

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Kateřina Cochová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Možnosti léčby u karcinomu prsu v radioterapii

Bakalářská práce

2022

Kateřina Cochová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Kateřina Cochová**
Osobní číslo: **Z19421**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Možnosti léčby karcinomu prsu v radioterapii**
Téma práce anglicky: **Radiation therapy options for breast cancer**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace průzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol., 2009, *Co by jste měli vědět o rakovině prsu*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3063-9.
BARTOŇKOVÁ, Helena a kol., 2002, *Manuál prevence a časné detekce nádorových onemocnění*. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 80-238-9513-3.
COUFAL, Oldřich a kol., 2011, *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3641-9.
CHOCENSKÁ, Eva a kol., 2009 *Průvodce pacienta onkologickou léčbou*. Praha: Forsapi. ISBN 978-80-872-5002-0.
HLADÍKOVÁ, Zuzana a kol., 2009, *Diagnostika a léčba karcinomu prsu*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-2268-8.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. MUDr. Igor Sirák, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **28. dubna 2022**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 14. března 2022

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Možnosti léčby u karcinomu prsu v radioterapii jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 20.4. 2022

Kateřina Cochová v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce doc. MUDr. Igor Sirák, Ph.D. Velice si vážím odborného vedení, trpělivosti a času stráveném nad mou bakalářskou prací. Další velké díky patří všem z FNHK a PTC, kteří se podíleli na zpracování údajů léčených pacientů.

ANOTACE

Má bakalářská práce se zabývá možnostmi léčby u karcinomu prsu. V teoretické části jsem se zaměřila na přiblížení tohoto onemocnění. Zahrnula jsem informace o prevenci, rizikových faktorech, diagnostice a léčbě. V praktické části jsou představena data pacientů s karcinodem prsu léčených v roce 2021 na oddělení fotonové terapie, protonové terapie, brachyterapie. Data byla zpracována pomocí kvantitativního výzkumu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom, prs, radioterapie, léčba, foton, proton

TITLE

Radiation therapy options for breast cancer

ANNOTATION

My bachelor thesis deals with radiation therapy options for breast cancer. In the theoretical part I focused on information about prevention, risk factors, diagnostics and therapy. The practical part introduces patients with breast cancer, who have been treated in 2021 in the department of photon therapy, proton therapy and brachytherapy. I used quantitative research for data collection.

KEYWORDS

Carcinoma, breast, radiotherapy, therapy, photon, proton

OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíle a metody práce	13
1.1 Cíl práce	13
Teoretická část	14
2 Karcinom prsu.....	14
2.1 Anatomie	14
2.2 Rizikové faktory.....	15
2.3 Prevence vzniku onemocnění.....	15
2.4 Klinické příznaky	16
2.5 Klasifikace nádorového onemocnění	16
2.6 Diagnostika karcinomu prsu	18
2.7 Léčba karcinomu prsu	20
2.7.1 Chirurgická léčba.....	20
2.7.2 Chemoterapie	21
2.7.3 Hormonální terapie	21
2.7.4 Biologická léčba	22
2.8 Radioterapie	22
2.8.1 Brachyterapie	22
2.8.2 Teleradioterapie	23
2.8.3 Protonová terapie	25
2.9 Komplikace po léčbě radioterapií	26
Výzkumná (praktická) část	27
3 Metodika výzkumné (praktické) části.....	27
3.1 Výzkumné otázky.....	28
4 Prezentace dat	29
5 Diskuze	46

6	Závěr	50
7	Použitá literatura	51
7.1	Primární zdroje.....	51
7.2	Sekundární zdroje.....	52
7.3	Odborné články	52
7.4	Internetové zdroje.....	53
7.5	Ostatní	54
8	Přílohy.....	55

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1- Věk pacientů v době diagnózy	29
Graf 2- Pravostranná/ levostranná lokalizace karcinomu prsu	30
Graf 3- Histologie nádoru na oddělení fotonové terapie	33
Graf 4- Histologie nádoru na oddělení protonové terapie	33
Graf 5- Histologie nádoru na oddělení brachyterapie.....	34
Graf 6- Grading.....	34
Graf 7- Radioterapie v řízeném nádechu	35
Graf 8- Radioterapie uzlin	36
Graf 9- Dávka na frakci	38
Graf 10- Počet frakcí.....	39
Graf 11- Boost	40
Graf 12- Celková dávka na boost	41
Graf 13- Počet frakcí na boost	42
Graf 14- Srdce Dmean	43
Graf 15- LAD Dmean	44
Graf 16- Levá komora Dmean	45

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1- Tumor NM klasifikace	31
Tabulka 2- T Noduli M klasifikace.....	32
Tabulka 3- TNMetastáza klasifikace	32
Tabulka 4- Celková dávka v Gy	37

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

CT	Počítačová tomografie
RTG	Rentgen
MRI	Magnetická rezonance
UZ	Ultrazvuk
PET	Pozitronová emisní tomografie
BRCA-1, BRCA-2	Tumor supresorové geny
DNA	Dvouřetězcová nukleová kyselina
TNM	Klasifikační systém tumoru
M1(PUL)	Plicní metastáza
M1(OSS)	Kostní metastáza
M1(HEP)	Jaterní metastáza
M1(BRA)	Mozková metastáza
M1(MAR)	Metastáza kostní dřene
M1(SKI)	Kožní metastáza
M1(ADR)	Metastáza nadledviny
M1(PLE)	Metastáza pleury
18F	Fluorodeoxyglukóza (FDG)
LDR	Low dose rate
MDR	Medium dose rate
HDR	High dose rate
Gy	Gray
GTV	Gross tumor volume
CTV	Clinical target volume

PTV	Planning target volume
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou
MeV	Megaelektron volt
3D-CRT	Three- dimensional conformal radiation therapy
IMPT	Intensity modulated proton therapy
RT	Radioterapie
LAD	Levá hlavní věčítá tepna
DCIS	Ductal carcinoma in situ
PTC	Proton therapy center
FNHK	Fakultní nemocnice Hradec Králové
Dmean	Střední dávka

ÚVOD

Důvod pro výběr tématu mé bakalářské práce je alarmující množství pacientů s nádorovým onemocněním. Ze statistických údajů vyplývá, že nejčastějším nádorovým onemocněním u žen je karcinom prsu. Zhoubný nádor prsu je jedním z nejvíce metastazujících nádorových onemocnění. Díky rozvoji moderních diagnostických přístrojů a díky pokroku v léčbě, dnes již rakovina prsu nemusí být smrtelným onemocněním.

Rakovina je nemoc, která vzniká náhlým a rychlým dělením vlastních buněk. Tyto buňky se chovají jinak než zdravé, nenádorové buňky. U zdravého jedince s dostatečně silným imunitním systémem dochází k rozpoznání poškozených buněk a k jejich opravě či zahubení. Nejvíce rizikovými orgány jsou ty, v kterých dochází k rychlému množení buněk. Jsou to například dýchací cesty nebo trávicí trakt. Dalšími kritickými místy pro tvorbu nádoru jsou orgány stimulované hormony jako například slinivka, prostata a také prsa.

Práce radiologického asistenta je úzce spjata s celým procesem, kterým si pacient s touto diagnózou projde. Začíná na mamografickém vyšetření, které je pacientkám nad 45 let doporučováno podstupovat jednou za dva roky. Dalším místem, kde se radiologický asistent setkává s pacienty s touto diagnózou, je oddělení radioterapie. Práce radiologického asistenta na tomto oddělení spočívá v ovládnutí simulačního CT přístroje a provedení samotného ozáření pacienta na ozařovně.

V této bakalářské práci se budu zabývat možnostmi léčby u karcinomu prsu v radioterapii. Práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. Obsahem mé teoretické části je popis anatomických struktur, přiblížení rizikových faktorů onemocnění, prevenci před karcinomem prsu a nejčastější klinické příznaky. Další zpracovanou částí je popis TNM klasifikace u nádorových onemocnění, diagnostika a možnosti léčby nemoci karcinom prsu.

Praktická část je zaměřena na analýzu dat, které jsem získala za pomoci využití kvantitativního výzkumu. Jsou zde zahrnuta data všech léčených pacientů, kterým byl diagnostikován zhoubný nádor prsu. Pacienti zahrnuti ve výzkumu museli podstoupit léčbu radioterapií ve Fakultní nemocnici Hradec Králové a v Protonovém centru v Praze v roce 2021.

Ve výzkumné části budou prezentována data, která mi byla poskytnuta z již zmíněných zdravotnických zařízení. Data zahrnuta v praktické části mé bakalářské práce se týkají pacientů léčených fotonovou terapií, brachyterapií nebo protonovou terapií.

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Cíl práce

Cílem teoretické části mé bakalářské práce je přiblížit problematiku rakovinného onemocnění karcinomu prsu. Poskytnout stručný souhrn informací týkající se diagnostiky, léčby, klasifikace, prevence a rizikových faktorů tohoto onemocnění.

Cílem mé praktické části je prezentovat data všech ozářených pacientů léčených s karcinomem prsu za rok 2021 ve FNHK na oddělení fotonové terapie a brachyterapie a v PTC na oddělení protonové terapie.

Zkoumaná data této skupiny pacientů:

- Věk pacienta v době diagnózy
- Četnost výskytu pravostranného/ levostranného karcinomu prsu
- TNM klasifikace
- Histologie nádoru a grading
- Využití řízeného hlubokého nádechu během radioterapie
- Ozáření uzlin
- Celková dávka ozáření
- Dávka na jednu frakci
- Počet frakcí
- Boost
- Dávka na boost
- Počet boost frakcí
- Dávka mean na srdce
- Dávka mean na levou hlavní věnčitou tepnu
- Dávka mean na levou komoru

Výsledky budou prezentovány v závěru práce pomocí grafů a tabulek.

TEORETICKÁ ČÁST

2 KARCINOM PRSU

Ňadra jsou odjakživa vnímána jako symbol krásy a ženskosti, proto jakákoliv nedokonalost je velice citlivě vnímána. Rakovinné onemocnění je onemocnění kdy se rakovinné buňky určitou dobu množí, dokud z nich nevznikne nádor. Rychlost šíření nádoru ovlivňuje agresivita nádoru a obranné mechanismy organismu. Karcinom prsu neboli zhoubné nádorové onemocnění prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním žen. Je to onemocnění, které řadíme mezi civilizační choroby. Příčina nemoci není zcela známa, nelze ji tedy zabránit. Díky včasné diagnostice, ale lze nádor odhalit v brzkém stádiu a zvýšit tak šanci na uzdravení. (Abrahámová a kol., 2009, s. 9-15)

Karcinom prsu můžeme diagnostikovat v jakémkoliv věku života. U slečen před 20. rokem života je to, ale ojedinělé. Naopak se stoupajícím věkem riziko výrazně stoupá. Důležité je zmínit, že toto onemocnění postihuje i mužské pohlaví. Výskyt je spíše vzácný a tvoří mizivé procento nádorů v mužské populaci. Důvodem vzniku jsou zakrnělé zbytky mléčné žlázy. (Abrahámová a kol., 2019, s. 35)

2.1 Anatomie

Prs je párový orgán na přední straně hrudníku. V plném vývoji se prs táhne vertikálně od 3. až k 6. žebří, horizontálně pak od sternální čáry do přední čáry axiální. Prs je složen z kožního krytu, tukového vaziva a mléčné žlázy. Tvar a velikost jsou individuální a během života se mění. Nejvýznamnější změny pro prs nastávají v období puberty, těhotenství, šestinedělí, v období kojení, v přechodu a při hormonální léčbě. (Měšťák, 2007, s. 16)

Prs můžeme rozdělit na 4 kvadranty- horní zevní, dolní zevní, horní vnitřní, dolní vnitřní. Na kůži najdeme pigmentovaný dvorec, kde se nachází vývody mazových žlázek a také ústí mléčné žlázy. Dospělá žena má okolo 15-20 laloků, které jsou navzájem odděleny vazivovými septy. V období laktace se v jejich dutinách hromadí mléko před odchodem z mamily. Každý tento lalok má svůj vývod, ty se následně spojují v mléčný vývod, který je obklopen tukem. Mléčná žláza je považována za největší párovou kožní žlázu. V embryonálním vývoji se vyvíjí jak u mužů, tak u žen. Po narození pak dochází k jejímu rozvoji pouze u žen. Mléčná žláza má bohaté krevní i mízní zásobenění. Většina lymfatické drenáže prsu míří do podpažních lymfatických uzlin. To hraje významnou roli pro zakládání metastáz. (Čihák a kol., 2004, s. 357)

2.2 Rizikové faktory

Příčina vzniku karcinomu prsu není doposud zcela známa. Existují, ale určité rizikové faktory, které mají velký vliv na vznik onemocnění. Tyto faktory můžeme rozdělit na 2 velké skupiny. První skupinou jsou faktory, které žena může ovlivnit. Jedná se o životní styl ženy. Kouření, častý příjem alkoholu, obezita, špatné stravovací návyky zatím nebyly prokázány jako příčiny vzniku onemocnění, ale nesmíme zapomínat, že špatný životní styl celkově škodí zdraví a zvyšuje riziko nejen nádorových onemocnění. Dalším rizikovým faktorem může být pozdní menopauza. Ženy, které prodělaly menopauzu po 55. roce života, mají dvojnásobně větší šanci vzniku nádoru prsu než ženy, které prošly menopauzou okolo 45. roku života. (Bartoňková a kol., 2002, s. 55)

Porod hraje velkou roli. V dnešním moderním světě je čím dál tím větší trend těhotenství odkládat. U žen, které otěhotněly po 30. roce života nebo u bezdětných žen je riziko daleko větší. Důvodem je vystavení ženy endogenních steroidních hormonů. Naopak u kojících žen riziko klesá. Je to díky ovlivnění hladiny estrogenů, což má ochranný účinek. (Rožtočil a kol., 2011, s. 91)

Do druhé skupiny ředíme genetické faktory. Všeobecně můžeme říct, že dědičnost je rizikovým faktorem u všech nádorových onemocnění. Rodinná anamnéza by měla zahrnovat minimálně 3 generace- babičku, matku, dceru. Je-li rodinná anamnéza pozitivní, žena by měla podstoupit genetické testy na mutaci genu BRCA-1, BRCA-2. Pokud žena zdělila poruchy v genu BRCA-1, BRCA-2 riziko onemocnění rakoviny prsu se zvětšuje. Dojde-li k poničení DNA, BRCA geny dokáží produkovat proteiny, kteří poškození opraví. BRCA geny, které jsou poškozené mutací, ztrácí schopnost opravit poničenou DNA. (Coufal, 2011, s. 91)

2.3 Prevence vzniku onemocnění

Stejně tak jako i u jiných nádorových onemocnění primární prevence vzniku karcinomu prsu neexistuje. Můžeme pouze zmínit určité zásady chování, které mohou předcházet vzniku rakoviny jako například nekouřit, dodržovat zdravý životní styl nebo používat ochranu před slunečním zářením. Velice důležitá je sekundární prevence, která spočívá v časně diagnostice. Včasná diagnostika zvyšuje šanci na uzdravení mnohonásobně. Přináší možnost úplného vyléčení při podstoupení pouze drobných chirurgických zákroků a minimální pravděpodobnost vzdálených metastáz. Nejčastějším nástrojem sekundární prevence u karcinomu prsu je samovyšetření prsu. (Strnad, 2001, s. 287)

Samovyšetření prsu, jak je znát z názvu, žena provádí sama. Nejlepší doba je druhý až třetí den po ukončení menstruace. V tomto období je mléčná žláza zpět ve své standardní velikosti a není bolestivá na dotyk. Pokud je žena po menopauze nebo má nepravidelný menstruační cyklus doporučuje se vyšetřovat vždy ve stejný den v měsíci. Postup pro samovyšetření je velice jednoduchý. Žena se postaví čelem k zrcadlu a pomocí třech bříšek prostředních prstů dělá krouživé pohyby kolem celého prsu i podpaždí. Jednotlivé krouživé pohyby by se měly navzájem překrývat tak aby se nevynechalo žádné místo. Je dobré střídat lehký, střední a silný tlak, aby se dobře vyšetřily všechny prsní vrstvy. V případě nahmatání bulky s nepravidelnými okraji je dobré navštívit co nejdříve svého gynekologa. Mamografické vyšetření je screeningové metoda a používá se jako další metoda vyšetření prsu. (Hladíková a kol., 2009, s. 37)

2.4 Klinické příznaky

Karcinom prsu může být dlouhou dobu bezpříznakový. V některých případech se může objevit asymetrie prsů. Samotná asymetrie prsů se ale u mnoha žen často vyskytuje a nemusí znamenat žádné zdravotní riziko. Nejčastějším příznakem této choroby je malá, hmatná bulka, která není na dotyk bolestivá. Tento příznak se projeví až u 75 % pacientek. Žena může zaznamenat i změny na bradavce, ta může zarudnout, začít mokvat či se vpácit do prsu. Výtok z bradavky je dalších klinickým příznakem onemocnění. Na nádor prsu může ukazovat i bulka lokalizovaná v podpaždí a v okolí nadklíčku. Celkové příznaky nemoci jsou ve většině případů patrné až v přítomnosti vzdálených metastáz. Jedná se o bolesti kostí, nechut' k jídlu, zvýšená teplota a dušnost. Všechny zde zmíněné příznaky by měly ženu přesvědčit o návštěvě lékaře. (Prausová, 2010, s. 28)

2.5 Klasifikace nádorového onemocnění

Pro určení rozsahu nádoru a určení stádia onemocnění se používá tzv. TNM klasifikace. Díky této klasifikaci lékař může určit nejlepší léčebnou strategii a odhadnout prognózu nemoci. Další velkou výhodou jednotné klasifikace je snadná výměna informací mezi jednotlivými centry. TNM klasifikace se stanoví vždy před zahájením onkologické léčby a platí, že každý nádor má svou vlastní klasifikaci. Pacient podstoupí před zahájením léčby náročný vyšetřovací algoritmus, který stanoví rozsah nádorového onemocnění. Nejčastěji používané zobrazovací metody v radiologii jsou RTG, CT, MRI, UZ, PET. Díky těmto metodám zobrazení jsme schopni hodnotit velikost, uložení, vztah k okolí, metastázy a funkční stav. Vyšetření se během léčby opakují, kvůli zjištění odpovědi nádoru na podávanou léčbu. TNM klasifikace se, ale v průběhu léčby nemění. (Šlampa a kol., 2007, s. 207)

Tumor NM popisuje rozsah a velikost primárního nádoru. Tx pro nehodnotitelný primární nádor. T0 značí bez jakýchkoliv známek primárního nádoru. Tis neboli karcinom in situ označuje karcinom v počátečním stádiu, který nepřekračuje bazální membránu, a tím pádem nádorové buňky nemohly proniknout do lymfatických cév. T1- T4 určuje rozsah a velikost nádoru nebo vztah k okolním tkáním. Setkáme se také s označením T1- T4 (a,b,c), což nám značí rozsah. T1a u nádoru prsu značí nález větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozsahu. T1b pro nález větší než 0,5, ne však větší než 1 cm. T1c označuje nádor větší než 1cm, ne větší jak 2 cm. T2 značí velikost od 2 do 5cm, T3 pro nádory větší jak 5 cm v největším rozměru a T4 značí nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní.

T Noduli M nám značí postižení regionální lymfatické uzliny či postižení vzdálených uzlin. Při označení Nx, postižení nelze hodnotit. N0 u karcinomu prsu nám značí nepostižené regionální uzliny. N1-N3 určuje rozsah postižení regionálních uzlin. N1 nám říká, že metastázy jsou přítomny v pohyblivé stejnostranné axiální mízní uzlině (uzlinách). N2a označuje metastázy v axiálních mízních uzlinách (uzlině), fixovaných navzájem nebo k jiným strukturám. N2b označení znamená, že metastázy jsou pouze v klinicky zřejmých stejnostranných vnitřních mamárních mízních uzlinách (uzlině). Bez klinicky evidentních metastáz v axiálních mízních uzlinách. N3a značí metastázy v infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách). Při označení N3b jsou metastázy přítomny ve vnitřních mamárních a axiálních mízních uzlinách. N3c při nálezu metastázy v supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách).

TNMetastáza popisuje přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz. U nálezu Mx, vzdálené metastázy nelze hodnotit. M0 nám značí nepřítomnost vzdálených metastáz naopak u M1 vzdálené metastázy přítomny jsou. M1 může být dále upřesněna o lokalizaci jako např. M1(PUL) plicní meta, (OSS) kostní meta, (HEP) jaterní meta, (BRA) mozková meta, (MAR) meta kostní dřeně, (SKI) kožní meta, (ADR) meta nadledviny, (PLE) meta pleury. (Šlampa a kol., 2007, s. 207-208)

Stadium je další označení, které se používá při hodnocení zhoubného nádoru. Existují 4 stadia (I až IV).

Restaging je pojem, který nám značí znovu provedené vyšetření v průběhu léčby nebo po ukončení v případě relapsu či progresu nemoci. (Coufal, 2011, s. 103)

2.6 Diagnostika karcinomu prsu

Při diagnostickém vyšetření prsu je důležité neopomenout na správně odebranou anamnézu. Obecně u onkologických onemocnění hraje velkou roli rodinná anamnéza, kde se pátrá po možné dědičné predispozici. V osobní anamnéze zjišťujeme možné rizikové faktory, které by mohly přispívat ke vzniku karcinomu prsu. Pátráme po subjektivních a klinických příznacích, které nás mohou varovat. Neinvazivní vyšetření první volby je fyzikální vyšetření prsu. Lékař palpačně vyšetří prsní žlázu společně s lymfatickými uzlinami v podpaždí. Dále se pátrá po viditelných změnách na kůži. Je důležité všimnout si stavu pokožky. Postižený prs může být zarudlý, asymetrický a oteklý. Varovný je i výtok z bradavky. Dalším krokem je vyšetření pomocí zobrazovacích metod. (Coufal a kol., 2011, s. 81, 85)

Mamografické vyšetření je vyšetření založeno na principu rentgenového, nízkoenergetického záření. V dnešní době je možné pořídit kvalitní snímky s využitím nízké dávky záření. Mamograf využívá nízkých dávek ionizujícího záření, které nepředstavuje pro pacientku velké riziko. Tato metoda se používá jak při preventivním, tak při diagnostickém vyšetření. Mamografické vyšetření se v České republice, v rámci screeningového programu, provádí ženám starší 45 let každé 2 roky. Je prováděno ve dvou základních projekcích, kraniokaudální a šikmé projekci. V případě potřeby lze doplnit i další projekce. Další výhodou mamografie je zobrazení tzv. mikrokalciфикаcí, které jsou v některých případech součástí nádorového onemocnění. Doposud je vyšetření mamografem považováno za nejspolehlivější vyšetření v diagnostice karcinomu prsu. Mamografické vyšetření je hrazeno zdravotním pojištěním a dobře dostupné po celé České republice. (Steyerová a kol., 2019, s. 10)

Duktografie je modifikací vyšetření na mamografu. Jiný název pro duktografii je galaktografie. Tento zákrok se provádí při patologické sekreci z mléčné žlázy. Výtok sekretu je převážně jednostranný, bývá krvavě zbarven a pacientka pociťuje bolest. Princip vyšetření spočívá v zavedení tenké kanyly do vyústění mlékovodů, do kterých se vstříkne jodová kontrastní látka. Poté se provedou snímky prsu ve 2 základních projekcích- bočné a kraniokaudální. Toto vyšetření je vhodné k diagnostice intraduktální zhoubné léze, která by na mamografickém vyšetření ještě nebyla viditelná. Akutní zánět mléčné žlázy může být kontraindikací pro toto vyšetření. Mezi další kontraindikace se řadí alergie na jód. (Hladíková, 2009, s. 47)

Ultrasonografie nebo ultrazvukové vyšetření, je první volbou pro zobrazení prsní tkáně u mladých žen. Důvodem je denzita mléčné žlázy, která je hutná a těžce prostupná pro rentgenové záření. Případné patologické nálezy mají často stejnou denzitu jako okolní žláza a tím pádem

jsou těžko hodnotitelné. Ultrazvukové vyšetření nepředstavuje pro ženu žádné zdravotní riziko a může být využito opakovaně. Nevýhodou tohoto vyšetření je nemožnost zachytit mikrokalifikace, které jsou důležité pro diagnostiku karcinomu prsu. Proto se ultrasonografie nepoužívá jako běžný screening. (Skovajsová, 2016, s. 154)

Magnetická rezonance je další diagnostickou metodou, kterou lze použít při detekci karcinomu prsu. Pro tento typ vyšetření je nutné podání gadoliniové kontrastní látky. Provádí se takzvané dynamické vyšetření. Skládá se z náběrů dat, které sledují průtok kontrastní látky v prsu. Prsní karcinomy akumulují kontrastní látku a jsou dobře detekovatelné. Při nálezů hodnotíme tvar, okraje a strukturu léze. To se podstatně liší u maligních a benigních nálezů. Pro upřesnění vyšetření se mohou použít také T2 vážené sekvence a difuzně vážené sekvence. Citlivost magnetické rezonance k detekci karcinomu prsu je velice vysoká a využívá se v případech, kdy konvenční zobrazovací metody dávají nedostatečnou odpověď. Nativní MR, tedy vyšetření bez podání kontrastní látky, se provádí pouze pro hodnocení celistvosti silikonových implantátů. (Steyerová a kol., 2019, s. 11)

Výpočetní tomografie zkráceně CT není vyšetření první volby u karcinomu prsu kvůli vysoké radiační zátěži pro pacienta. K provedení vyšetření je zapotřebí podání kontrastní látky. Indikací pro CT vyšetření bývají nejčastěji nádory v pokročilém stádiu, u kterých je nutné zjistit, zda prorůstají do stěny hrudní. CT vyšetření se provádí i k účelu odhalení recidivy onemocnění. (Abrahámová a kol., 2003)

Pozitronová emisní tomografie je vyšetření prováděné na oddělení nukleární medicíny. Vyšetření je založeno na principu zvýšené metabolické aktivity nádoru. Radiofarmakum používané pro tento typ vyšetření je 18F-fluorodeoxyglukóza (FDG). Pro snímání dat je použito hybridní PET/CT, které fúzuje PET a CT řezy. Tato zobrazovací metoda lze použít pro detenci karcinomu prsu, metastáz i v případě recidivy onemocnění. (Abrahámová a kol., 2019, s. 68)

Biopsie je dalším diagnostickým vyšetřením. Je to invazivní terapeutické vyšetření, při kterém se odebere malé množství prstní tkáně. Vzorek je poslán do laboratoře a následně je vyhodnocen patologem. Na základě vyhodnocení vzorku lze definitivně potvrdit či vyvrátit karcinom prsu. Patolog dále určí přesný typ rakovinných buněk, jejich agresivitu a díky tomuto vyhodnocení lékař navrhne léčbu. Odběr se provádí speciální jehlou, která je naváděna rentgenem nebo jinou zobrazovací metodou. Po odebrání vzorku je v místě odběru zanechán malý kovový útvar, který je důležitý pro identifikaci místa k dalšímu vyšetření. Metody odběru

jsou například core cut biopsie nebo vakuová biopsie, která využívá podtlaku. (Skovajsová, 2009, s. 357-361)

2.7 Léčba karcinomu prsu

Léčba karcinomu prsu se odvíjí od typu a stádia onemocnění. Ve většině případů jde o léčbu komplexní, jelikož se kombinuje více léčebných metod. Obecně platí, že čím je onemocnění pokročilejší, tím hůře reaguje na léčbu a má horší prognózu. V časných stádiích nádoru se využívá tzv. kurativní léčby, která má za úkol vyléčit pacienta. Hlavní metodou této léčby je chirurgická léčba. Dále může následovat systémová léčba, kam řadíme chemoterapii, biologickou a hormonální léčbu. Naopak paliativní léčba nemá za cíl vyléčení pacienta, ale pouze zmírnit příznaky nemoci a prodloužit život. K paliativní léčbě se přistupuje u pokročilých stádií nemoci a přítomnosti vzdálených metastáz. Na rozhodnutí a sestavení léčebného programu se podílí celý multidisciplinární tým odborníků, jako je například klinický onkolog, chirurg, patolog. (Hynková a kol., 2012, s. 16)

2.7.1 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba bývá první léčebnou metodou. Pacientka může podstoupit tzv. radikální mastektomii, kdy se odebere celý prs, oba pektorální svaly i tuková a lymfatická tkáň, která je častým místem metastáz. Pacientky po radikální mastektomii často podstupují onkoplastické výkony, kde je snaha o výsledný uspokojivý kosmetický efekt. Rekonstrukce prsní tkáně se může provést již během operace, pokud šlo o karcinom in situ. U pokročilejších tumorů je doporučováno rekonstrukci provést až po 6-24 měsících po ukončení chemoterapie nebo radioterapie, z důvodu možných komplikací při radioterapii, které jsou velmi časté. Rekonstrukce prsní tkáně může být vlastní tkání, nebo za použití implantátu. (Tomášek, 2015, s. 315)

Druhou možností a v dnešní době moderní metodou je prs šetřící výkon, kdy se provádí exstirpace tumoru společně s lemlem zdravé, tumorem nezasazené tkáně. Tato metoda má 2 absolutní kontraindikace, a to nepříznivý poměr velikosti tumor-prs a nepravděpodobné dosažení úplné resekce okrajů u tumorů s centrální lokalizací a s tím spojenou excisi bradavky. Během operace karcinomu prsu se do jeho lůžka zavádí titanové klipy, které slouží k usnadnění zaměření tumoru při následné radioterapii a aplikaci boostu do lůžka tumoru. (Brychta, 2018, s. 69)

2.7.2 Chemoterapie

Chemoterapie je léčebná metoda, která funguje na principu vpravení chemických látek do organismu. Protinádorová léčba využívá cytostatik. Tyto látky se vpravují do krevního oběhu pomocí infuzí nebo je lze podat perorálně do zažívacího traktu. Díky cytostatikům můžeme zničit nádorové buňky a zastavit buněčné dělení. Tako terapie má, ale i řadu nežádoucích účinků. (Chovanec a kol., 2008, s. 86-87)

Cytostatika nepoškozují jen nádorové buňky, ale i buňky zdravé. Nejvíce poškozené buňky jsou krvinky, které se tvoří v kostní dřeni, buňky přítomné ve sliznici zažívacího traktu a buňky v reprodukčních orgánech. Pacienti často pociťují nevolnost, zvracení, únavu a vypadávání vlasů. (Hynková a kol., 2012, s. 16)

Nejpoužívanějšími cytostatiky používané k léčbě karcinomu prsu jsou *antracykliny*, *taxany* a *cyklofosfamid*. Chemoterapie se podává v cyklech s přestávkami. (Chovanec, 2008, s. 86-87)

Léčbu můžeme rozřadit na 3 základní skupiny. Adjuvantní chemoterapie, která se podává po chirurgickém výkonu a má za úkol zničit mikroskopické zbytky nádoru, mikrometastázy. Neadjuvantní chemoterapie je podávána před operací za účelem zmenšit nádor a ulehčit tak jeho chirurgické odstranění. Paliativní chemoterapie se používá při karcinomu v pozdním stádiu s přítomnými vzdálenými metastázami. (Petráková, 2009, s. 13-14)

2.7.3 Hormonální terapie

Hormonální terapii lze využít pouze u pacientek, u kterých se prokáže přítomnost estrogenových receptorů. Pacientky bez těchto receptorů ztrácí možnost této léčby. Hormonální léčba je založena na faktu, že růst nádorových buněk závisí na produkci hormonů v lidském těle, které se následně vážou na speciální receptory nádorových buněk. Účelem této léčby je tedy zablokování vazby ženských pohlavních hormonů na estrogenové receptory nádorových buněk. V dnešní době k léčbě lze užít selektivní modulátory estrogenových receptorů- *Tamoxifen* dále selektivní deregulátory estrogenových receptorů- *Fulvestrant* nebo také pohlavní steroidní hormony. (Hladíková a kol., 2009, s. 86)

Další léčebnou metodou je redukce syntézy ženských pohlavních hormonů pomocí inhibitorů aromatázy- *Anastrozol*, *Letrozol*, *Exemestan*. Dalším faktorem této léčby je také to, zda se jedná o pacientku premenopauzální či postmenopauzální. Hormonální terapie je podávána kombinací injekcí a tablet. Pacientka obvykle začíná léčbu před zahájením radioterapie po dobu 4-6 měsíců. U některých pacientek je podávána i tzv. zajišťovací hormonální terapie po dobu 2-3 let. (Chocenská a kol., 2009, s. 37)

2.7.4 Biologická léčba

Biologická léčba na rozdíl od chemoterapie neovlivňuje zdravé buňky a využívá imunitní systém člověka k boji proti rakovinovým buňkám. Pro tuto léčebnou metodu se používají tzv. monoklonální protilátky. Zástupci látek užívané k léčbě jsou například *Herceptin* nebo *Avastin*, který ničí cévní systém nádoru. Tyto protilátky lze použít i u léčby pokročilých stádií onemocnění s přítomnými metastázami. Biologickou léčbu není možné použít u všech typů karcinomu prsu. Jestli je možné tuto léčbu využít, rozhoduje biologická charakteristika nádoru. (Büchler, 2008)

Biologická léčba využívá dvou základních principů. První princip terapie funguje na základě působení proti strukturám na povrchu nádorových buněk. Náš imunitní systém přirozeně produkuje protilátky díky imunitním buňkám-bílým krvinkám. V dnešní době je možné protilátky, které se zaměří na boj proti nádorovým buňkám karcinomu prsu, vyrobit laboratorně. Druhý princip pracuje s malými molekulami, které působí uvnitř nádorových buněk a blokují signál potřebný k růstu tumoru. (Hladíková a kol., 2009, s. 87)

Rakovinné buňky musí obsahovat gen HER-2, aby léčba fungovala. Biologická léčba trvá přibližně 1 rok a je podávána ve specializovaných zařízeních. (Büchler, 2008)

2.8 Radioterapie

Radioterapie je základní léčebná metoda u onemocnění zhoubný nádor prsu. Po ozáření nastávají změny ve stavbě nádorových buněk. Buňky ztrácí možnost dělit se nebo dochází k jejich smrti. Adjuvantní radioterapie se využívá po chirurgickém zákroku, jelikož snižuje procento lokální recidivy a ovlivňuje i dobu přežití pacienta. Je to i z důvodu trendu dnešní moderní doby, kdy prs zachovné operace vysoce převažují a je nutné je doplnit radioterapií. Další využití je v neadjuvantní radioterapii, kde je zapotřebí zmenšit nádor před operačním zákrokem. U paliativního ozáření je hlavním účelem ulevit od bolesti. Radioterapie využívá ionizačního záření. Máme tzv. zevní ozáření neboli teleradioterapii, kdy je zdroj záření mimo tělo pacientky a vnitřní ozáření neboli brachyterapii, kdy se zářič zavede do požadovaného místa v těle pacienta. (Loeffler, 2013)

2.8.1 Brachyterapie

Brachyterapie je metodou radioterapie, kdy se zdroj záření zavádí do těsné blízkosti nebo přímo do tumoru. Největší výhodou této metody je malé ozáření okolní tkáně a možnost vysoké dávky v centru nádoru. Brachyterapie využívá metodu afterloadingu. Tato metoda spočívá v zavedení

nosičů bez radioaktivní látky a následném zavedení zdroje záření. Díky této technice je možné limitovat ozáření personálu. (Petera. 1998, s. 5)

V brachyterapii využíváme různých dávkových příkonů. Low dose rate (LDR) využívá 0,4- 2 Gy/hod. díky radioaktivnímu radiu. Medium dose rate (MDR) využívá 2-12 Gy/h. High dose rate (HDR) využívá více než 12 Gy/hod. díky iridiu 192. (Felt, 2008, s. 67)

Brachyterapii můžeme rozdělit podle způsobu aplikace do 4 skupin. Povrchová brachyterapie neboli muláž, aplikuje ionizující záření na povrch těla na kůži. Další je intersticiální brachyterapie, kde se zavádí aplikátory přímo do karcinomu. Třetí je intraluminární brachyterapie, při které se aplikátory zavádí do lumina orgánu např. jícen. Posledním typem brachyterapie je intrakavitární brachyterapie, kdy se zavádí aplikátory do tělesných dutin např. děloha. (Kubecová, 2011, s. 29-30)

Indikace k brachyterapii u karcinomu prsu je boost na lůžko tumoru po prs šetřícím zákroku a zevním ozáření, samostatná brachyterapie u karcinomu prsu s nízkým rizikem recidivy nebo léčba recidiv po předchozí parciální mastektomii a zevním ozářením. K určení cílového objemu se využívají chirurgické svorky nebo CT. Vzdálenost mezi zavedenými aplikátory by měla být 12- 18mm. Správnost jejich zavedení je pod skiaskopickou kontrolou. (Neumanová, 2006, s. 6)

2.8.2 Teleradioterapie

Tato metoda spočívá v zevním ozáření pacienta za pomoci lineárního urychlovače. Zářič je umístěn 80-100 cm od pokožky. Před zahájením samotného ozařování pacientka podstoupí tzv. simulaci na simulačním CT. Díky řezům zhotoveným na CT je možné vytvořit individuální ozařovací plán. (Hynková, 2012, s. 146)

Standartní metodou dnešní doby je konformní radioterapie- 3D-CRT. Díky této metodě jsme schopni ozářit cílový objem s minimálním okolním lemem a šetřit tak zdravou tkáň. Základ této metody je trojrozměrné plánování, které díky zobrazovacím metodám jako již zmíněné CT dále MR nebo PET dokáže určit cílový objem. (Binarová, 2010, s. 161)

Po zhotovení 3D snímků z CT přístroje, lékař zakreslí kritické orgány, u kterých je důležité vědět jejich toleranční dávky. Dále nádorový objem neboli GTV, klinický objem- CTV, který se skládá z GTV objemu a bezpečnostního lemu, kvůli případným mikroskopickým nádorovým buňkám a plánovací cílový objem- PTV, což zahrnuje CTV s lemem, kvůli pohybu cílového objemu či nepřesnému nastavení. Hlavním požadavkem radioterapie je dodání maximální dávky do cílového objemu a co možná nejnížší ozáření okolní zdravé tkáně. Každý pacient má

proto zcela individuální ozařovací plán podle uložení, stadia a typu nádoru. (Binarová, 2010, s. 144)

Pro ozáření karcinomu prsu či hrudní stěny se nejčastěji využívají dvě protilehlá tangenciální fotonová pole nebo přímé elektronové pole. Součástí ozařované oblasti často bývají i axiální a supraklavikulární uzliny. Pro ozáření těchto regionálních uzlin se využívá technika jednoho přímého pole nebo dvou konvergentních polí s využitím klínů. (Hladíková, 2009, s. 53-55)

Řízené dýchání pomocí speciálního snímacího zařízení je velice důležité kvůli limitaci dávky na srdce. Toto zařízení je umístěné na hrudi pacientky a kontroluje její nádech. Ozařování probíhá pouze v nádechu, kdy je srdce v bezpečné vzdálenosti. Pokaždé, kdy se pacientka nadechne do požadované hladiny, urychlovač spouští záření a při výdechu se záření vypíná. (Šlampa a kol., 2007, s. 220)

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) je nejdokonalejší formou 3D-CRT. Při využití této metody se za pomoci MLC kolimátoru dokáže upravit intenzita svazku v celém ozařovacím objemu. Radioterapie s modulovanou intenzitou umožňuje dosáhnout lepší prostorové distribuce dávky. K dosažení modulace svazku je použita metoda „step and shoot“. Cílový objem se rozdělí na dílčí segmenty díky mnoholistového kolimátoru (MLC). Úhel hlavice lineárního urychlovače se mění a postupně je ozářen celý nádor. Přínos IMRT techniky je dosažení lepší homogenity dávky v ozařovaném objemu a menší dávka pro kritické orgány jako jsou plíce či srdce u levostranného ozáření.

VMAT- volumetric modulated arc therapy je formou IMRT. U této techniky kromě modulace intenzity svazku dochází i k pohybu gantry urychlovače. Dále je zde modulace dávkového příkonu. U nových moderních přístrojů je také možné využít dynamické změny polohy clon. Velkou výhodou je i zvýšení rychlosti dodání dávky do cílového objemu, což je příjemným benefitem pro ozařované pacienty. Tento fakt je důležitý i pro zmenšení rizika pohybu pacientů a tím přesnější ozáření. (Kubecová a kol., 2011, s. 28-30)

Celková dávka záření se rozdělí na jednotlivé frakce. Frakcionované ozáření je důležité pro zdravé buňky, které potřebují čas na svoji reparaci. Karcinom prsu je obvykle ozařován dávkou 50 Gy, která je rozložena do 25-28 frakcí. Jednotlivá frakce má dávku 1,8-2 Gy. Pacientka dochází na ozáření 5krát týdně a celá terapie trvá 5-7 týdnů. U některých karcinomů se ozáření doplňuje o tzv. boost, kdy se dávkou 10- 15 Gy ozáří lůžko nádoru. (Šlampa a kol., 2007, s. 216)

U paliativního ozáření se v některých případech přistupuje k hypofrakcionaci, kdy je pacient ozářen méně než 5krát týdně. Díky hypofrakcionaci se tkáň s nízkou úrovní reparační rychlosti rychleji reparují. Naopak hyperfrakcionace, kdy je dávka nižší a počet frakcí vyšší, není v radioterapii karcinomu prsu běžná, kvůli kožním reakcím. (Adam, 2011, s. 121)

V teleradioterapii se využívá více druhů zdrojů ionizujícího záření. Jsou zde využívány zdroje rentgenového záření, lineární urychlovače, kobaltové ozařovače a cyklotrony pro produkci protonového svazku. Pro léčbu karcinomu prsu se často používá lineární urychlovač, který produkuje fotony o energii 6 a 18 MV. (Petera, 1998, s. 19)

2.8.3 Protonová terapie

Díky fyzikálním vlastnostem protonového svazku je možné použít protonovou terapii k léčbě nádorového onemocnění. K ozáření cílového objemu je využito protonového svazku o vysoké energii. (Hynková, 2012, s. 120)

Robert R. Wilson v roce 1946 jako první popsal jak využít Braggův pík protonového svazku k ozáření tumorů, které jsou uloženy hluboko uvnitř, aniž by byla ozářena i zdravá tkáň. Braggův pík je cílový objem, kde se předá převážná část energie. Toto místo je velké několik milimetrů a nachází se těsně před místem doletu protonového svazku. V této oblasti probíhá největší ionizace. V jaké hloubce bude umístěn Braggův pík závisí na vstupní energii. Tkáň umístěná za cílovým objemem obdrží téměř nulovou dávku. Tento fakt je velice důležitý pro kritické orgány v těsné blízkosti nádoru. (Hynková, 2012, s. 126)

Protonová terapie s modulovanou intenzitou IMPT je další léčebnou metodou, kterou lze použít k léčbě karcinomu prsu. Tato metoda využívá pro snímání nádoru tzv. Pencil beam scanning. Jedná se o tužkový paprsek, který díky magnetům dokáže ozářit celou plochu nádoru a za pomoci kontinuální změny energie svazku i celou jeho hloubku. (Liu, 2011)

Při ozáření karcinomu prsu protonovým svazkem je důležité omezit pohyb orgánů a oddálit ozařovaný objem od zdravé tkáň. Využívá se proto metoda řízeného dýchání, kterou zajišťuje tzv. Dyn'R. Záření pak každý den probíhá v určité dechové hladině. (www.ptc.cz)

Zdrojem protonového svazku je cyklotron. Cyklotron je kruhový urychlovač, který slouží k urychlování kladně nabitých částic. Pomocí elektrického pole jsme schopni protony urychlit a díky magnetickému poli můžeme dráhu zakřivit. V cyklotronu se protony dají urychlit na hodnotu okolo 25 MeV. Záporně nabitá destička neboli deflektor urychlené protony vybočí ze spirální dráhy a pomocí vakuové trubice se dostanou až do ozařovny.

V ozařovně slouží k nasměrování protonového svazku gantry, kterou lze otočit o 360 stupňů okolo pacienta. Ozařovat tak lze z jakéhokoliv úhlu. (Newhauser, 2015)

Velkou nevýhodou této léčebné metody je cena. Provoz a náklady protonového centra v porovnání s centry, kde jsou pacienti léčeni pomocí lineárních urychlovačů, je mnohonásobně vyšší. Díky této skutečnosti se v České republice se nachází pouze jedno Protonové centrum v Praze. (Lariviere, 2019)

2.9 Komplikace po léčbě radioterapií

Nežádoucí účinky léčby radioterapií můžeme rozdělit na 2 základní skupiny a to časné a pozdní. Časné nežádoucí účinky se u pacienta projevují již během léčby. Mezi velice časté patří změny na kůži. Nejčastější akutním nežádoucím účinkem radioterapie je radiodermatitida. Toto poškození je způsobeno zánětlivými změnami. Jako první příznak této reakce je erytém. Ozařovaná oblast je nejdříve začervenalá a může dojít až k tvorbě malých puchýřků neboli vlhké deskvamaci. Posledním stádiem je ulcerace, ta je dnes však již ojedinělá. Je důležité dbát zvýšené pozornosti a pečovat o ozařovanou oblast v průběhu celé léčby. (www.srobf.cz)

Pokud je pacientce současně podávána i chemoterapie, mohou být akutní nežádoucí účinky radioterapie horší. Akutní radiační pneumonitida se řadí také k časným nežádoucím účinkům. Jedná se o zánět plicní tkáně, který se projevuje kašlem a dušností. Tyto nežádoucí účinky jsou často reverzibilní a po dokončení radioterapie dojde k jejich ústupu. V ojedinělých případech se však mohou stát i chronickými. Pokud jsou některé akutní reakce rozsáhlé, mohou vést až k přerušování léčby. (Adam, 2011, s. 226)

Lymfedém se také řadí mezi akutní komplikace radioterapie. Příčinou vzniku je porucha odtoku lymfy z důvodu chirurgického zákroku či po ozáření v oblasti axily. Pokud jsou lymfatické cesty poškozeny, dochází k hromadění lymfy. Ta díky vysokomolekulárnímu proteinu poutá vodu a dochází k nárůstu objemu a zánětlivým procesům tkáně. (Kubecová, 2009, s. 29-30)

Druhou skupinou jsou pozdní změny. Latentní doba klinické manifestace se liší. Projevení pozdních nežádoucích účinků může trvat týdny, měsíce až roky. Pozdní účinky můžou vzniknout na základě časných změn po ozáření. Ve většině případů jde o změny nevratné.

Na ozařované oblasti vznikají kožní změny jako například typická pigmentace a ztráta ochlupení. Dalšími pozdními změnami může být zhoršené polykání, podkožní otoky, zhoršená plicní a srdeční funkce. (Felt, 2008, s. 97)

VÝZKUMNÁ (PRAKTICKÁ) ČÁST

3 METODIKA VÝZKUMNÉ (PRAKTICKÉ) ČÁSTI

Pro realizaci výzkumné části bakalářské práce jsem zvolila sběr dat pro kvantitativní výzkum. Zpracovaná data jsou data všech pacientů, kteří v roce 2021 podstoupili léčbu karcinomu prsu na klinice onkologie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové a v Protonovém centru v Praze. Před zahájením výzkumu jsem dostala písemné souhlasy, které mi umožnily přístup do databáze onkologických pacientů.

Pacienti, kteří jsou zahrnuti ve výzkumu mé bakalářské práce, museli splňovat následující požadavky. Pacient musel být diagnostikován se zhoubným nádorem prsu a dále podstoupit léčbu radioterapií v roce 2021. Léčbu pomocí ionizujícího záření musel pacient postoupit na oddělení brachyterapie či fotonové terapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové nebo v Protonovém centru v Praze.

Díky využití kvantitativního výzkumu, jsem získala potřebné informace k analýze dat a zvolení výzkumných otázek, jejichž výsledky prezentuji v praktické části mé bakalářské práce. Pro účely porovnání mi bylo poskytnuto 11 pacientů po léčbě pomocí brachyterapie a 329 pacientů po fotonové terapii ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Pacientů z Protonového centra, kteří v roce 2021 podstoupili léčbu protonovým svazkem, bylo dohromady 195.

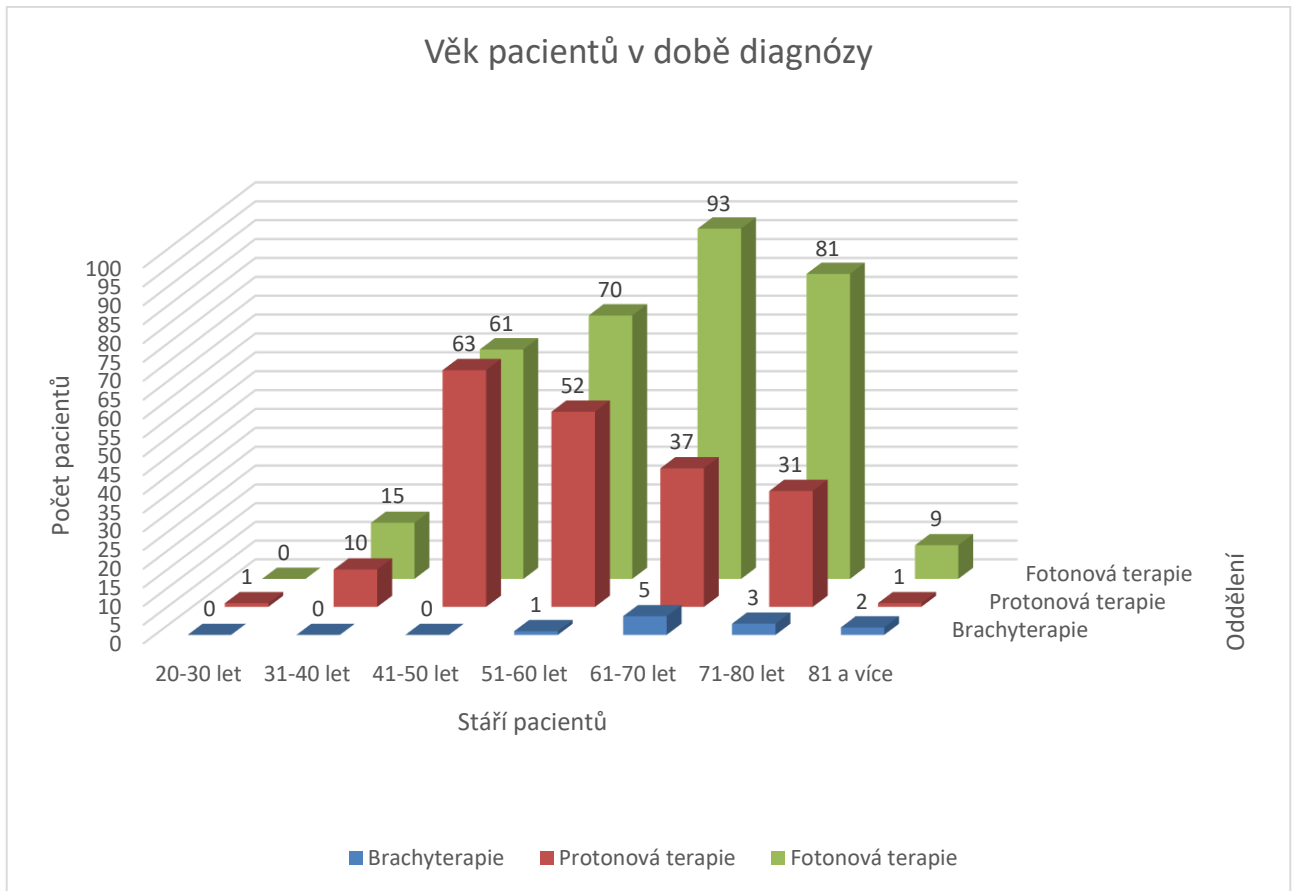
Výsledky výzkumných otázek budou zpracovány do grafů, tabulek a popsány. Zkoumaná data se týkají celkového počtu pacientů, věkových skupin, klasifikace nádorového onemocnění a přehledu dávek ozáření, které pacienti obdrželi v průběhu radioterapie. Dalšími prezentovanými daty jsou informace o levostranné či pravostranné lokalizaci karcinomu prsu, radioterapii uzlin, využití řízeného hlubokého nádechu při ozáření a boost dávky. Dále pak střední dávky na jednotlivé srdeční oddíly. Z jednotlivých srdečních oddílů jsem se zaměřila na střední průměrnou dávku na levou hlavní věčitou tepnu tzv. LAD a dále na střední průměrnou dávku na levou komoru. Jako poslední mě zajímala střední průměrná dávka na srdce.

3.1 Výzkumné otázky

- 1- Jaký je nejčastější věk pacientů v době stanovení diagnózy?
- 2- Jaká je četnost výskytu pravostranného/ levostranného karcinomu prsu?
- 3- Jaká TNM klasifikace je nejčastější u pacientů s karcinomem prsu?
- 4- Jaká histologie a grading nádoru je u karcinomu prsu nejčastější?
- 5- Kolik pacientů bylo zářeno v hlubokém řízeném nádechu?
- 6- Kolik pacientů bylo ozářeno i s uzlinami?
- 7- Jaké dávky byly použity na ozáření karcinomu prsu?
- 8- Jaké dávky byly použity na jednu frakci?
- 9- Jaký byl celkový počet frakcí?
- 10- Kolika pacientům byl přidán boost?
- 11- Jaká byla boost dávka?
- 12- Jaký byl celkový počet frakcí na boost?
- 13- Jaká byla průměrná střední dávka na srdce?
- 14- Jaká byla průměrná střední dávka na levou hlavní věnčitou tepnu?
- 15- Jaká byla průměrná střední dávka na levou komoru?

4 PREZENTACE DAT

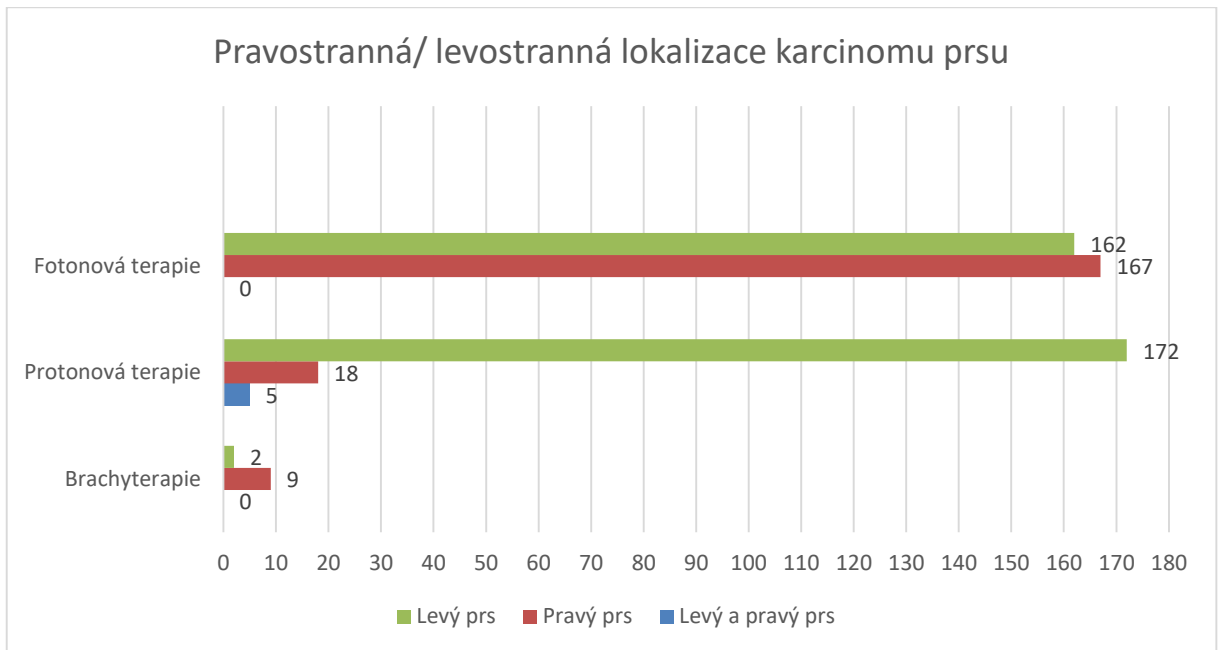
1. Jaký je nejčastější věk pacientů v době stanovení diagnózy?



Graf 1- Věk pacientů v době diagnózy

Graf číslo 1 zobrazuje informace o stáří pacientů, kteří se v roce 2021 léčili na oddělení fotonové terapie a brachyterapie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové a na oddělení protonové terapie v Praze. Můžeme vidět, že nejčastější věk pacientů na oddělení brachyterapie je mezi 61-70 lety. V tomto věkovém rozmezí bylo zde léčeno 5 pacientů. V Protonovém centru byla v roce 2021 nejčastější léčená věková skupina s karcinomem prsu 41-50 let. Ve zmíněném věkovém rozmezí bylo ozářeno 63 pacientů. Na oddělení fotonové terapie byla, stejně jako na oddělení brachyterapie, nejpočetnější věková skupina 61-70 let. S tímto věkem se léčilo dohromady 93 pacientů.

2. Jaká je četnost výskytu pravostranného/ levostranného karcinomu prsu?



Graf 2- Pravostranná/ levostranná lokalizace karcinomu prsu

Graf číslo 2 prezentuje data o pravostranné či levostranné lokalizaci karcinomu prsu. Na oddělení fotonové terapie převažovala za rok 2021 pravostranná lokalizace karcinomu, která byla diagnostikována u 167 pacientů. Naopak na oddělení protonové terapie byla převážná většina pacientů s levostranným karcinomem prsu. Na tomto oddělení bylo léčeno i 5 pacientů s bilaterálním karcinomem prsu. U pacientů, kteří postoupili brachyterapii, opět převládá pravostranná lokalizace. Za minulý rok to bylo celkem 9 pacientů.

3. Jaká TNM klasifikace je nejčastější u pacientů s karcinomem prsu ?

Tumor NM	Fotonová terapie	Protonová terapie	Brachyterapie
T1	0	5	0
T1a	13	7	1
T1b	63	21	5
T1c	130	82	5
T2	106	57	0
T3	7	14	0
T4	7	9	0
Tis	3	0	0

Tabulka 1- Tumor NM klasifikace

Tabulka číslo 1 se zabývá klasifikací primárního tumoru- T. Na všech třech porovnávaných odděleních bylo nejvíce pacientů s klasifikací primárního tumoru T1c. 130 pacientů s touto klasifikací bylo ozářeno na oddělení fotonové terapie a 82 pacientů na oddělení protonové terapie. Na oddělení brachyterapie se léčilo 5 pacientů s T1b klasifikací a 5 pacientů s T1c.

T Noduli M	Fotonová terapie	Protonová terapie	Brachyterapie
N0	210	102	11
N1	99	64	0
N2	8	15	0
N3	12	11	0
Nx	0	3	0

Tabulka 2- T Noduli M klasifikace

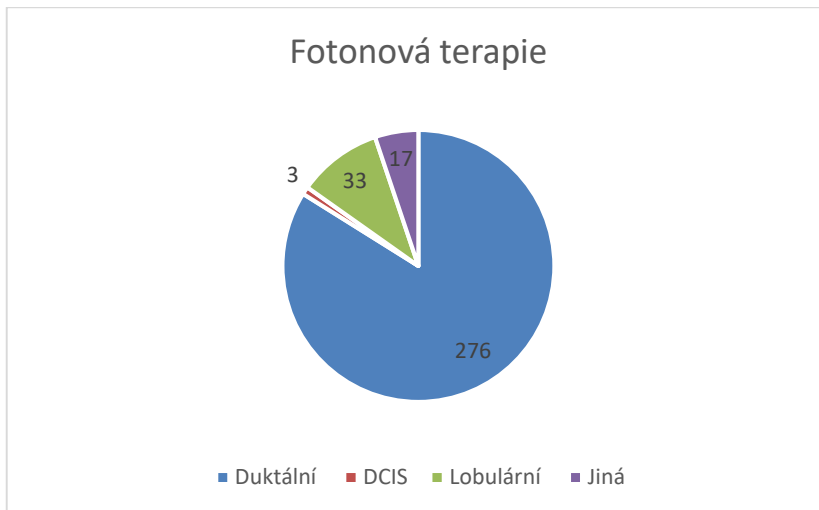
Tabulka číslo 2 popisuje postižení regionálních lymfatických uzlin. Nejčastější klasifikací na všech oddělení je N0, tedy bez postižení regionálních lymfatických uzlin nádorem.

TNMetastáza	Fotonová terapie	Protonová terapie	Brachyterapie
M0	329	189	11
M1	0	1	0
Mx	0	5	0

Tabulka 3- TNMetastáza klasifikace

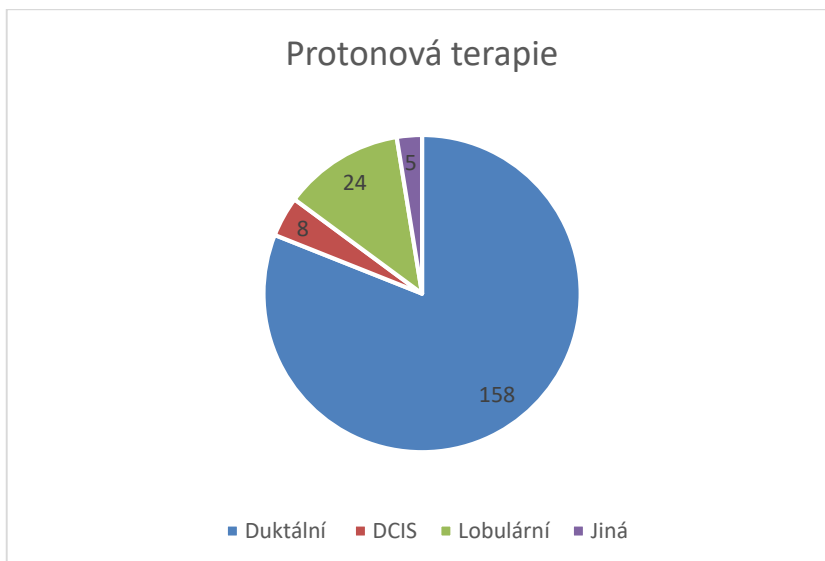
Tabulka číslo 3 prezentuje informace o vzdálených metastázách. Bez přítomnosti vzdálených metastáz neboli M0 klasifikace je nejčastější klasifikací na oddělení fotonové léčby s celkovým počtem 329 pacientů. V Protonovém centru v Praze bylo léčeno s klasifikací M0 dohromady 189 pacientů. Na oddělení brachyterapie bylo léčeno s M0 klasifikací všech 11 pacientů.

4. Jaká histologie a grading nádoru je u karcinomu prsu nejčastější?



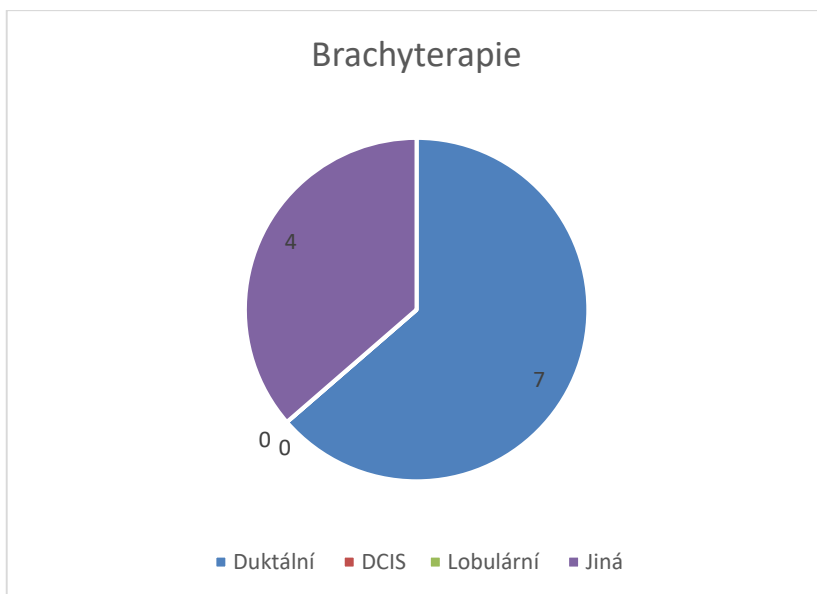
Graf 3- Histologie nádoru na oddělení fotonové terapie

Graf číslo 3 se zabývá nádorovou histologií na oddělení fotonové terapie. Z grafu lze vyčíst, že nejvíce nádorů prsu je duktálního charakteru, tedy vzniká v mlékovodech (duktech). Za rok 2021 bylo diagnostikováno na tomto oddělení celkem 276 duktálních karcinomů prsu.



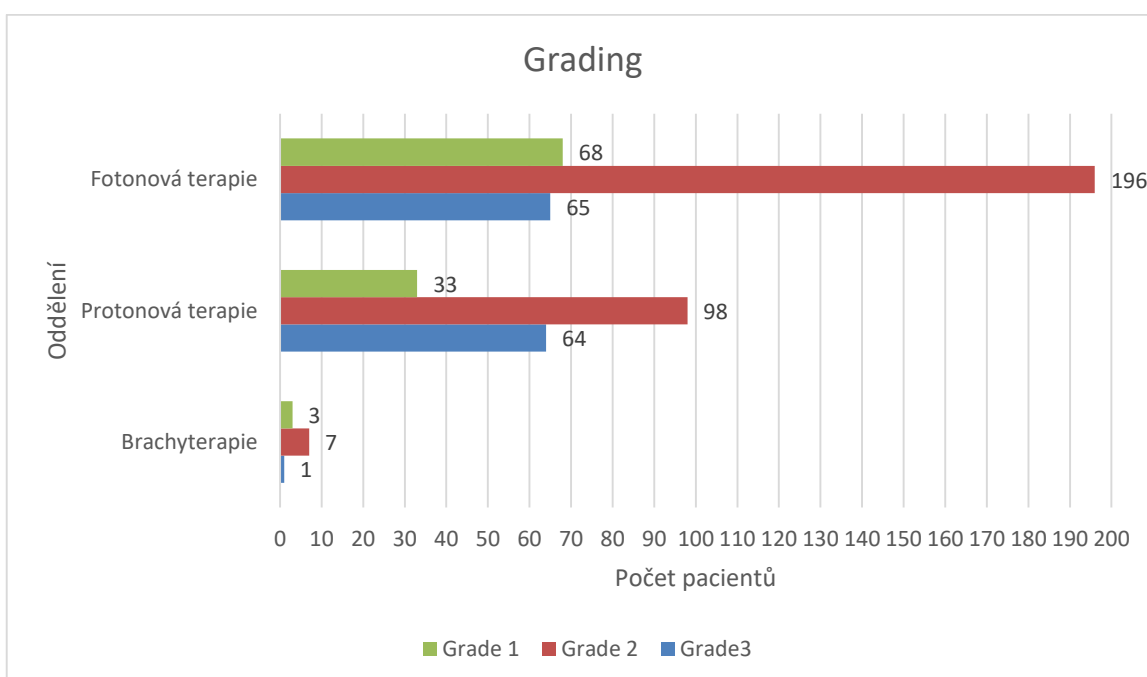
Graf 4- Histologie nádoru na oddělení protonové terapie

Graf číslo 4 zobrazuje data nádorové histologie na oddělení protonové terapie. Duktální karcinom prsu byl i zde nejpočetnější histologickou skupinou za rok 2021. Celkem zde bylo ožářeno 158 pacientů s touto diagnózou.



Graf 5- Histologie nádoru na oddělení brachyterapie

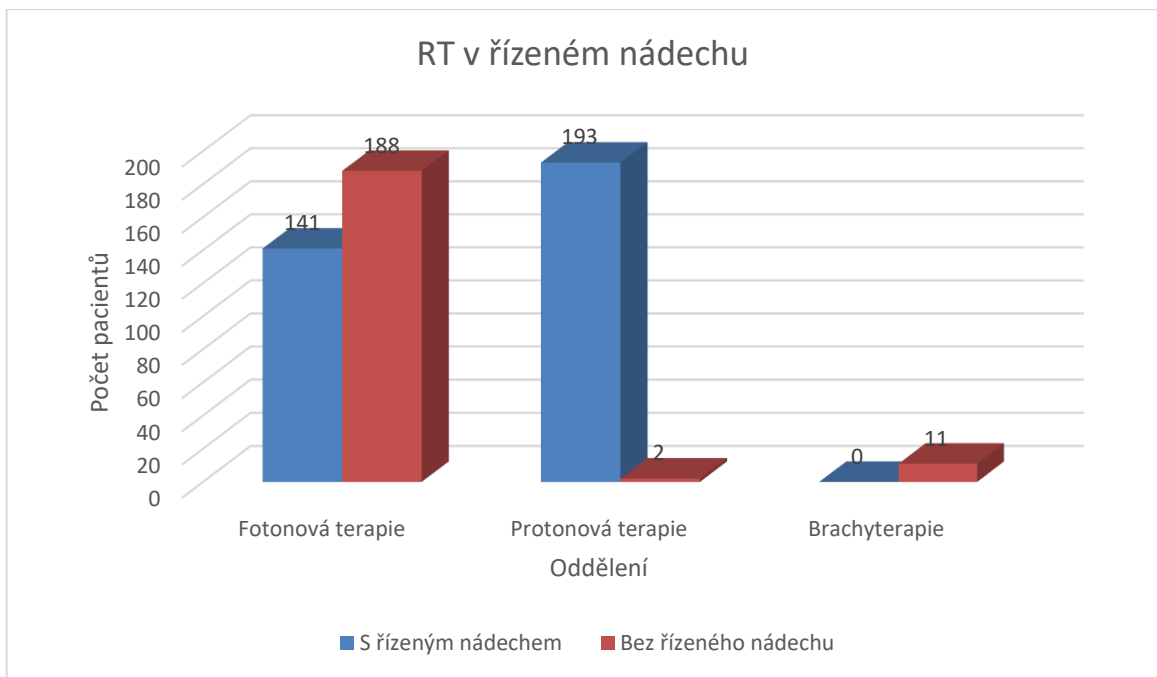
Graf číslo 5 prezentuje data z oddělení brachyterapie, kde bylo léčeno 7 pacientů s duktálním karcinomem prsu. Duktální karcinom prsu je tedy i zde nejpočetnější skupinou.



Graf 6- Grading

Graf číslo 6 zobrazuje mikroskopický stupeň vyzrálosti tumoru, označovaný jako grade. Na všech třech odděleních se nejvíce vyskytoval Grade 2. Na oddělení fotonové terapie to bylo 196 pacientů, na oddělení protonové terapie 98 pacientů a na brachyterapii 7 pacientů.

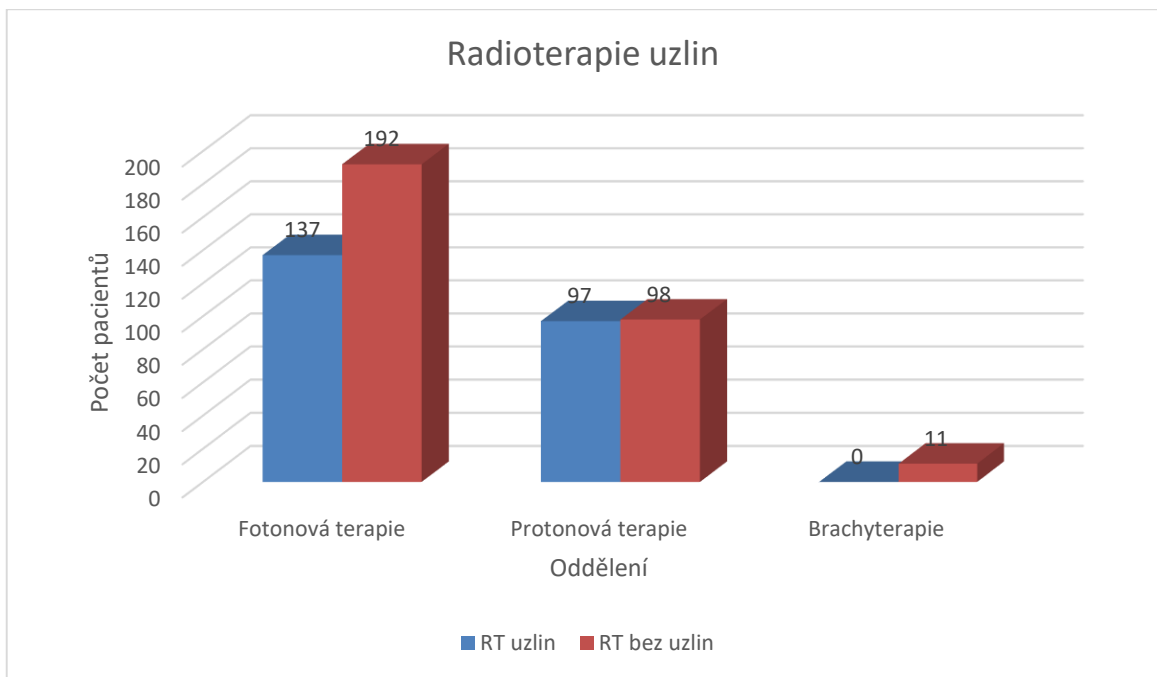
5. Kolik pacientů bylo zářeno v hlubokém řízeném nádechu?



Graf 7- Radioterapie v řízeném nádechu

Graf číslo 7 zobrazuje přehled pacientů po radioterapii za využití hlubokého nádechu a pacientů ozářených bez využití řízeného, hlubokého nádechu. Na oddělení fotonové terapie převažuje skupina pacientů ozářena bez řízeného dechu. Za rok 2021 to bylo 188 pacientů. Naopak na oddělení protonové terapie bylo 193, tedy převážná většina pacientů, ozářena za pomoci řízeného nádechu. Oddělení brachyterapie ozářilo všech 11 pacientů ve volném dýchání.

6. Kolik pacientů bylo ozářeno i s uzlinami?



Graf 8- Radioterapie uzlin

Graf číslo 8 zpracovává data ohledně ozáření uzlin. Na oddělení fotonové terapie bylo 192 pacientů ozářeno bez uzlin. Na oddělení protonové léčby bylo ozářeno 98 pacientů také bez uzlin. Tedy pouze o jednoho pacienta více než bylo pacientů zářenými i s uzlinami. Bez uzlin bylo ozářeno i všech 11 pacientů na oddělení brachyterapie.

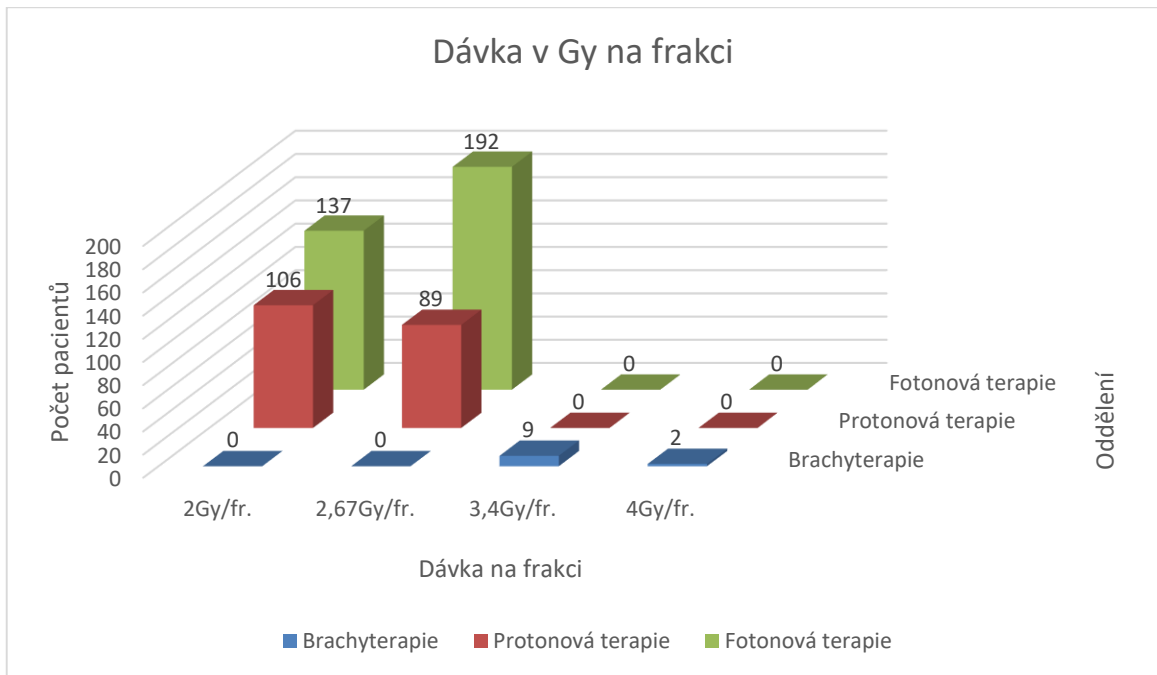
7. Jaké dávky byly použity na ozáření karcinomu prsu ?

Celková dávka v Gy	Fotonová terapie	Protonová terapie	Brachyterapie
32Gy	0	0	2
34Gy	0	0	9
40Gy	0	1	0
42,72Gy	192	88	0
45Gy	0	1	0
48Gy	0	1	0
50Gy	132	103	0
52Gy	0	1	0
60Gy	5	0	0

Tabulka 4- Celková dávka v Gy

Tabulka číslo 4 ukazuje přehled celkové dávky v jednotkách Gray. Při fotonové léčbě bylo u nejvíce pacientů využito celkové dávky 42,72 Gy. Tuto dávku, obdrželo 192 pacientů. Na oddělení protonové terapie v Praze byla nejvíce využívána dávka 50 Gy, kterou bylo léčeno 103 lidí. Brachyterapie ozářila 9 pacientů dávkou 34 Gy.

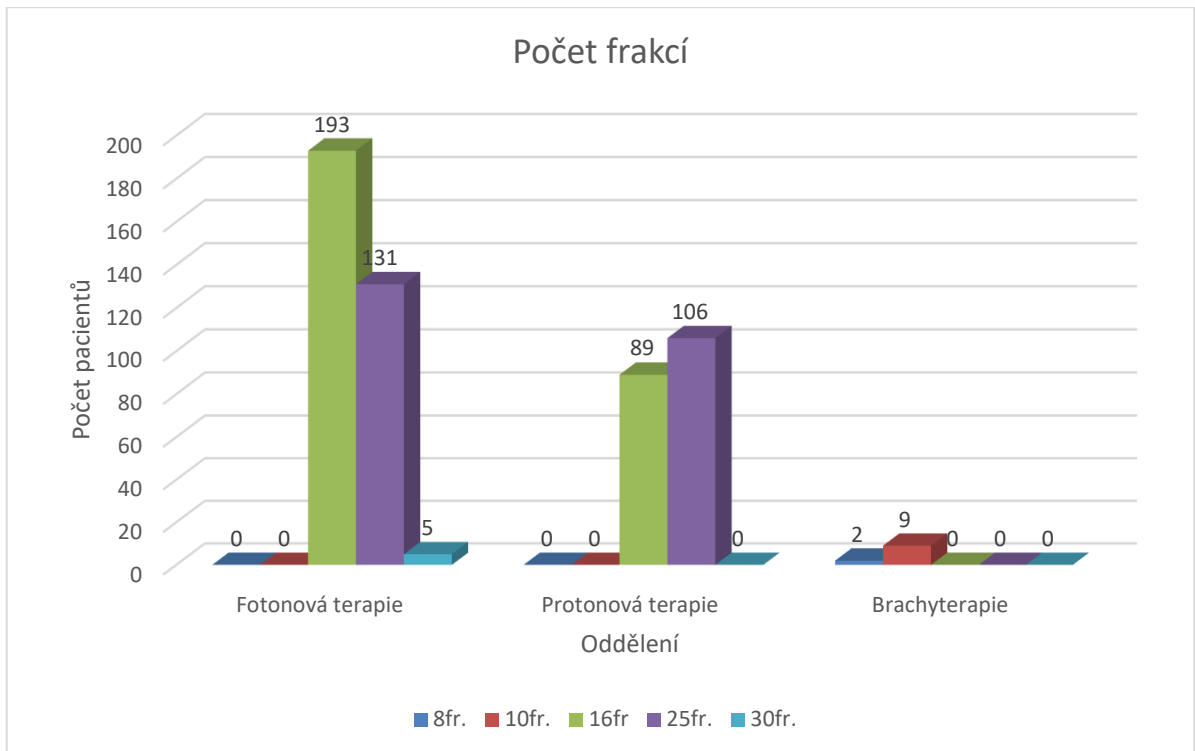
8. Jaké dávky byly použity na jednu frakci?



Graf 9- Dávka na frakci

Na grafu číslo 9 vidíme přehled dávek na jednu frakci. Na oddělení fotonové terapie bylo 192 pacientů ozářeno 2,67Gy na jednu frakci. Protonová terapie měla nejvíce pacientů zářených po 2Gy na jednu frakci. Touto dávkou bylo ozářeno 106 pacientů. Nejvíce používaná dávka na jednu frakci, u pacientů na oddělení brachyterapie, byla dávka 3,4Gy. Pacientů s touto dávkou bylo dohromady 9.

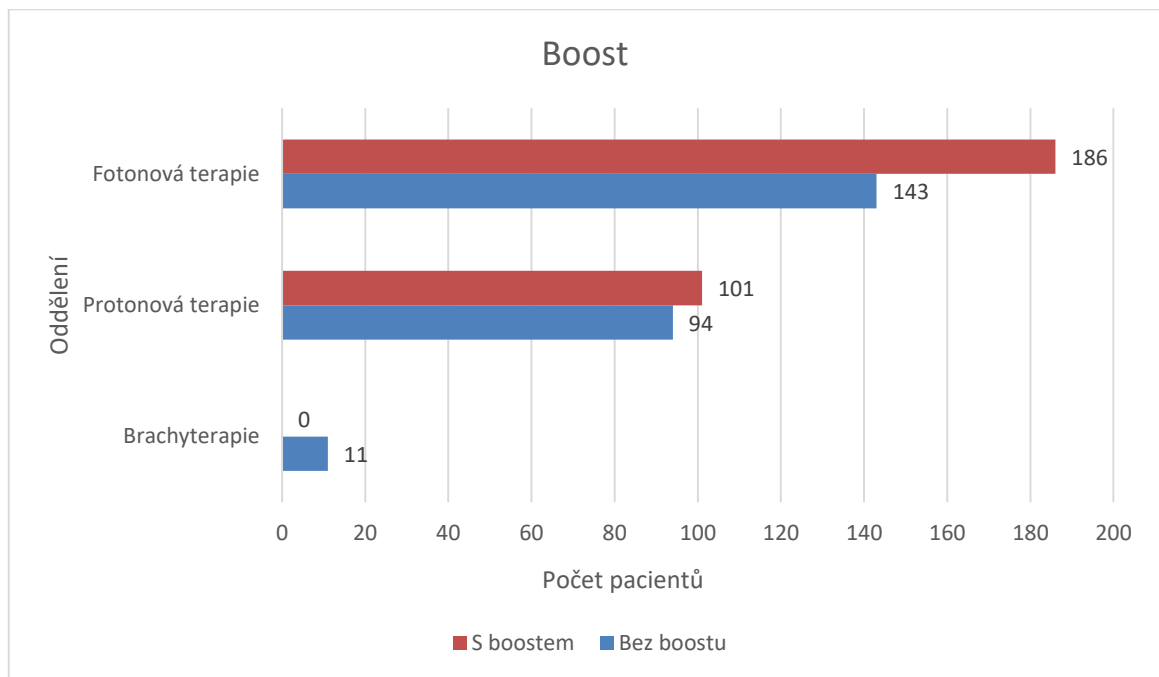
9. Jaký byl celkový počet frakcí?



Graf 10- Počet frakcí

Z grafu číslo 10 můžeme vyčíst nejvíce užívanou frakcionaci na všech porovnávaných typech oddělení. Fotonová terapie nejvíce využila 16 frakcí a to u 193 pacientů. Naopak protonová terapie nejčastěji ozařovala v režimu 25 frakcí. Tuto frakcionaci použila u 106 pacientů. Brachyterapie ozářila 9 pacientů v 10 frakcích.

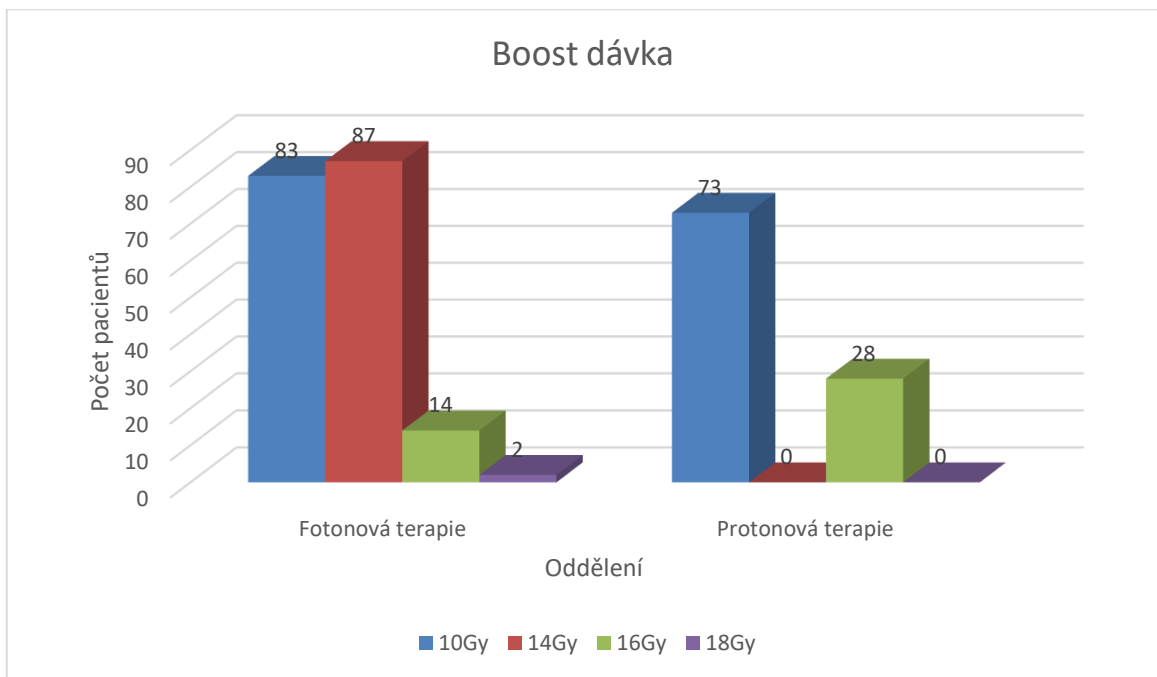
10. Kolika pacientům byl přidán boost?



Graf 11- Boost

Na grafu číslo 11 je viditelné kolika pacientům byl po ozáření prsu přidán boost, tedy ozáření oblasti lůžka tumoru. Fotonová terapie měla celkem 186 pacientů s následnou boost dávkou. Protonová terapie přidala boost celkem 101 pacientům. Na oddělení brachyterapie bylo všech 11 pacientů ozářených bez boost dávky.

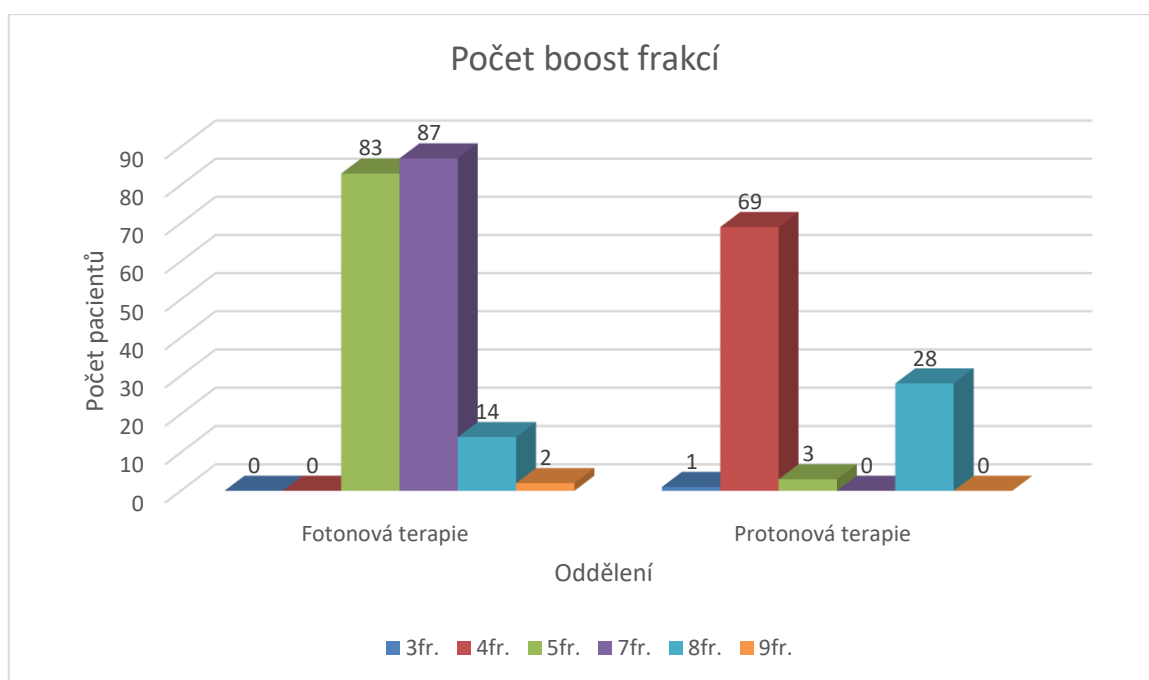
11. Jaká byla boost dávka?



Graf 12- Celková dávka na boost

Graf 12 prezentuje dávky, kterými byl boost ozáren. Na oddělení fotonové terapie bylo na boost dávku nejčastěji užito 14 Gy. Touto dávkou bylo ozáreno 87 pacientů. Protonová terapie nejčastěji ozářila boost dávkou 10Gy a to 73 pacientů. Na oddělení brachyterapie nebyl boost použit u žádného pacienta, proto v tomto grafu toto oddělení není zobrazeno.

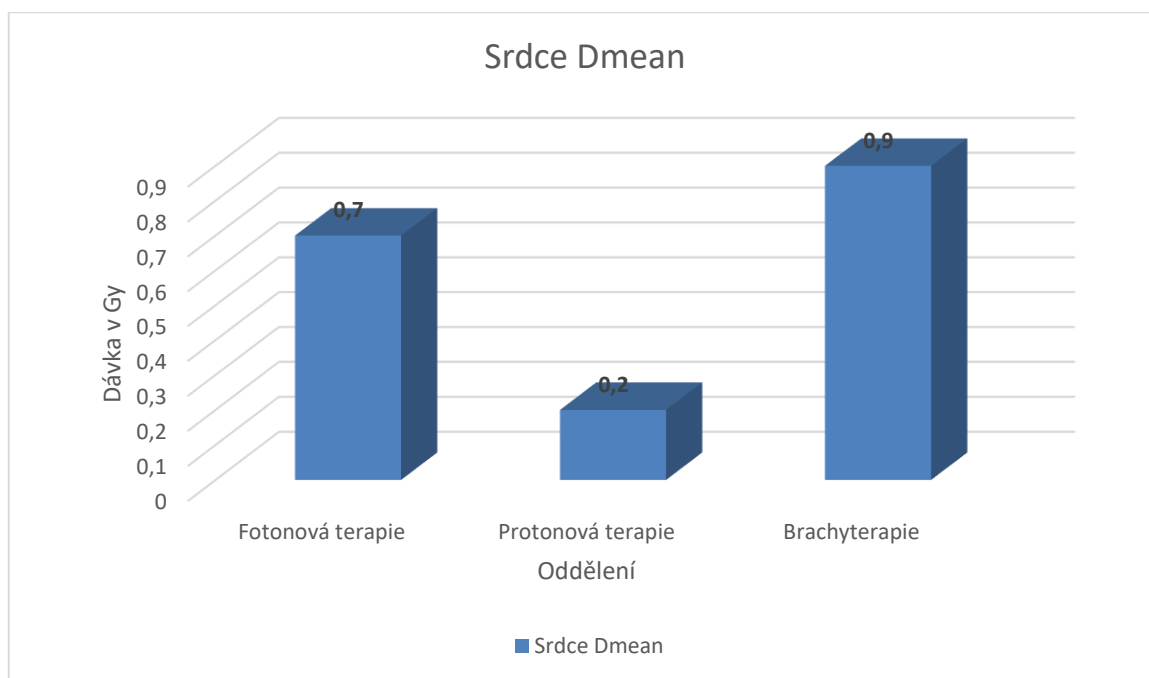
12. Jaký byl celkový počet frakcí na boost?



Graf 13- Počet frakcí na boost

Na grafu číslo 13 můžeme vidět v kolika frakcích byl boost ozářen. Oddělení fotonové terapie boost dávku ozářilo nejčastěji v 7 frakcích a to u 87 pacientů. Protonová terapie nejčastěji využila 4 frakcí. Tyto frakce byly použity u 69 pacientů. Oddělení brachyterapie opět není zobrazeno z důvodu nevyužití boost dávky u žádného z pacientů.

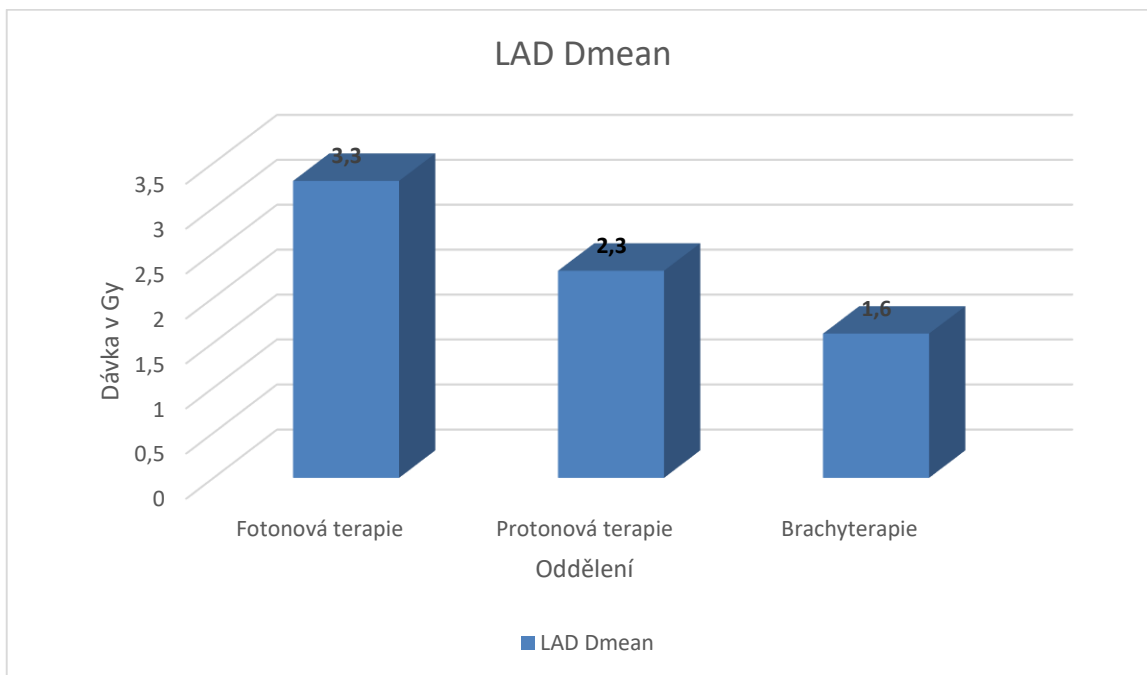
13. Jaká byla průměrná střední dávka na srdce?



Graf 14- Srdce Dmean

Graf číslo 14 zobrazuje průměrnou dávku Dmean na srdce po ukončení radioterapie. Nejnížší dávky ozáření srdce bylo dosaženo v hlubokém nádechu na oddělení protonové terapie, kde byla dávka 0,2 Gy. Naopak nejvyšší dávka byla zaznamenána na oddělení brachyterapie, bez hlubokého nádechu, a to 0,9 Gy. Na oddělení fotonové terapie byla srdeční dávka mean v hlubokém nádechu 0,7 Gy. Dávky jsou vypočítány po normofrakcionaci po 2,0Gy/frakce/den, 5x týdně.

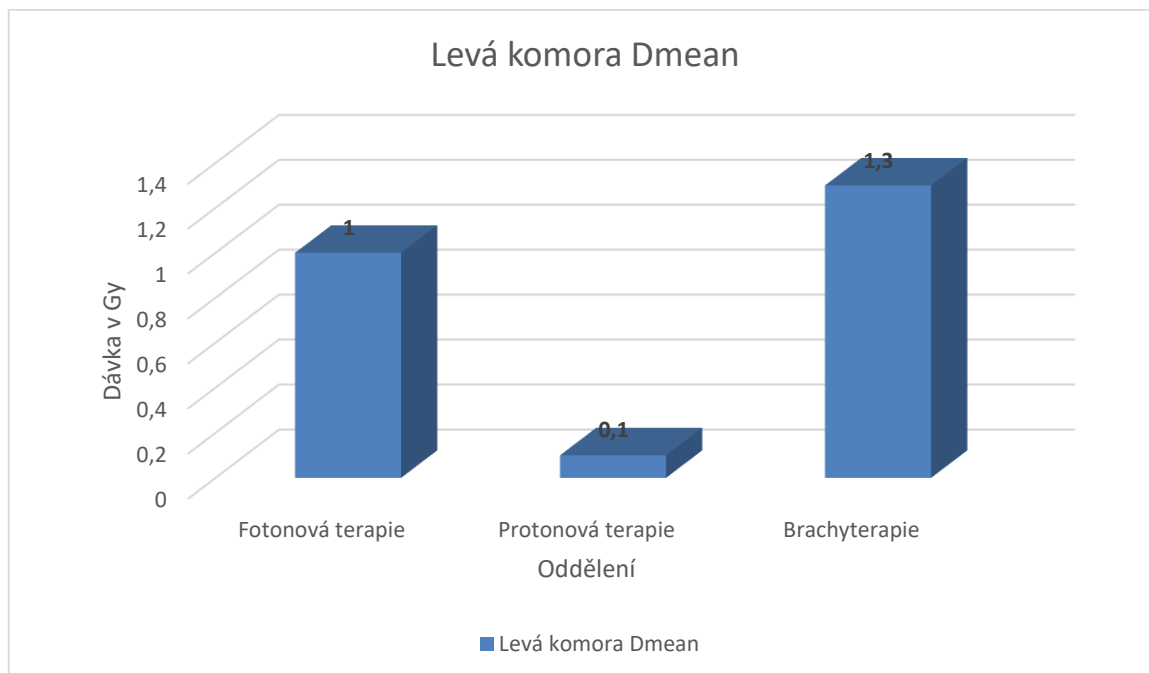
14. Jaká byla průměrná střední dávka na levou hlavní věnčitou tepnu?



Graf 15- LAD Dmean

Na grafu číslo 15 vidíme průměrnou dávku Dmean na LAD. V hlubokém nádechu po radioterapii prsu byla na oddělení fotonové terapie dávka mean na LAD 3,3 Gy. Oddělení protonové terapie zaznamenalo dávku po ozáření v hlubokém nádechu 2,3 Gy. Oddělení brachyterapie provedlo ozáření bez hlubokého nádechu s výslednou dávkou mean na LAD 1,6 Gy. K výpočtu byl zde opět využit dávkový ekvivalent normofrakcionace po 2,0Gy/frakce/den, 5x týdně.

15. Jaká byla průměrná střední dávka na levou komoru?



Graf 16- Levá komora Dmean

Graf číslo 16 zpracovává data ohledně průměrné dávky mean na levou komoru. Na oddělení fotonové terapie byla dávka mean na levou komoru 1 Gy. Na oddělení protonové terapie byla dávka 0,1 Gy. Tyto dávky jsou po ozáření v hlubokém nádechu. Na oddělení brachyterapie byla dávka mean na levou komoru bez hlubokého nádechu 1,3 Gy. Dávky jsou opět přepočítány na dávkový ekvivalent normofrakcionace po 2,0 Gy/frakce/den, 5x týdně.

5 DISKUZE

Výzkumná otázka číslo 1: Jaký je nejčastější věk pacientů v době stanovení diagnózy?

Tento výzkum ukazuje, že nejpočetnější věkovou skupinou pacientů ozářených v roce 2021 na oddělení fotonové terapie a brachyterapie ve FNHK, byla kategorie 61- 70 let. Stejně údaje prezentuje i Tesařová (2020). Ve své publikaci uvádí, že přes 40 % pacientů s karcinomem prsu, se pohybuje okolo 65 roku života. Oddělení protonové léčby léčilo nejvíce pacientů ve věkovém rozmezí 41- 50 let.

Výzkumná otázka číslo 2: Jaká je četnost výskytu pravostranného/ levostranného karcinomu prsu?

Z výzkumu číslo 2 je patrné, že na oddělení protonové terapie jednoznačně převládají pacienti s levostranným karcinomem prsu. Vysvětlení tohoto výsledku můžeme najít ve studii od Čecháka a kol. (2016), kde je uvedeno, že díky vlastnostem protonového svazku, je možné zajistit snížení střední dávky na srdce. Fotonová terapie a oddělení brachyterapie léčilo v roce 2021 více pacientů s pravostrannou lokalizací karcinomu prsu.

Výzkumná otázka číslo 3: Jaká TNM klasifikace je nejčastější u pacientů s karcinomem prsu?

Dle Chovance a kol. 2008 se díky intenzivnímu rozvoji diagnostických a léčebných metod výrazně zvýšil záchyt maligního nádoru prsu v jeho časných stadiích.

Výzkum číslo 3 potvrzuje toto tvrzení. Na všech třech odděleních bylo léčeno nejvíce pacientů s rozsahem karcinomu T1c, bez postižení regionálních uzlin (N0) a bez přítomnosti vzdálených metastáz (M0).

Výzkumná otázka číslo 4: Jaká histologie a grading nádoru je u karcinomu prsu nejčastější?

Výzkum prokázal, že nejvíce pacientů léčených na oddělení fotonové, protonové terapie a brachyterapie se léčí s duktálním karcinomem. Tento výsledek potvrzuje i Chovanec a kol. (2008), který uvádí výskyt duktálního karcinomu v 80 % případů.

Grading 2 se vyskytoval u nejvíce pacientů léčených v roce 2021 v PTC a FNHK.

Výzkumná otázka číslo 5: Kolik pacientů bylo zářeno v hlubokém řízeném nádechu?

Z tohoto výzkumu bylo zjištěno, že na oddělení protonové terapie většina pacientů byla zářena v hlubokém řízeném nádechu. Tento výsledek je díky fyzikálním vlastnostem protonového svazku. Fotonová terapie a brachyterapie ozářila více pacientů bez řízeného hlubokého nádechu.

Dle Keall a kol. (2006) by pacient měl být zářen v hlubokém řízeném nádechu, pokud rozsah pohybu ozařovaného objemu je více jak 5mm.

Výzkumná otázka číslo 6: Kolik pacientů bylo ozářeno i s uzlinami?

Kolářová a kol. (2016) ve své publikaci uvádí, že pacienti po prs zachovném výkonu s postiženými uzlinami jsou následně zářeni i s nadklíčkovou i podklíčkovou oblastí, pokud jim nebyla provedena jejich disekce. Díky tomuto postupu se snižuje riziko lokální recidivy onemocnění. Ke zvážení je fakt, že radioterapie uzlin přináší riziko lymfedému až ve 40 % případů.

Z mého výzkumného šetření vyplynulo, že pacienti ozářeni s uzlinami převládají nad pacienty, kteří byli zářeni bez nich. V protonovém centru v Praze byl počet pacientů skoro vyrovnaný. Pacientů bez radioterapie uzlin bylo 98, tedy pouze o jednoho více než pacientů, kteří podstoupili radioterapii uzlin. Oddělení brachyterapie ozářilo všech 11 pacientů bez uzlin. Fotonová terapie ozářila větší polovinu pacientů také bez uzlin. Celkem jich bylo 192.

Výzkumná otázka číslo 7: Jaké dávky byly použity na ozáření karcinomu prsu?

Výsledky tohoto výzkumu prokazují, že nejvíce používanou dávkou na oddělení fotonové a protonové terapie byly dávky 42,72 Gy a 50 Gy. Fotonová terapie použila u 192 pacientů dávku 42,72 Gy. Tuto dávku pacient obdrží v 16 frakcí. Soumarová (2013) ve své práci odkazuje na ASTRO organizaci, která tuto frakcionaci doporučuje u určité skupiny pacientů. Dále také vyzdvihuje výhodu této dávky kvůli zkrácení léčby pacienta a s tím spojenou menší finanční náročnost. Na oddělení protonové terapie převažují pacienti s dávkou 50 Gy, kterou obdrželo 103 pacientů. Brachyterapie využila dávky 34 Gy u 9 pacientů.

Výzkumná otázka číslo 8: Jaké dávky byly použity na jednu frakci?

Z výzkumu vyšlo, že fotonová terapie nejvíce využila 2,67 Gy na jednu frakci a to u 192 pacientů. Protonová terapie měla 106 pacientů s dávkou 2 Gy na frakci. Nejvíce používaná dávka na jednu frakci, u pacientů na oddělení brachyterapie, byla dávka 3,4 Gy. Tato dávka bylo zářeno 9 pacientů.

Výzkumná otázka číslo 9: Jaký byl celkový počet frakcí?

Dle Soumarové (2013) díky využití hypofrakcionace a zvýšení dávky na frakci se zkrátí doba terapie pro pacienta a sníží se náklady na léčbu. Poukazuje i na výsledky studií, které dokazují srovnatelnou toxicitu léčby i lokální kontrolu nad karcinomem.

Tato výzkumná otázka prezentuje nejvíce použitou frakcionaci. Fotonová terapie využila 16ti frakcí u 193 pacientů naopak protonová terapie měla 106 pacientů v režimu 25 frakcí. Brachyterapie ozářila 9 pacientů v 10 frakcích.

Výzkumná otázka číslo 10: Kolika pacientům byl přidán boost?

Z výzkumné otázky číslo 10 vyplývá, že 186 pacientům z protonového centra byl přidán boost. Na oddělení fotonové terapie jich bylo 101. Těmto výsledkům odpovídá i tvrzení Kolářové a kol. (2016) dle kterých, výsledky mnoha studií prokazují, že využití boostu signifikantně snižují výskyt lokálních recidiv. Což je velice podstatné hlavně u mladých žen do 50 let. Na posledním oddělení, oddělení brachyterapie, bylo všech 11 pacientů ozářeno bez boostu.

Výzkumná otázka číslo 11: Jaká byla boost dávka?

Petráková (2016) uvádí ve standardu pro léčbu karcinomu prsu standartní dávku pro boost dávku 10 Gy a v případě pozitivních okrajů a mladých pacientek navýšenou dávku 14-16 Gy.

Z výzkumu vyšlo, že oddělení fotonové a protonové terapie tyto dávky také využilo u nejvíce pacientů. Na fotonové terapii převyšovali pacienti s boost dávkou 14 Gy. Touto dávkou ozářili 87 pacientů. Naopak na oddělení protonové terapie se léčilo 73 pacientů s boost dávkou 10 Gy. Brachyterapie neměla žádné pacienty, kterým by byl přidán boost.

Výzkumná otázka číslo 12: Jaký byl celkový počet frakcí na boost?

Petráková (2016) prezentuju ve standardu pro léčbu karcinomu prsu standardní aplikaci boostu ve 4- 5 frakcí nebo 7- 8 frakcí. Počet frakcí se u každé pacientky odvíjí od pozitivivity okrajů a věku pacienta.

Tyto údaje potvrzují i mnou provedený výzkum. V rámci výzkumné otázky bylo zjištěno, že oddělení fotonové terapie ozářilo 87 pacientů v 7 frakcích na boost. Protonová terapie použila nejvíce na boost dávku 4 frakce. Touto frakcionací bylo ozářeno 69 pacientů. Oddělení brachyterapie opět není zmíněno z důvodu nevyužití boost u žádného pacienta.

Výzkumná otázka číslo 13: Jaká byla střední dávka na srdce?

Výzkum prokázal, že průměrnou střední dávkou na srdce, po ukončení fotonové terapie, je dávka 0,7 Gy. Výsledek střední průměrné dávky na srdce po protonové terapii byl 0,2 Gy. Oddělení brachyterapie zaznamenalo střední průměrnou dávku na srdce 0,9 Gy.

Witt a kol. (2019) se ve své studii zabývali střední dávkou na srdce u karcinomu prsu na levé straně po léčbě brachyterapií. Z jejich výzkumu je vypočtena střední průměrná dávka na srdce 1,3 Gy se směrodatnou odchylkou 0,7 Gy.

Výzkumná otázka číslo 14: Jaká byla střední dávka na levou hlavní věnčitou tepnu?

Vítek a kol. (2021) uvádí doporučenou střední dávku na LAD < 10 Gy. Při ozáření cévy nad tento práh výrazně vstoupá riziko stenózy. V této publikaci je uvedena střední průměrná dávka na LAD po ozáření protonovým svazkem 3,20 Gy.

Z této výzkumné otázky lze vyčíst, že oddělení brachyterapie dosáhlo nejmenší průměrné dávky Dmean LAD. Průměrná dávka byla 1,6 Gy. Protonová terapie měla průměrnou Dmean dávku na LAD 2,3 Gy, což je výrazně méně než ve zmíněné publikaci. Oddělení fotonové terapie mělo nejmenší střední dávku na LAD 3,3 Gy.

Výzkumná otázka číslo 15: Jaká byla střední dávka na levou komoru?

Z této výzkumné otázky můžeme vyčíst, že oddělení protonové terapie mělo střední průměrnou dávkou na levou komoru 0,1 Gy. Vítek a kol. (2021) uvádí ve své publikaci Dmean na levou komoru po ozáření protonovým svazkem 0,30 Gy. Fotonová terapie dosáhla průměrné Dmean dávky na levou komoru 1 Gy a oddělení brachyterapie 1,3 Gy.

6 ZÁVĚR

Tato práce měla za účel přiblížit problematiku karcinomu prsu. Teoretická část byla zaměřena na souhrn základních informací týkající se tohoto onemocnění. Byl zahrnut anatomický popis prsní tkáně, rizikové faktory a prevence před tímto nádorovým onemocněním. Další kapitoly byly věnované klinickým příznakům, nádorové klasifikaci a diagnostice. Velká pozornost byla směřována k léčbě, jelikož hrála velkou roli v praktické části mé bakalářské práce.

Praktická část zahrnovala soubor 535 pacientů po léčbě karcinomu prsu. Ve Fakultní nemocnici Hradec Králové bylo za rok 2021 léčeno 340 pacientů a v Protonovém centru v Praze 195.

Díky provedené analýze dat získaných z kvantitativního výzkumu bylo možné porovnání výsledků s informacemi z literárních zdrojů. Ve většině případů se výsledky výzkumu s porovnávanými zdroji shodovaly. Za překvapivé výsledky považuji výsledky výzkumných otázek týkající se středních dávek na srdeční oddíly. V praktické části méj bakalářské práce prezentuji výrazně nižší radiační zátěž, po ozáření protonovým svazkem, než se můžeme dočíst v literatuře o protonové radioterapii.

Výstupem této bakalářské práce je aktuální přehled pacientů se stejným onemocněním léčených různými léčebnými modalitami. Zkoumala jsem zde průměrný věk pacientů léčených jak na oddělení fotonové terapie, protonové terapie či brachyterapie. Další výzkumné otázky se týkaly popisu karcinomu jak z pohledu histologie tak klasifikačního TNM skóre. Poslední oddíl výzkumných otázek jsem věnovala tématu samotné radioterapie, kde mě zajímala frakcionace, celkové dávky a toxicita.

Dále bych chtěla dodat, že radioterapie má své nezastupitelné místo v léčbě nádorových onemocnění. V posledních letech prošla velkým zdokonalováním, které vede k šetrnému ozáření a menším vedlejším účinkům léčby. Toto tvrzení potvrzuje i má bakalářská práce.

Závěrem je možné konstatovat, že bylo dosaženo zodpovězení výzkumných otázek položených na začátku praktické části této práce.

7 POUŽITÁ LITERATURA

7.1 Primární zdroje

ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol., 2003. *Možnosti včasného záchytu rakoviny prsu. 1. vyd.* Praha: Grada. 227 s. ISBN 80-247-0499-4.

ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol., 2009. *Co by jste měli vědět o rakovině prsu.* Praha: Grada. 144 s. ISBN 978-80-247-3063-9.

ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kol., 2019. *Co byste měli vědět o rakovině prsu. 2.,* aktualizované a doplněné vydání. Praha: Grada. 176 s. ISBN 9788027120550.

ADAM, Zdeněk a kol., 2011. *Obecná onkologie.* Praha: Galén. 394 s. ISBN 9788072627158.

BARTOŇKOVÁ, Helena a kol., 2002. *Manuál prevence a časně detekce nádorových onemocnění.* Brno: Masarykův onkologický ústav. 94 s. ISBN 80-238-9513-3.

BINAROVÁ, Andrea, 2010. *Radioterapie. 1. vyd.* Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě. 251 s. ISBN 978-80-7368-701-4.

COUFAL, Oldřich a kol., 2011. *Chirurgická léčba karcinomu prsu.* Praha: Grada. 416 s. ISBN 978-80-247-3641-9.

ČIHÁK, Radomír a kol., 2004. *Anatomie. 2.,* upr. a dopl. vyd. Praha: Grada. 647 s. ISBN 978-80-247-1132-4.

FELTL, David a kol., 2008. *Klinická radiobiologie.* Havlíčkův Brod: Tobiáš. 105 s. ISBN 978-80-7311-103-8.

HLADÍKOVÁ, Zuzana a kol., 2009. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu.* Univerzita Palackého v Olomouci. 1.vyd. Olomouc. 106 s. ISBN 80-244-2268-9.

HYNKOVÁ, Ludmila a kol., 2012. *Základy radiační onkologie. 1. vyd.* Brno: Masarykova univerzita. 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

MĚŠŤÁK, Jan, 2007. *Prsa očima plastického chirurga.* Praha: Grada. 96 s. ISBN 978-80-247-1834-7.

PETERA, Jiří, 1998. *Moderní radioterapeutické metody: Brachyterapie.* Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 33 s. ISBN 80-7013-266-3.

ROZTOČIL, Aleš a kol., 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. 528 s. ISBN 978-247-2832-2.

STRNAD, Pavel a kol., 2001. *Nemoci prsu pro gynekology*. I. vyd. Praha: Grada. 324 s. ISBN 80-7169-7141.

ŠLAMPA, Pavel a kol., 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

TOMÁŠEK, Jiří a kol., 2015. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ. Asclepius. 448 s. ISBN 978-80-88046-01.

VÍTEK, Pavel a kol., 2021. *Protonová terapie*. Praha: Maxdorf. 248 s. ISBN 978-80-7345-698-6.

7.2 Sekundární zdroje

CHOCENSKÁ, Eva a kol., 2009. *Průvodce pacienta onkologickou léčbou*. Praha: Forsapi, Rady lékaře, průvodce dietou. 128 s. ISBN 9788087250020.

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

7.3 Odborné články

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

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

KOLÁŘOVÁ, Iveta a kol., 2016. Sporné otázky v radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 10(4), 175-180. ISSN 1803-5256.

KUBECOVÁ, Martina, 2009. Radioterapie karcinomu prsu. *Radioterapeutická a onkologická klinika 3. KF UK a FNKV*. Praha: Solen, 3(1), 28-32. ISSN 1802-4475.

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

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

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

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

SOUMAROVÁ, Renata, 2013. Nové postupy v adjuvantní radioterapii karcinomu prsu. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 7(5), 228-231. ISSN 1803- 5256.

STEYEROVÁ, Petra a kol., 2019. Možnosti a úskalí diagnostiky karcinomu prsu u mladých žen. *Onkologie*. Olomouc: Solen 13(1), 9-13. ISSN 1803- 5256.

TESAŘOVÁ, Petra, 2020. Primární léčba karcinome prsu u starších žen. *Onkologie*. Olomouc: Solen, 15(6), 402-409. ISSN 1803-5256.

7.4 Internetové zdroje

BÜCHLER, Tomáš, 2008. Biologická léčba karcinomu prsu. *Remedia*. [Online]. [cit. 2021-11-17]. Dostupné z: <http://www.remedia.cz/clanky/Farmakoterapie/Biologicka-lecba-karcinomu-prsu/6-L-js.magarticle.aspx>.

KEALL, Paul J. a kol., 2006. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Medical Physics* [online]. 33(10), 3874-3900. [cit. 2022-03-31]. DOI: 10.1118/1.2349696. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17089851/>

KUBECOVÁ, Martina a kol., 2011. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3.LF* [online]. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika. [cit. 2022-03-31]. ISBN 978-80-254-9742-5. Dostupné z: <https://www.lf3.cuni.cz/3LF-1478.html.cz>

LARIVIERE, Michael a kol., 2019. Proton Therapy. *Hematology/Oncology Clinics of North America* [online]. 33(6), 989-1009 [cit. 2022-03-30]. DOI: 10.1016/j.hoc.2019.08.006. Dostupné z: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31668216.com>

LIU, Hui a kol., 2011. Proton therapy in clinical practice. *Chinese Journal of Cancer* [online]. 30(5), 315-326 [cit. 2022-03-30]. DOI: 10.5732/cjc.010.10529. Dostupné z: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21527064.com>

LOEFFLER, Jay a kol., 2013. Charged particle therapy—optimization, challenges and future directions. *Nature Reviews Clinical Oncology* [online]. 10(7), 411-424. [cit. 2022-03-30]. DOI: 10.1038/nrclinonc.2013.79. Dostupné z: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689752.com>

NEUHAUSER, Wayne D a kol., 2015. The physics of proton therapy. *Physics in Medicine and Biology*. [online]. 60 (8), 155-209. [cit. 2022-03-30]. DOI: 10.1088/0031-9155/60/8/R155. Dostupné z: <https://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25803097.com>

Nežádoucí účinky radioterapie. *Společnost radiační onkologie, biologie a fyziky*. [online]. [cit. 2022-03-30]. ISSN 1801-7487. Dostupné z: <https://www.srobf.cz/cs/pro-pacienty/nezadouci-ucinky-radioterapie.cz>

Proton Therapy Center Czech s.r.o. *Proton Therapy Center* [online]. [cit. 2022-03-30]. Dostupné z: <https://www.ptc.cz/cs/lecba-rakoviny/prsy.cz>

WITT, Jacob S. a kol., 2019. Low cardiac and left anterior descending coronary artery dose achieved with left-sided multicatheter intersitial-accelerated partial breast irradiation. *Brachytherapy*. [online]. 18(1), 50-56. [cit. 2022-03-31]. DOI 10.1016/j.brachy.2018.08.014. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30262411.com>

ZOUL, David, 2021. Radiace, která léčí. *Aldebaran Bulletin*. [online]. 19. [cit. 2022-03-31]. ISSN: 1214-1674. Dostupné z: https://www.aldebaran.cz/bulletin/2021_27_rad.php?fbclid=IwAR2nmoxVeq0zIVXYCbMfc3QGrgbVtewYPOL2rvmVVMawtLBEQoVshuDp76c.cz

7.5 Ostatní

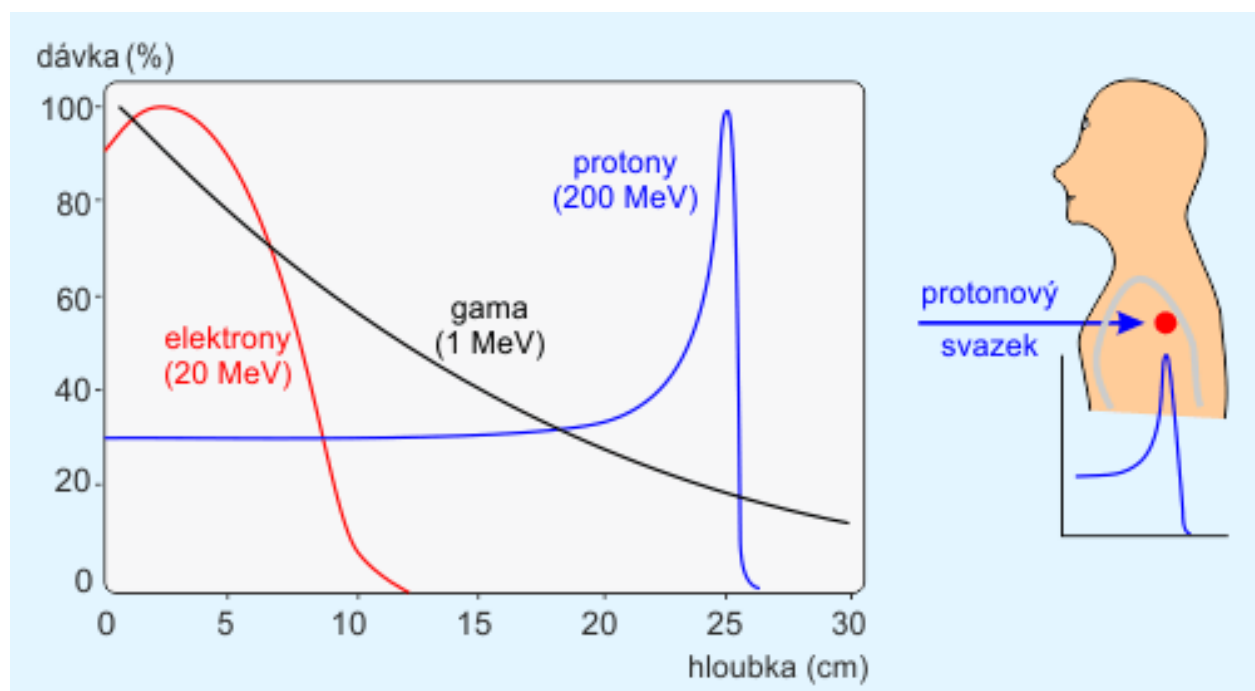
ČECHÁK, Tomáš a kol., 2016. *Problematika protonové terapie*. Praha, 70 s. Studie. České vysoké učení v Praze, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská.

PETŘÁKOVÁ, Katarína, 2016. *Karcinom prsu*. Masarykův onkologický ústav. Standard. 39 s.

8 PŘÍLOHY

Příloha 1- <i>Hlubkové dávkové křivky</i> (Zoul, 2021)	56
Příloha 2- <i>Řízené dýchání</i> (ptc.cz).....	56

Příloha 1- Hloubkové dávkové křivky (Zoul, 2021)



Příloha 2- Řízené dýchání (ptc.cz)

