do nádorového lůžka 6 kovových svorek. Po intraoperačním patologickém posouzení pro negativní resekční okraje a sentinelové uzliny jsou aplikátory vloženy do operační dutiny za pomoci plastové šablony, aby bylo dosaženo správného geometrického rozložení. Jehly se vkládají ve 2-4 rovinách a rozmisťují se tak, aby tvořily v šabloně rovnostranného trojúhelníky (většinou o délce 1,6 cm) pro zajištění dostatečného radiačního pokrytí. Po uzavření operační dutiny se aplikační jehly nahrazují plastickými aplikátory a na konci se upevňují plastickými knoflíky pro zajištění polohy. Tímto způsobem tak vymizí nutnost uvádět pacienta znovu do celkové anestezie. (Cozzi, 2018, s.98-99) Tento způsob provedení ozáření si žádá spolupráci mezi radiačním onkologem a chirurgem na velmi dobré úrovni. Vlastní ozáření může následovat za 24 hodin po chirurgickém výkonu a celková délka ozařování může být zkrácena o 2-3 týdny. (Neumanová, 2006, s.6)

Přestože tuto techniku přijalo mnoho klinik, existují stále velké kontroverze kvůli nedostatku definitivního patologického rozboru před ozářením a nemožnosti tak zajistit pokrytí celého nádorového lůžka a jeho okrajů. Díky tomuto faktu je nejvhodnější alternativou pooperační multikatetrová brachyterapie. (Cozzi, 2018, s.98-99)

### **Brachyterapie po prs zachovávajícím chirurgickém výkonu**

Brachyterapie se v posledních letech uplatňuje jako samotná modalita po předchozím chirurgickém prs šetřícím výkonu. Tato metoda se stala velmi atraktivní z hlediska úspory času a peněz. Nejvýznamnějším problémem u této metody je vyčlenění skupiny pacientů vhodných pro ozáření pouze samotného lůžka tumoru bez předchozího zevního ozáření. Jednoznačně vhodnou skupinou se jeví pouze pacientky s velmi nízkým rizikem výskytu multifokálního

karcinomu – těmto pacientkám zevní ozáření nepřináší významný prospěch. (Neumanová, 2006, s. 6)

### **APBI – vícekatetrová brachyterapie vs. ozáření celého prsu**

V roce 2015 byla publikována studie, která se zabývala léčbou karcinomu prsu v I a IIA stádiu při použití ozáření celého prsu a APBI s využitím vícekatetrové intersticiální brachyterapie. Do této studie bylo zahrnuto 1 184 pacientů, kteří podstoupili prs zachovávající chirurgický výkon. APBI bylo využito u 633 pacientů, 551 pacientů podstoupilo zevní ozáření prsu s boostem na lůžko tumoru.

Ve větvi s APBI bylo v pěti letech prokázáno 9 lokálních recidiv, což v kumulativní incidenci lokálních recidiv činí 1,44%. U pacientů kteří podstoupili zevní ozáření celého prsu bylo v pěti letech zjištěno 5 lokálních recidiv. V přepočtu na kumulativní incidenci se jednalo o 0,92%. Rozdíl lokálních recidiv tedy činil 0,52%.

V případě APBI činilo riziko pozdních nežádoucích účinků v pěti letech (stupeň 2-3) v oblasti kůže 3,2%, při ozáření celého prsu to bylo 5,7%. Riziko vzniku těžké fibrózy při ozáření celého prsu v 5 letech bylo 0,3%, u APBI dosáhlo nulové hranice. Studie dokázala, že léčba pomocí APBI pomocí vícekatetrové brachyterapie je nejméně tak účinná jako ozáření celého prsu ve smyslu pětileté kontroly. (Kolářová, 2016, s.178-179)

### **Brachyterapeutický boost vs. elektronový svazek**

V roce 2013 byla v Indii publikována studie, která měla za cíl porovnat účinek boostu po zevním ozáření ve formě elektronového svazku a boostu formou HDR intersticiální brachyterapie u karcinomu prsu z hlediska kosmetického efektu. Do studie bylo zařazeno 40 nemocných. Dvacet pacientek podstoupilo ozáření elektronovým svazkem po dokončení zevního ozáření (Skupina A). Do druhé skupiny byly zařazeny pacientky, které podstoupily intersticiální HDR brachyterapii jako boost po zevním ozáření. Většina respondentek se nacházela ve II. klinickém stádiu onemocnění (77,5%) a zbylé respondentky byly v I. klinickém stádiu (22,5%). Jako nejčastější forma chirurgického zákroku před ozářením byla volena lumpektomie.

Skupina A se vyznačovala vynikajícími výsledky v oblasti kosmetického efektu (až v 80%). V jednom případě byla diagnostikována vzdálená metastáza po 10 měsících od zahájení léčby. Skupina B vykazovala známky vynikajícího kosmetického efektu v 50% případů. Vzdálená metastáza byla diagnostikována v jednom případě 3 měsíce po zahájení

léčby. Studie prokázala velmi uspokojivý kosmetický výsledek u obou použitých modalit. (Roy, 2013, s.257-259)

### **Kosmetické změny po APBI boostu pomocí intersticiální brachyterapie**

Studie z roku 2016 porovnává výsledky kosmetických změn po APBI aplikovaném po chirurgickém zákroku. Do studie bylo zařazeno 114 respondentů z období let 2006 až 2014. Analýza byla založena na fotografiích zhotovených po chirurgickém zákroku a při poslední návštěvě na onkologické klinice. Intersticiální brachyterapie byla provedena pomocí HDR afterloadingu s použitím zdroje <sup>192</sup>Ir. Implantace zdroje byla provedena v období 4-8 týdnů po prs zachovávající operaci v celkové anestezii.

Výsledky byly hodnoceny pomocí Harvard Breast Cosmetic Scale multidisciplinárním týmem. Největší zastoupení v konečném hodnocení mělo při poslední návštěvě skóre 2 (52%). 30% respondentů odpovídalo hodnocení v kategorii skóre 1, 14,5% skóre 3 a 3,5% skóre 4.

**Tabulka 3 - Harvard Breast Cosmetic Scale (Soror, 2017, s. 368)**

Skóre - 1	Prsa po terapii byla téměř identická s neléčenými
Skóre - 2	Prsa po terapii byla mírně odlišná od prsou před terapií
Skóre - 3	Prsa po terapii se výrazně liší od prsou před terapií
Skóre - 4	Prsa po terapii jsou vážně zkreslena

Studie prokázala, že konečný kosmetický výsledek je ovlivněn výsledkem chirurgického zákroku. Ve většině případů byl tento výsledek uspokojivý. (Soror, 2017, s. 367-373)

## **4 Role radiologického asistenta při výkonu intersticiální brachyterapie**

„Radiologický asistent vykonává činnosti v rozsahu stanoveném platnými právními předpisy a v souladu s platnou právní úpravou provádí léčebné ozařovací techniky spočívající v aplikaci ionizujícího záření a specifickou ošetrovatelskou péčí, poskytovanou v souvislosti s radiologickými výkony.“ (Stankušová, 2016, s. 73). Vzhledem k tomu, že radiologický asistent provádí vlastní léčebný výkon, setkává se s pacientem častěji než radiační onkolog. Je potřeba, aby poskytoval jistou psychickou oporu. Ke každému pacientovi by měl přistupovat individuálně, ale neměl by mezi nimi dělat rozdíly. (Hladíková, 2009, s.93). Náplň práce radiologického asistenta také zahrnuje kontrolu osobních údajů pacienta při každém ozáření, aby nedošlo k záměně pacienta. Dále pak musí pozorovat pacienta při samotném ozáření na kamerovém systému a provést záznam o každém ozáření do ozařovacího protokolu. (Stankušová, 2016, s.132-133)



## Závěr

Na začátku této přehledové bakalářské práce byly položeny cíle, které se zaměřovaly na shrnutí publikovaných poznatků týkající karcinomu prsu a jeho diagnostiky. Základem diagnostiky karcinomu prsu je klinické vyšetření a vyšetření pomocí mamografie. V České republice je úspěšně prováděn mamografický screening, který se využívá od roku 2002. Dalšími nezbytnými složkami diagnostiky karcinomu prsu jsou intervenční výkony pro získání histologické verifikace a doplňková vyšetření ultrasonografie, magnetická rezonance a PET/CT. Dále byly popsány léčebné metody, které se v léčbě karcinomu prsu užívají, tj. chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie, biologická léčba, hormonální terapie a imunoterapie.

Hlavním zaměřením práce bylo popsat využití intersticiální brachyterapie v léčbě karcinomu prsu. V této části byly popsány jednotlivé indikace k intersticiální brachyterapii prsu a příprava k provedení brachyterapeutického ozáření. Dále byly shrnuty informace o přístrojovém vybavení, které je nutné pro provedení terapeutického výkonu. Nejpoužívanějším systémem k provádění brachyterapie je HDR afterloading. Jako další bylo popsáno plánování ozáření a jednotlivé postupy ozáření v brachyterapii karcinomu prsu. V poslední části byly shrnuty dostupné informace o roli radiologického asistenta při brachyterapii prsu.

Stanovené cíle byly splněny. Dohledané informace by mohly v praxi sloužit jako učební text pro studenty nebo jako podklady pro další výzkum a studie.

## Zdroje

ABRAHÁMOVÁ, Jitka. Slovo úvodem k hlavnímu tématu - Přístupy k léčbě karcinomu prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2017, **11**(4), 164-166. ISSN 1802-4475.

BETLACHOVÁ, Lucie. Nejnovější názory na léčebné postupy u lobulárního in situ karcinomu (LCIS) a duktálního in situ karcinomu (DCIS) prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2017, **11**(4), 175-178. ISSN 1802-4475.

BRYCHTA, Milan. Karcinom mléčné žlázy. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2018, **12**(6), 68-73. ISSN 1802-4475.

COZZI, Salvatore, Maria LAPLANA, Dina NAJJARI, Andrea SLOCKER, Xavier ENCINAS, Joan PERA, Ferran GUEDEA a Cristina GUTIERREZ. Advantages of intraoperative implant for interstitial brachytherapy for accelerated partial breast irradiation either frail patients with early-stage disease or in locally recurrent breast cancer. *Journal of Contemporary Brachytherapy* [online]. 2018, **10**(2), 97-104 [cit. 2018-11-07]. DOI: 10.5114/jcb.2018.75594. ISSN 1689832X.

DOLEŽAL, Jiří, Dagmar KALOUSOVÁ, Igor SIRÁK a kol. Detekce multifokálního karcinomu prsu pomocí 18F-FDG PET/CT u pacientky s negativní mamografií, biopsií a ultrasonografií. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2012, **6**(6), 323-324. ISSN 1802-4475.

DOLEŽAL, Jan a Svatava JELÍNKOVÁ. Použití ozařovacích a fixačních pomůcek při radioterapii na oblast prsu. In: *Edukační sborník: XXXV. Brněnské onkologické dny a XXV. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, s. 97-98.

FELTL, David a Jakub CVEK. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš, 2008. ISBN 978-80-7311-103-8.

HEŘMAN, Miroslav a kol. *Základy radiologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. ISBN 978-244-2901-4.

HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2268-8.

HYNKOVÁ, L., H. DOLEŽALOVÁ a P. ŠLAMPA. *Radioterapie - učební texty pro studenty 5. roč. LF MU Brno*. Brno, 2016. Masarykova Univerzita Brno.

CHOVANEC, Josef, Zuzana DOSTÁLOVÁ a Jana NAVRÁTILOVÁ. Karcinom prsu - aktuální problém. *Interní medicína pro praxi*. Olomouc: Solen, 2008, **10**(2), 84-89. ISSN 1212-7299.

JURGA, Ľudovít a kol. *Klinická onkológia a rádioterapia*. Bratislava: SAP-Slovak Academic Press, 2000. ISBN 80-88908-71-X.

KOLÁŘOVÁ, Iveta a Jaroslav VAŇÁSEK. Sporné otázky v radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2016, **10**(4), 175-180. ISSN 1802-4475.

KUBECOVÁ, Martina. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2009, **3**(1), 28-31. ISSN 1802-4475.

KUBECOVÁ, Martina a kol. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3.LF* [online]. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika, 2011 [cit. 2018-11-26]. ISBN 978-80-254-9742-5.

MOLNÁROVÁ, Alžběta a L. BEZÁK. Pooperační akcelerovaná parciální radioterapie karcinomu prsníka. *Klinická onkologie*. Brno: Ambit Media, 2010, **23**(6), 433-438. ISSN 1802-5307.

MUŽÍK, Jan, Ladislav DUŠEK a kol. Stručný přehled epidemiologie zhoubného novotvaru prsu v České republice. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2009, **3**(1), 7-11. ISSN 1802-4475.

NÁRODNÍ ZDRAVOTNICKÝ INFORMAČNÍ SYSTÉM. *Zdravotnictví ČR: Stručný přehled činnosti oboru radiační onkologie, klinická onkologie za období 2007-2017*. 2018.

NEUMANOVÁ, R., J. PETERA, R. KURIČKA a kol. Role intersticiálního HDR brachyterapeutického boostu v léčbě časných stádií karcinomu prsu. *Klinická onkologie*. Brno: Ambit Media, 2006, **19**(1), 4-8. ISSN 1802-5307.

PECHA, Václav, Dušan KOLARÍK, Erika MENZLOVÁ a kol. Biopsie sentinelové uzliny u žen s časným karcinomem prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2011, **5**(1), 16-22. ISSN 1802-4475.

PETERA, Jiří. *Moderní radioterapeutické metody: Brachyterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. ISBN 80-7013-266-3.

PETRÁKOVÁ, Katarína. Možnosti systémové léčby zhoubného nádoru prsu. In: *Edukační sborník: XXXV. Brněnské onkologické dny a XXV. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, s. 99-100.

PETRÁKOVÁ, Katarína. Chemoterapie a hormonální léčba karcinomu prsu. *Medicina pro praxi*. Olomouc: Solen, 2009, **6**(6), 320-324. ISSN 1214-8687

PRAUSOVÁ, Jana. Karcinom prsu - problém i v 21.století. *Interní medicína pro praxi*. Olomouc: Solen, 2010, **12**(1), 26-32. ISSN 1212-7299

ROY, Sanjoy, Tapas MAJI, Prabir CHAUDHURI, Debarshi LAHIRI, Jaydip BISWAS a DEVLEENA. Tumor bed boost in breast cancer: Brachytherapy versus electron beam. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*. 2013, **34**(4). DOI: 10.4103/0971-5851.125238. ISSN 0971-5851. Dostupné také z: <http://www.ijmpo.org/text.asp?2013/34/4/257/125238>

RŮŽIČKOVÁ, J., Pavel ŠLAMPA, R. SOUMAROVÁ a kol. Samostatná peroperační intersticiální HDR brachyradioterapie u časných stadií karcinomu prsu – první výsledky klinické studie. *Klinická onkologie*. Brno: Ambit Media, 2005, **18**(1), 15-18. ISSN 0862-495X.

SEDLOŇOVÁ, K. a V. VORLOVÁ. Terapie u pacientek s nádorem prsu (léčba chirurgická, radioterapie, chemoterapie, cílená léčba). In: *Edukační sborník: XXXV. Brněnské onkologické dny a XXV. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, s. 100-101.

SCHNEIDEROVÁ, M. Diagnostika karcinomu prsu. In: *Edukační sborník: XXXV. Brněnské onkologické dny a XXV. Konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011, s. 76-78.

SKÁLOVÁ, Alena, Alena SKÁLOVÁ JR. a Jindřich FÍNEK. Kontroverze v Onkologické diagnostice: limity a výhody core cut biopsie v diagnostice lézí prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2015, **9**(2), 64-66. ISSN 1802-4475.

SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Intervenční výkony v diagnostice nemocí prsní žlázy. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2009, **3**(6), 357-361. ISSN 1802-4475.

SKOVAJSOVÁ, Miroslava. Úspěšný mamární screening v České Republice běží již patnáctý rok. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2016, **10**(3), 150-154. ISSN 1802-4475.

SOROR T, KOVÁCS G, SEIBOLD N, MELCHERT C, BAUMANN K, WENZEL E a STOJANOVIC-RUNDIC S. Cosmetic changes following surgery and accelerated partial breast irradiation using HDR interstitial brachytherapy: Evaluation by a multidisciplinary/multigender committee. *Strahlentherapie Und Onkologie: Organ Der Deutschen Rontgengesellschaft ... [Et Al]* [online]. 2017, **193**(5), 367-374 [cit. 2018-10-28]. DOI: 10.1007/s00066-016-1093-6. ISSN 1439099X.

SOUMAROVÁ, Renata. Nové postupy v adjuvantní radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 2013, **7**(5), 228-230. ISSN 1802-4475.

SOUMAROVÁ, Renata, H. PERKOVÁ, R. BARTLOVÁ a kol. Konformní plánování intersticiální brachyterpie s využitím 3D plánovací konzole. *Klinická onkologie*. Brno: Ambit Media, 2003, **16**(4), 168-170. ISSN 1802-5307.

STANKUŠOVÁ, Hana Zdravotnictví ČR. NÁRODNÍ RADIOLOGICKÉ STANDARDY – RADIAČNÍ ONKOLOGIE. *Věstník MZ ČR: Standardy zdravotní péče*. 2016, (2), 67-175.

ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: MOÚ, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-807-2624-690.

ÚZIS ČR. *Novotvary 2016 ČR (Cancer Incidence in the Czech Republic, 2016)* [online]. Praha, 2018 [cit. 2019-01-16]. ISSN 1210-857X. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/novotvary-2016>

VOMÁČKA, Jaroslav, Josef NEKULA a Jiří KOZÁK. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. V Olomouci: Univerzita Palackého, 2012. ISBN 978-80-244-3.

## Seznam tabulek

Tabulka 1 - TMN klasifikace nádorů .....	11
Tabulka 2 - Klinická stádia karcinomu prsu .....	12
Tabulka 3 - Harvard Breast Cosmetic Scale .....	31

## Seznam zkratek

APBI - Accelerated partial breast irradiation (vysoce akcelerovaná hypofrakcionační radioterapie)

BRCA1 - breast cancer 1

BRCA2 - breast cancer 2

BRT - brachyterapie

Cs - cézium

CT - computer tomography (výpočetní tomografie)

DCIS - ductální carcinoma in situ

DHI - dose homogeneity index (index dávkové homogenity)

<sup>18</sup>F-FDG - fluor značený fluordeoxyglukózou

GBq - gigabecquerel

Gy - gray

HDR - high dose rate (vysoký dávkový příkon)

IMRT - intensity - modulated radiotherapy (radioterapie s modulovanou intenzitou)

IORT - intraoperační radioterapie

Ir - iridium

IZ - ionizující záření

LCIS - lobulární carcinoma in situ

LDR - low dose rate (nízký dávkový příkon)

MDR - medium dose rate (střední dávkový příkon)

NZIS - národní zdravotnický informační systém

PDR - pulse dose rate

PET - pozitronová emisní tomografie

Ra – radium

RA - radiologický asistent

RF - radiologický fyzik

RTG - rentgen

ÚZIS ČR - ústav zdravotnických informací a statistiky

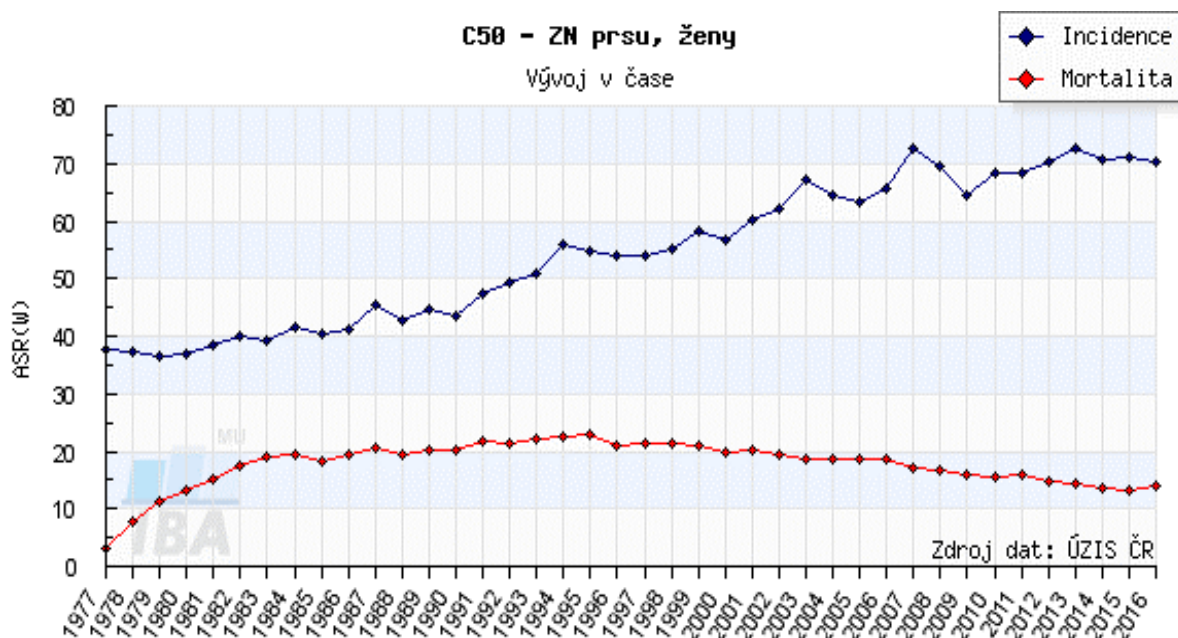
3D-CRT - konformní zevní radioterapie



## Obrazová příloha

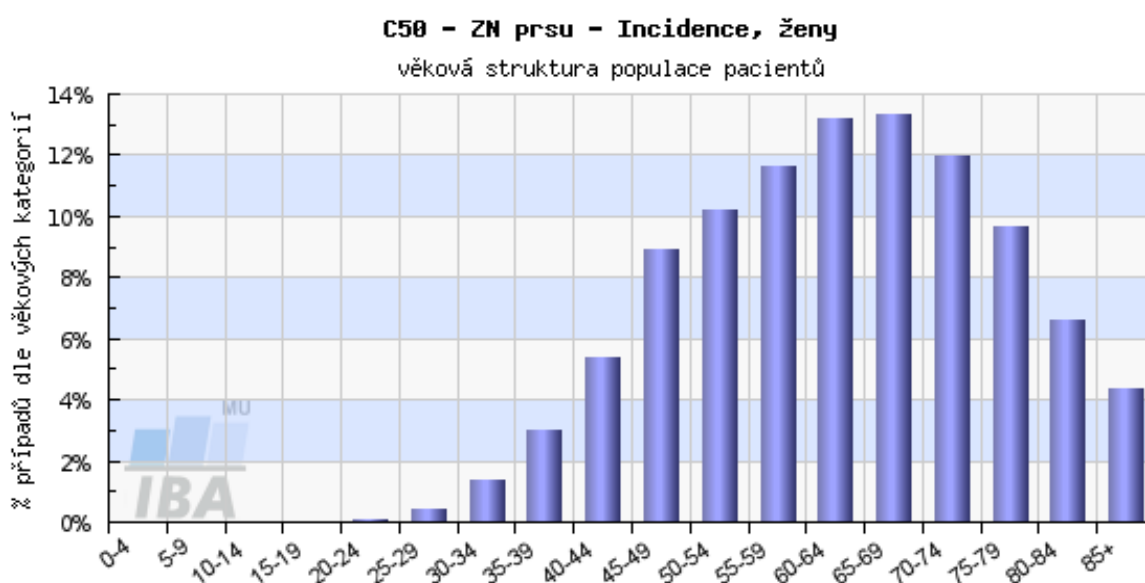
**Obrázek 1:** Graf incidence a mortality karcinomu prsu

(Zdroj: DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, a kol.. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-3-29]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>, Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.)



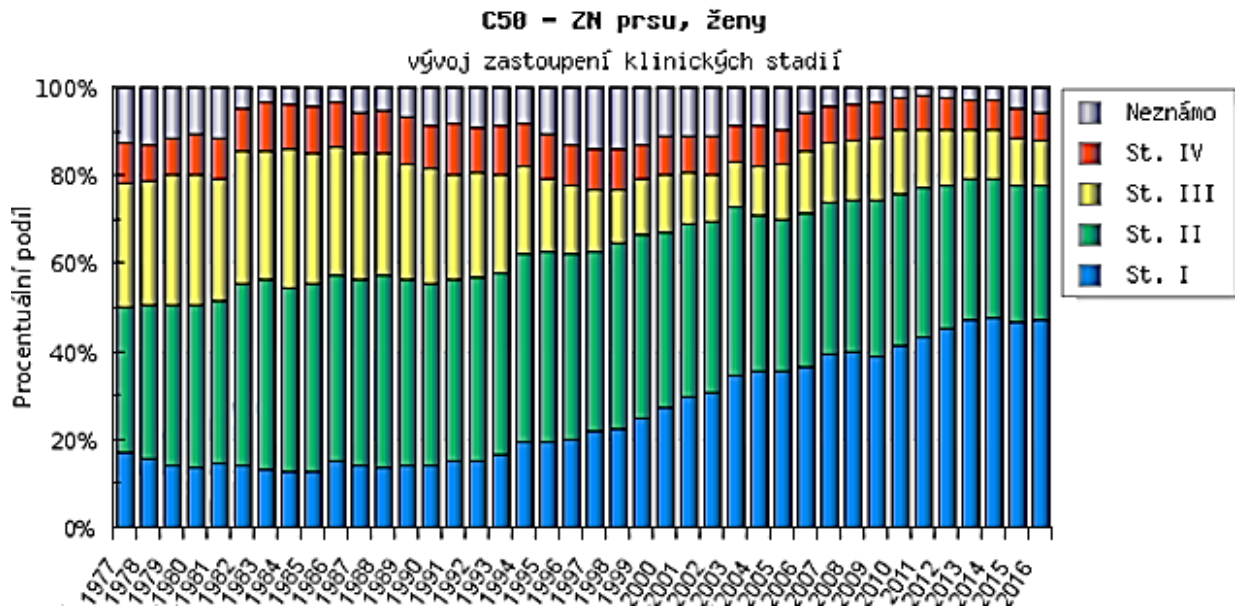
**Obrázek 2:** Graf incidence karcinomu prsu podle věku

(Zdroj: DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, a kol.. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-3-29]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>, Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.)



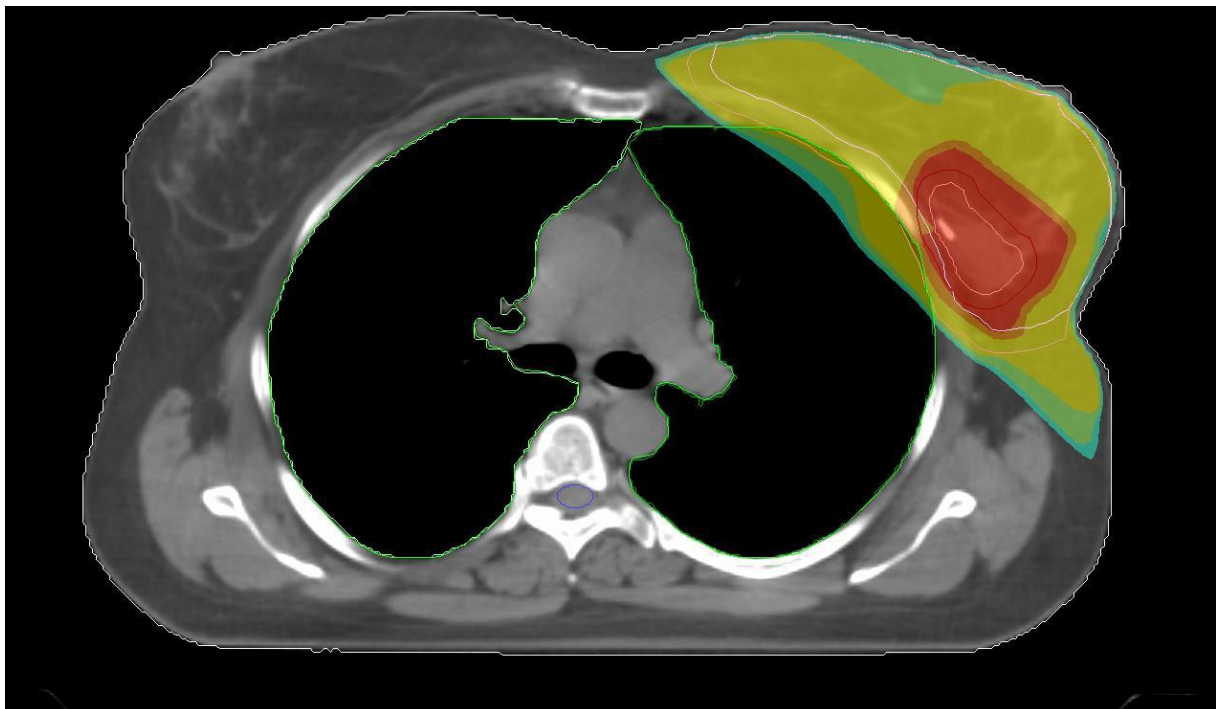
**Obrázek 3:** Graf vývoje zastoupení klinických stádií karcinomu prsu

(Zdroj: DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, a kol.. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2019-3-29]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.)



**Obrázek 4:** Plánování zevního ozáření prsu

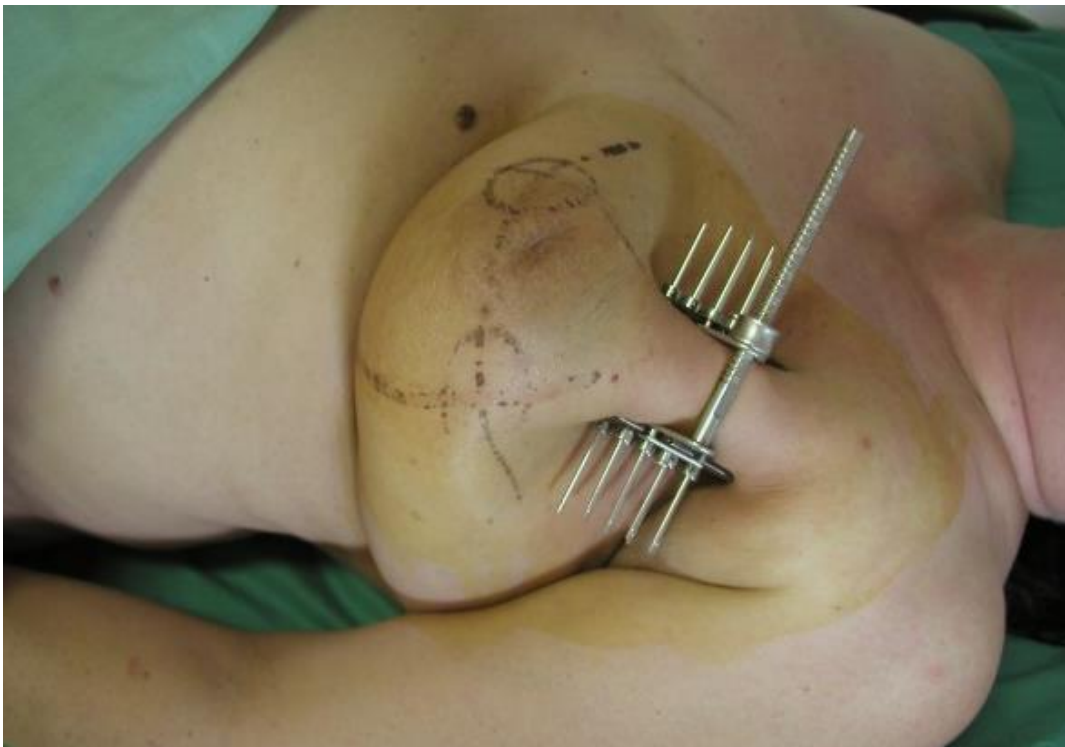
(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)





**Obrázek 7:** Intersticiální aplikace

*(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)*



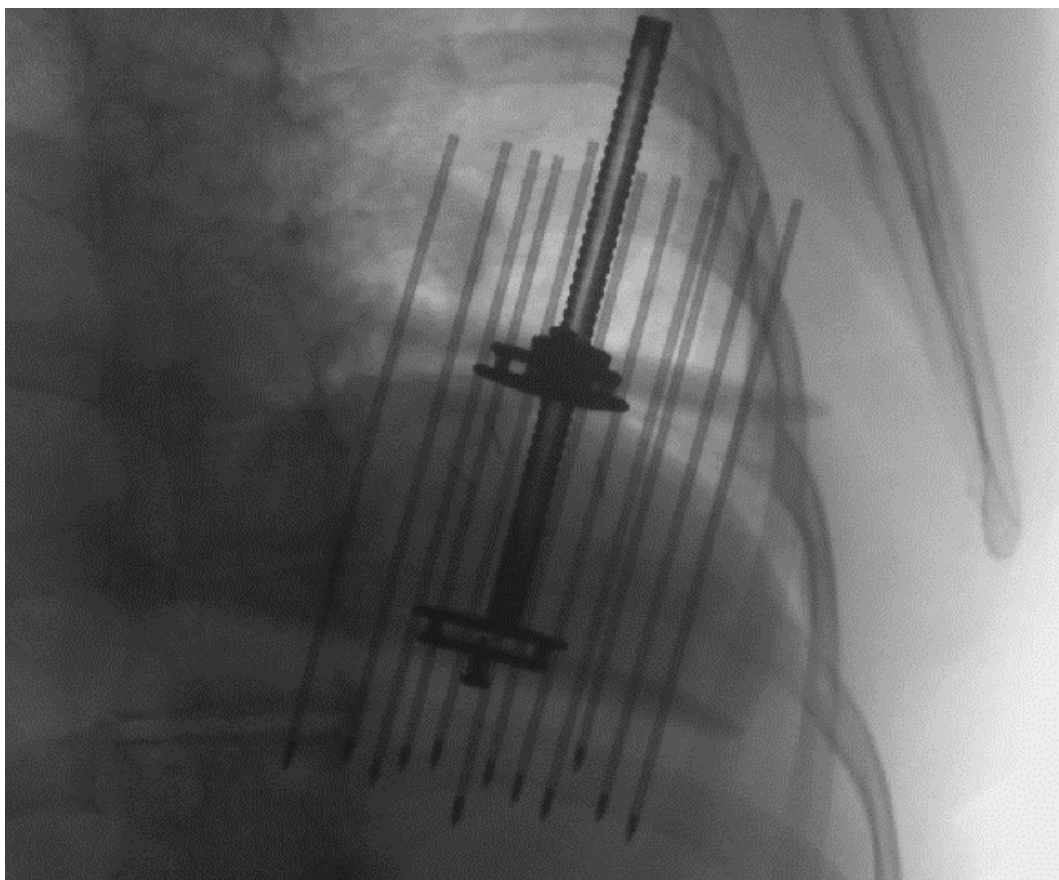
**Obrázek 8:** Kontrolní snímek správnosti umístění aplikačních katetrů

*(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)*



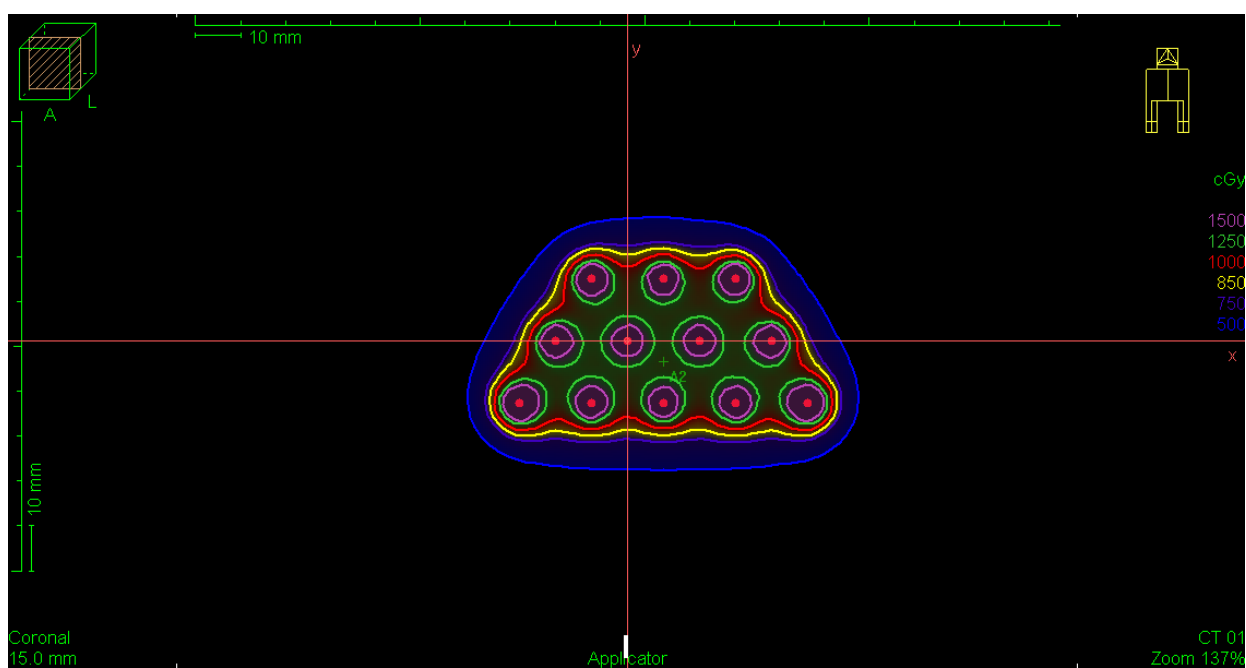
**Obrázek 9:** Snímek aplikovaných katetrů

(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)



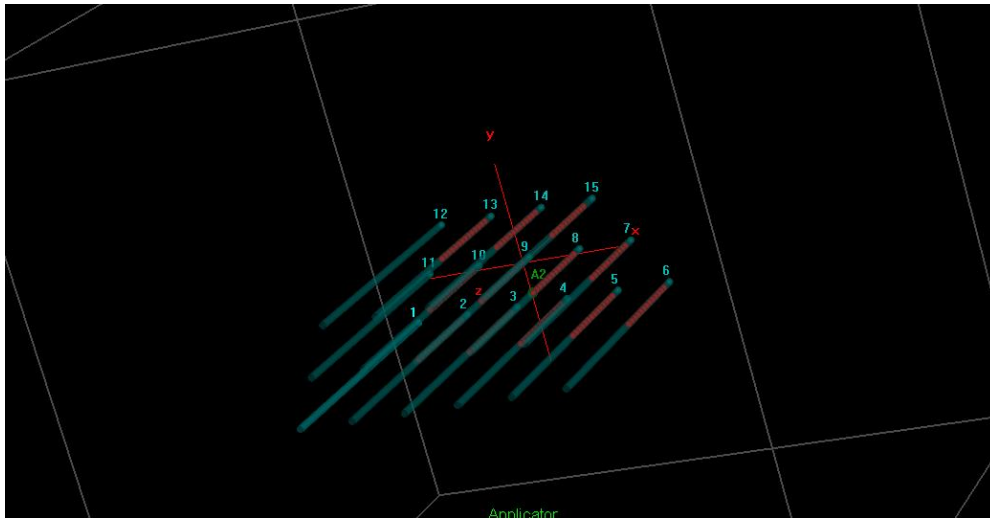
**Obrázek 10:** Plánování intersticiální brachyterapie prsu

(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)



**Obrázek 11:** Plánování intersticiální brachyterapie prsu

(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)



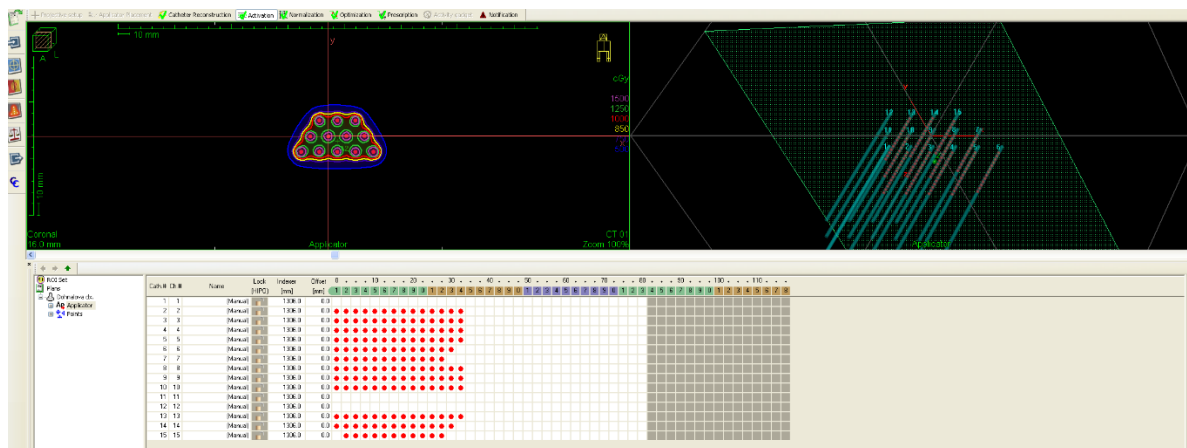
**Obrázek 12:** Rozložení dávky v jednotlivých aplikačních katetrech

(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)

Cath.#	Ch.#	Name	Lock (HIPO)	Indewer [mm]	Offset [mm]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	
1	1	(Manual)		1306.0	0.0																									
2	2	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
3	3	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
4	4	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
5	5	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
6	6	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
7	7	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
8	8	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
9	9	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
10	10	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
11	11	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
12	12	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
13	13	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
14	14	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
15	15	(Manual)		1306.0	0.0	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

**Obrázek 13:** Plánovací systém pro intersticiální brachyterapii prsu

(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)



**Obrázek 14:** Připojení aplikátorů k HDR afterloadingovému přístroji

*(Zdroj: Archiv onkologické kliniky FNOL)*



**Obrázek 15:** Prs po odstranění aplikátorů

*(Zdroj: archiv onkologické kliniky FNOL)*

