

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Rok 2019

Dominika Kubáníková

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Brachyterapie karcinomu prsu

Dominika Kubáníková

Bakalářská práce

2019

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Dominika Kubáňková**  
Osobní číslo: **Z15099**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Brachyterapie karcinomu prsu**  
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

### Z á s a d y p r o v y p r á c o v á n í :

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

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. ABRAHÁMOVÁ, Jitka. Co byste měli vědět o rakovině prsu. Praha: Grada, 2009. Doktor radí. ISBN 978-80-247-3063-9.
2. COUPAL, Oldřich a Vuk FAIT. Chirurgická léčba karcinomu prsu. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
3. STRNAD V., HILDEBRANDE G., PÖTTER R., et al.: Accelerated partial breast irradiation: 5 - year results of the German-Austrian multicentre phase II trial using interstitial multicatheter brachytherapy alone after breast-conserving surgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011, 80, 17 - 24.
4. POLGAR C., MAJOR T., FODOR J. et al. Accelerated partial-breast irradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy: 12-year update of a prospective clinical study. Radiotherapy and Oncology 2010; 94: 274 - 279.
5. SHARMA DN., DEO SVS., RATH GK. et al. Perioperative high-dose rate interstitial boost for patients with early breast cancer. Tumori 2013; 99: 604 - 610.

Vedoucí bakalářské práce: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.  
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: 1. prosince 2017

Termín odevzdání bakalářské práce: 2. května 2019

prof. MUDr. Josef Pospíšal, DrSc.  
děkan

L.S.

Mgr. Jan Pospíšal, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 4. března 2019

## **PROHLÁŠENÍ AUTORA**

Tuto práci 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., autorský zákon, 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. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29. 04. 2019

.....  
Dominika Kubáníková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto cestou bych ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce panu Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za pomoc, rady a odborné vedení mé bakalářské práce.

## **ANOTACE**

Úkolem této bakalářské práce je seznámení s jednou z možností léčby karcinomu prsu. Brachyterapie (BT) karcinomu prsu se používá jednak jako boost k zevnímu ozařování, jednak jako samostatná léčebná metoda při akcelerované parciální radioterapii prsu (APBI) u velmi časných stádií karcinomu prsu. Podstatou brachyterapie je zavedení zdrojů záření přímo do oblasti nádoru. Výhodou metody je prudký spád dávky do okolí se šetřením okolních zdravých tkání a zkrácení celkové doby ozařování.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Prs, karcinom, radioterapie, brachyterapie, APBI.

## **TITLE**

Brachytherapy of breast cancer.

## **ANNOTATION**

The main task of these bachelor thesis is show one of possibilities therapy of the breast carcinoma. Brachytherapy of breast carcinoma is used as boosting irradiation or also therapy for accelerated partial breast radiotherapy by frequent stages of breast carcinoma. The base of brachytherapy is irradiation directly to the tumor. The advantage of this therapy method is big flow radiation to affected space on body and it's very care to healthy tissue for a purpose shortly time of irradiation.

## **KEYWORDS**

Breast, carcinoma, radiotherapy, brachytherapy, APBI.

# Obsah

Úvod.....	11
Cíl práce.....	12
Teoretická část.....	13
1 ANATOMIE PRSU.....	13
1.1 Skladba prsu.....	13
1.1.1 Kožní plášť ( derma, epidermis, cutis).....	13
1.1.2 Tukový plášť.....	13
1.1.3 Vlastní mléčná žláza.....	14
1.2 CÉVY A NERVY PRSU.....	14
1.3 Vývoj prsu.....	15
1.4 Velikost a tvar prsu.....	15
2 KARCINOM.....	16
2.1 Klasifikace nádorů.....	16
2.1.1 TNM.....	17
2.1.2 Patologická klasifikace (pTNM).....	17
2.1.3 Grading.....	18
2.2 Klinická stádia.....	18
2.3 Stádia onemocnění.....	19
3 KARCINOM PRSU.....	21
3.1 Příznaky.....	21
3.2 Etiologie.....	21
3.3 Rizikové faktory.....	22
3.4 Prevence.....	22
3.5 Patologie.....	23
3.5.1 Duktální karcinom.....	23
3.5.2 Lobulární karcinom.....	23



3.5.3	Pagetův karcinom bradavky.....	23
3.6	Způsob šíření.....	23
3.7	Metastázy karcinomu prsu .....	24
4	RADIODIAGNOSTIKA .....	25
4.1	Zobrazovací metody.....	25
4.1.1	Mamografie.....	25
4.1.2	Ultrasonografie .....	25
5	LÉČBA KARCINOMU PRSU.....	26
5.1	Chirurgická léčba .....	26
5.2	Hormonální léčba .....	26
5.3	Biologická léčba.....	27
5.4	Chemoterapie .....	27
6	RADIOTERAPIE .....	28
6.1	Historie radioterapie.....	28
6.2	Rozdělení radioterapie .....	28
6.3	Úloha radioterapie.....	28
6.4	Frakcionace radioterapie .....	29
6.5	Zdroje ionizujícího záření .....	29
6.6	Ozařovací poloha pacienta .....	30
6.7	Plánování radioterapie.....	30
6.8	Cílové objemy .....	31
6.9	Ozařovací objemy .....	32
6.10	Nežádoucí účinky radioterapie .....	32
6.11	Kritické orgány .....	32
7	BRACHYTERAPIE .....	33
7.1	Rozlišení ozařovačů dle typu .....	33
7.2	Zdroje pro brachyterapii.....	34

7.3	Afterloading .....	34
7.3.1	Manuální afterloading .....	34
7.3.2	Automatický afterloading .....	34
7.4	Rozdělení brachyterapie dle dávkového příkonu .....	35
7.5	Boost .....	35
7.6	Rozložení dávky v prostoru a rovině .....	36
7.7	Indikace brachyterapie .....	36
7.8	Druhy aplikací v brachyterapii .....	36
8	AKCELEROVANÁ PARCIÁLNÍ RADIOTERAPIE PRSU .....	39
8.1	Kritéria a provedení APBI .....	39
8.2	Techniky APBI .....	39
8.3	Kosmetický efekt po APBI .....	39
	Výzkumná - praktická část .....	41
9	STUDIE PROVÁDĚNÁ NA KLINICE ONKOLOGIE A RADIOTERAPIE VE FNHK 41	
10	Diskuze .....	45
11	Závěr .....	48
12	Použitá literatura .....	49

## **SEZNAM**

### **SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1 - Vlastní můstek se šablonou.....	43
Obrázek 2 - Chirurgický kateter. ....	44
Obrázek 3 - Kosmetický výsledek. ....	44

### **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1 - Charakteristiky pacientek .....	47
Tabulka 2 - Parametry brachyterapeutické aplikace.....	47

## ÚVOD

K vypracování bakalářské práce jsem si zvolila téma „Brachyterapie karcinomu prsu“.

Práce se bude rozdělovat na teoretickou a praktickou část. V teoretické části se budu zabývat anatomií prsu, karcinomem, diagnostikou, léčbou karcinomu prsu, radioterapií a brachyterapií. V praktické části se budu zabývat retrospektivním hodnocením kontroly nádorů časných a pozdních komplikací u brachyterapie použité pro akcelerovanou parciální radioterapií prsu.

V dnešní době mezi onemocněním končící smrtí patří onemocnění zhoubná. U žen je nejčastější výskyt karcinomu prsu. Dle statistik se incidence zvyšuje, ale díky metodám v moderní době a diagnostice v časném stádiu onemocnění se nezvyšuje mortalita. V první řadě je důležité preventivní samovyšetřování prsu, mělo by se provádět minimálně jednou měsíčně. Důležitý je také mamografický screening u žen nad 45let. Možný je i výskyt u mužů, ale jedná se jen o malé procento. K léčbě onkologického onemocnění prsu se využívají radioterapeutické metody. Jednou z nich je brachyterapie.

Brachyterapie je metoda, která se používá při ozařování menších objemů cílové tkáně. U této metody se zdroj záření zavádí do těsné blízkosti nebo přímo do nádoru. Ozáření ložiska nádoru je docíleno tím, že intenzita záření dosáhla svého maxima, když byla v největší možné blízkosti zářiče, kdežto ve vzdálenostech větších prudce klesá. Proto je možnost na ložisko nádoru používat velmi vysokou dávku záření a ve většině případech se obejde bez závažnějšího poškození okolních, zdravých tkání. Brachyterapie se užívá i jako metoda při akcelerované parciální radioterapii prsu (APBI) u velmi časných stádií karcinomu prsu.

## **CÍL PRÁCE**

Cílem mé práce je retrospektivní zhodnocení kontroly nádoru časných a pozdních komplikací u brachyterapie použité pro akcelerovanou parciální radioterapii prsu.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 ANATOMIE PRSU

Ženské prsy (mammas) jsou největším párovým orgánem lidského těla. V ženském prsu se nachází mléčná žláza, která je zároveň největší kožní žlázou. U obou pohlaví se začíná vytvářet ztluštění embryonálního epitelu, které vede přibližně od axily do tříselného ohybu nazývané jako mléčná lišta. V té vznikají skupiny potních (apokrinních) žláz, ze kterých se vyvíjí mléčná žláza. Prsy jsou uloženy ve výši druhého až šestého žebra, na přední straně hrudního koše, přibližně mezi hrudní kostí sterna (parasternální) od přední axiální čáry. Mají polokruhovitý tvar, vykynující se pod kůží nad úroveň hrudníku. Mezi oběma prsy je vytvořen žlábek, prs se lze myšlenkovitě rozdělit na čtyři kvadranty, jimiž jsou horní zevní kvadrant, horní vnitřní kvadrant a dolní vnitřní společně s dolním zevním kvadrantem. (Hladíková a kol., 2009, s. 11)

### 1.1 Skladba prsu

Prs se skládá z kožního pláště, tukového pláště a vlastní mléčné žlázy, které jsou popsány níže. (Hladíková a kol., 2009, s. 12)

#### 1.1.1 Kožní plášť ( derma, epidermis, cutis)

Prs je pokryt kůží, která je světlá, značně citlivá a tenká, tudíž přes ni mohou být viděny podkožní žíly. Tloušťka kožní vrstvy je 0,5-2cm, silnější je v dolní části prsu. V úrovni kůže se nachází mazové a potní žlázy. Ve středu prsu, na jehož přední části se nachází prsní dvorec (areola mammas), na něm jsou drobné hrbolky, má kruhovitý tvar asi o velikosti 3-5cm. V graviditě se může zvětšit až do rozměru 7cm. V němž je obsažen vějíř Montgomeryho žlázek. Na středu dvorce je uložena bradavka (papilla mammas), ta je lehce vyvýšená a je v ní ústí mlékovodů (sinus lactiferi). Bradavka je pokryta silnou na povrchu zvrásnělou vrstvou kůže. Celý prs má vlastní skelet, kterým je zajištěn tvar i pevnost. Je složen z vazivových pruhů, nikoli z kostní tkáně. Ve vazivových pružích jsou pevně a zároveň pružně drženy žlázy s jejich vývody. (Hladíková a kol., 2009, s. 13)

#### 1.1.2 Tukový plášť

Tukový plášť se nevyskytuje pouze pod prsním dvorcem (areola mammas). Na ostatních částech prsu je tukový plášť obsažen a tvoří premammární a retromammární vrstvu.

Premammární vrstva je tuk, který vyrovnává jamky mezi žlázovými lalůčky a tvoří zakulacení prsu. (Hladíková a kol., 2009, s. 13)

Retromamární vrstva o rozměrech 0,5-1cm, je tuk, kde při zánětech mohou vznikat retromamární abscesy (ohraničené výdutě). (Hladíková a kol., 2009, s. 13)

### **1.1.3 Vlastní mléčná žláza**

Mléčná žláza je skladbou tuboalveolární žlázou. Vytváří corpus mammae, tvoří jí laločné těleso šedobílé barvy s nerovným povrchem. Corpus mammae je složen z 15-25 tuboalveolárních žláz a ty jsou složeny ze žlázových lalůček (lobi mammae). Z každého laloku (lobus) je vývod lalůček, které se spojují v jeden hlavní mlékovod (ductus lactifer). Každý lalok je samostatnou jednotkou s vlastním vylučovacím mlékovodem. (Hladíková a kol., 2009 s. 14)

## **1.2 CÉVY A NERVY PRSU**

Zásobení prsu má na starosti hlavně podklíčková tepna, která zásobuje nejen prsy, ale i jejich svaly a stěnu hrudní. (Hladíková a kol., 2009 s. 15)

### **Tepny**

Přicházejí z větví arteria thoracica interna, arteria thoracica superficialis, arteria thoracica lateralis. Ze čtvrté zadní mezižeberní (interkostální) tepny vede přímá papilární tepna do bradavky. (Roztočil, 2008, s. 51)

### **Žíly**

Dělíme na povrchové, ty jsou v tukové vrstvě pod kůží a kvůli modré barvě kůží prosvítají. Poté na hluboké a ty tvoří pod prsním dvorcem pletěň a následují arterie. (Roztočil, 2009, s. 51)

### **Mízní cévy (lymfatické)**

Jsou široké, pod dvorcem a kůží tvoří pletěň a odvádí mizu čtyřmi směry do mízních kmenů (angulus venosus). (Hladíková a kol., 2009, s. 15)

### **Nervy prsu**

Jsou citlivé a z hrudní části míchy přichází k prsu. Pro senzitivní zásobování nervovými vlákny centrální části prsu s dvorcem i bradavkou jsou nejdůležitější mezižeberní

(interkostální) nervy třetí až pátý s převládajícím čtvrtým mezižebním nervem. (Dražan, Měšťák, 2006, s. 18)

### **1.3 Vývoj prsu**

V dětském věku u obou pohlaví mají prsy stejný tvar a nijak nevystupují nad okolní kůži. Prs se u dívek začíná vyvíjet v pubertě. U chlapců či mužů zůstává nevyvinutý. U dívek se mezi osmým až desátým rokem začne bradavka s prsním dvorcem zvedat nad úroveň kůže. Pubertální vývoj prsu trvá několik let a také před dvacátým rokem dívek. Při menstruačních cyklech se mléčná žláza začíná připravovat na případné otěhotnění. Vývoj prsu vrcholí až v těhotenství a v době kojení. Avšak mléčná žláza se měnit nepřestává, pouze už má tendenci růstu a zvětšování. Do dvacátého pátého roku je typ prsu juvenilní, do období přechodu je typ prsu fertillní a po období přechodu je typ prsu involuční. (Hladíková a kol., 2009, s. 17)

### **1.4 Velikost a tvar prsu**

Prsy můžeme velikostně rozdělit na malé, střední a velké. Tvarově rozdělujeme na ploché (mamma disciformis), polokruhovitě (mamma hemisphaeroidea), hruškovité (mamma piriformis) a prs ochablý (mamma pendula). Pravý prs bývá u převážné většiny žen menší než prs levý. Bradavku dělíme podle typu a to na bradavku normální, plochou nebo vpáčenou. (Hladíková a kol., 2009, s. 18)



## **2 KARCINOM**

Karcinom neboli nádor také tumor či novotvar. Jeho definicí je patologický útvar, který je vytvořen ve tkáni mnohobuněčného organismu a jeho růst se vymkl kontrole regulačních mechanismů. Vznik a vývoj nádoru je označován jako kancerogeneze. Nádorové onemocnění je hlavní příčinou úmrtí. Druhotným ložiskem jsou metastázy. (Binarová, 2010, s. 11)

### **Benigní tumor**

Nezhoubný tumor je ohraničený, má pomalý růst, zvětšuje svůj objem a stlačuje okolní tkáň.

Nezhoubné nádory se nevracejí ani netvoří metastázy. (Hladíková a kol., 2009, s. 22)

### **Maligní tumor**

Zhoubný nádor, který má rychlý růst, je neohraničený a roste do okolních tkání. Maligní tumor se neoperuje snadno, kvůli tvořícím se metastázám. Tyto nádory se vracejí. Avšak existují i ohraničené nádory, které se operují snadněji, ale i přes to dochází k tvorbě metastáz. (Hladíková a kol., 2009, s. 22)

### **2.1 Klasifikace nádorů**

Nádory lze hodnotit dle histologické struktury, anatomického umístění a biologických vlastností. Je stanovený mezinárodní systém pro klasifikaci nádorů je TNM.

T- tumor- rozsah primárního nádoru

N- nodus- regionální mízní uzliny

M- přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz

Pro každé umístění existují 2 klasifikace. Jednou z nich je klasifikace klinická (cTNM), a ta se zakládá na nálezech, které byly získány před léčbou z klinických vyšetření a zobrazovacích metod například endoskopie a CT. Druhou je klasifikace patologická (pTNM) neboli klasifikace pooperační histopatologická po operativním odstranění části nádoru a nebo po biopsii s možností odstranění uzlin v jeho rozsahu. Určuje se přesný grading, stadij, tkáňový původ nádoru, jeho vytváření metastáz a průnik do okolních tkání. (Binarová, 2010, s. 11)

### **2.1.1 TNM**

T-primární nádor

TX- přítomnost primárního nádoru nelze zjistit

Tis- karcinom na původním místě

T0- prvotní nádor není přítomen

T1 - T4 přítomnost prvotního nádoru, zvyšující se číslo poukazuje na rozsah nádoru a jeho šíření

N- regionální mízní uzliny

NX – postižení mízních uzlin nelze zjistit kvůli odstranění

N0 – bez postižení

N1 - N3- postižené lymfatické mízní uzliny

N4- postižené juxtaregionální lymfatické uzliny

M- vzdálené metastázy

MX- přítomnost vzdálených metastáz nelze zjistit

M0- vzdálené metastázy nejsou přítomny

M1- vzdálené metastázy jsou přítomny (Binarová, 2010, s. 60)

### **2.1.2 Patologická klasifikace (pTNM)**

G- grading- histopatologický stupeň

GX- nelze určit

G1- vysoký stupeň rozlišení

G2- střední stupeň rozlišení

G3- nízký stupeň rozlišení

L- invaze do lymfatických cév

LX- nelze stanovit invazi do lymfatických cév

L0- bez prorůstání nádorů

L1- napadení povrchových lymfatických cév

L2- napadení hlubokých lymfatických cév

V- venózní invaze

VX- venózní postižení nádorem nelze stanovit

V0- žíly bez nádorového postižení

V1- nádorem postižené eferentní cévy

V2 - nádorem postižené distální cévy (Binarová, 2010, s. 60)

### **2.1.3 Grading**

Histologický grading se určuje dle třech kritérií. Jedním z nich je vytváření tubulárních struktur, probíhající nepřímé dělení buněčného jádra (mitóza) a přeměna velikosti jater. (Hladíková a kol., 2009, s. 61):

G1 – tvorba tubulárních struktur je beze změny, mitózy jsou ojedinělé nebo se nevyskytují, játra zůstávají téměř ve své velikosti,

G2 – stupeň mezi G1 a G3,

G3 – tubulární struktury chybí, mitózy jsou četné, játra jsou výrazně změněna. (Binarová, 2010, s. 61)

## **2.2 Klinická stádia**

Klinické stádium onemocnění určuje, do jaké míry karcinom pokročil. Je to jedním z příznaků, dle kterého se lékař rozhoduje o následující léčbě pacienta. Informace ohledně karcinomu vychází z jeho velikosti a míře šíření do lymfatických uzlin, popřípadě jiných orgánů. Další informace získáváme z jiných potřebných vyšetření. Je zapotřebí moderních přístrojových funkcí.

Mezi potřebné vyšetření patří krevní testy, rentgenové vyšetření (RTG), výpočetní tomografie (CT), scintigrafie skeletu, ultrazvukové vyšetření břicha (UZ), magnetická resonance (MR), pozitronová emisní tomografie (PETCT). (*Nejsi na to sama: karcinom prsu, prsní nádor, prevence, diagnóza, léčba - Rakovina prsu*[online]. Copyright © 2015 [cit. 24.04.2019]. Dostupné z: <http://www.rakovinaprsu.cz/o-rakovine-prsu/stadia-onemocneni>)

### **Krevní testy**

Kompletní vyšetření krevního obrazu, biochemické vyšetření krve a doplňujícím vyšetřením krve je odběr na tumorové markery.

### **Rentgenové vyšetření**

Jím se zjišťuje výskyt metastáz, z převážné většiny jsou snímkovány plíce, žebra, končetiny, lebka a páteř.

### **Výpočetní tomografie**

Je vyšetření, rentgenovým zářením, ale na rozdíl od rentgenu se snímkuje pacienti v různých směrech. Výsledkem je velmi přesné počítačové zobrazení jednotlivých orgánů v tenkých vrstvách. Výpočetní tomografie je velmi spolehlivá metoda ke zjištění metastáz na mozku.

### **Pozitronová emisní tomografie**

Posuzuje metabolickou aktivitu buněk, zachycuje funkční změny orgánu, kde se nachází zánětlivé ložisko nebo tumor.

Lékař stanovuje klinická stadia onemocnění na základě anamnézy pacienta, fyzikálního vyšetření, které se vyšetřuje pohledem, poslechem, pohmatem a také se zjišťuje například krevní tlak, tep. Další stanovení je z výsledků histologického rozboru a výsledků z vyšetření na rozšiřování tumoru.

*(Nejsi na to sama: karcinom prsu, prsní nádor, prevence, diagnóza, léčba - Rakovina prsu[online]. Copyright © 2015 [cit. 24.04.2019]. Dostupné z: <http://www.rakovinaprsu.cz/o-rakovine-prsu/stadia-onemocneni/>)*

## **2.3 Stádia onemocnění**

Stádia jsou rozděleny od 0-IV. Rozlišují se dle pokročilého stavu nádoru.

**Stádium 0.** – karcinom neproniká do organismu (je neinvazivní). Je stádium kde je nádor umístěný v místě, ve kterém vznikl (v in situ).

**Stádium I.** – karcinom se nešíří mimo prs, tumor má menší průměr než 2 cm, lymfatické uzliny v podpaží nejsou porušeny.

**Stádium II.** – dělí se na skupinu II A a II B

- Skupina II A – jsou tři možné alternativy

1. nádor má menší průměr než 2 centimetry a z jedné třetiny jsou lymfatické uzliny postiženy,
2. lymfatické uzliny v podpaží jsou postiženy, nádor v prsu není prokazatelný,
3. nádor velký 2-5 centimetrů, lymfatické uzliny v podpaží postiženy nejsou.

- Skupina II B – jsou dvě alternativy:

1. Nádor velký 2-5 centimetrů, z jedné třetiny jsou postiženy podpažní lymfatické uzliny.
2. Nádor přesahující 5 centimetrů, lymfatické uzliny v podpaží jsou bez postižení.

**Stádium III.** – dělí se na skupiny III A, III B, III C

- Skupina III A – jsou 4 možné alternativy:

1. Bez prokazatelného karcinomu prsu jsou postiženy podpažní lymfatické uzliny fixované nebo je postižení vedle hrudní kosti.
2. Karcinom o velikosti menší než 2 centimetry, podpažní uzliny jsou postiženy a navzájem fixovány nebo jsou postiženy uzliny vedle hrudní kosti.
3. Karcinom velký 2-5 centimetrů, podpažní uzliny jsou postiženy a fixovány navzájem nebo jsou postiženy uzliny vedle hrudní kosti.
4. Nádor o velikosti větší než 2 centimetry, podpažní uzliny jsou poškozeny a navzájem fixovány nebo postižení uzlin vedle hrudní kosti.
  - Skupina III B- jsou 2 možné alternativy:
    1. Karcinom, který může mít různou velikost, prostupuje do kůže nebo do stěny hrudní.
    2. Karcinom zánětlivého typu neboli karcinom, který se rozšiřuje lymfatickými cévami v kůži prsu a ten způsobí zarudnutí a otok.
  - Skupina III C- jsou možné alternativy:
    1. Nádor o různé velikosti, s postižením 10 nebo více lymfatických uzlin v podpaží.
    2. Nádor o různé velikosti, s postižením podklíčkových nebo nadklíčkových lymfatických uzlin, případné postižení lymfatických uzlin v podpaží.

**Stádium IV.** – jedná se o nejpokročilejší stádium, kde je onemocnění s projevené vzdálenými metastázy, nejčastěji v plicích, mozku, játrech nebo kostech.

U nádoru kdy karcinom neproniká do organismu, tedy ve stádiu 0 je možnost úplného vyléčení. U stádií pokročilejších je nezbytné počítat i s variantou recidivy neboli návratu nemoci a to i v případě kdy příznaky nemoci vymizí. (<http://www.rakovinaprsu.cz/o-rakovine-prsu/stadia-onemocneni/>)

### **3 KARCINOM PRSU**

Je nejvíce vyskytující se karcinom, který postihuje nejčastěji ženské pohlaví.

#### **- Karcinom prsu u žen**

Karcinom prsu u žen je nejčastější formou růstu nádorových buněk, které způsobuje nekontrolované dělení buněk u žen. Riziko vzniku karcinomu prsu za život ženy je 0,8%. Celoživotním rizikem je, že kvůli karcinomu prsu žena zemře, představuje 3,6%. V české republice v průběhu uplynulých dvaceti pěti let je počet karcinomu prsu dvakrát větší. Na snížení úmrtnosti na karcinom prsu může mít pozitivní vliv včasné stanovení diagnózy, kterou předchází mamografický screening, to znamená pravidelnost rentgenového vyšetření prsu. (Hladíková a kol., 2009, s. 28)

#### **- Karcinom prsu u mužů**

Jedním z častějších onemocnění prsu u mužů je gynekomastie. Gynekomastie je zvětšení prsní žlázy, ale neohrožuje člověka tak, jako karcinom. Karcinom prsu u mužů se objevuje ojediněle. Představuje asi 0,17% mužů z celé populace. Častěji se objevuje až po padesáti letech života. Na prvním místě u mužů je mastektomie. (Hladíková a kol., 2009, s. 29)

### **3.1 Příznaky**

Z počátku se nijak zvláště neprojevují, většinou nejsou žádné. Nádor se může objevit jako bulka, která bývá většinou nebolestivá. Příznaky se odhalují až v pokročilejší fázi nádorového onemocnění prsu. Mezi příznaky zjištělné pohledem řadíme nerovnoměrnost bradavky nebo její vpáčení, vtažení kůže, prs má vzhled pomerančové kůže, sekrece z bradavky, nesouměrnost prsů tedy jeden je větší než druhý nebo například zdůraznění žilních pletení. Mezi další příznaky řadíme bolest, která může vznikat prorůstáním nádoru. Karcinom může být provázen bolestmi, snižující se hmotností, horečkou, nechutenstvím k jídlu. (Hladíková a kol., 2009 s. 35)

### **3.2 Etiologie**

Příčina karcinomu je nejasného původu. Karcinom prsu spadá do skupiny hormonálně dependentní, což znamená, že je závislý na působení hormonů. Velký vliv se v karcinogenním účinku přisuzuje převážně estrogenu (základní ženský hormon). Podílí se na vytvoření karcinomu prsu. Odhadem je, že zhruba 10-15% nádorů prsu je dědičných. Z toho je zhruba jedna třetina vázaná na výskyt mutací genů BRCA1, BRCA2 a p53. Ženy, mající v rodinné anamnéze karcinom prsu, který vznikl před 45. rokem, se výskyt genu BRCA1 mutace

zvyšuje na 7,2%. Důležitost je přímost linie, která je babička, matka a dcera. (Hladíková a kol., 2009, s. 30)

### **3.3 Rizikové faktory**

Mezi rizikové faktory karcinomu prsu u žen patří včasná menstruace a pozdní ztráta menstruace po přechodu (menopauza), nulipary (ženy, které dosud nerodily). U žen, které prošly menopauzou po padesátém roce života, je riziko vzniku karcinomu prsu dvakrát vyšší než u žen, které měly menopauzu před čtyřicátým pátým rokem věku. Riziko karcinomu prsu snižuje gravidita a nepravidelný menstruační cyklus. Další riziko je u žen, které už v minulosti byly ozařovány pro nádorové onemocnění. Obezita především v postmenopauze, je považována za další riziko. (Hladíková a kol., 2009, s. 30).

### **3.4 Prevence**

#### **1. Primární prevence**

Do primární prevence můžeme zařadit úpravu životosprávy, prevenci stresu, pohyb a tělesnou aktivitu. Nekouřit, nepít alkohol, v případě obezity snížit svojí váhu.

#### **2. Sekundární prevence**

Sekundární prevence se zaměřuje na zjištění karcinomu a časných nádorů prsu. Jednou z prevencí je samovyšetřování prsu nebo mamografický screening.

#### **3. Samovyšetřování**

Samovyšetření prsu je dodatkem k obvyklému odbornému vyšetření. Provádí se jednou ročně na prohlídce u gynekologa a u žen s rizikem rakoviny prsu se dělá i častěji. Samovyšetření by měly dělat dívky a ženy nad 20 let. Vyšetření by si měly ženy provádět týden po menstruaci, to znamená alespoň jednou za měsíc. Samovyšetření prsu se provádí nejprve pohledem, zda nejsou nějaké viditelné změny jako například změna velikosti prsu nebo zarudnutí. Poté prohmatáním. (Leifer, 2004, s. 294)

#### **4. Mamografický screenink**

Jeho funkcí je odhalit malý karcinomu, který se ještě nerozšířil do krevního řečiště. Screenink pomocí mamografu viditelně snižuje mortalitu, kterou způsobuje karcinom. (Vorlíček, Abrahámová, Vorlíčková, 2012, s. 346)

## 5. Terciální prevence

Za terciální prevenci je považována kontrola pacientek po léčbě karcinomu prsu. Účelem je včasné odhalení návratu nemoci nebo jejích příznaků. (Coufal, Fait, 2011, s. 339)

### 3.5 Patologie

Nejčastější zhoubné karcinomy jsou karcinomy epiteliální. Nejčastější vznik karcinom prsu je z terminálních lalůček prsních žláz a jejich vývodů. Proto se většina karcinomů nachází v horním zevním kvadrantu prsu. (Hladíková a kol, 2009, s. 31)

#### 3.5.1 Duktální karcinom

Vzniká v mlékovodech. Při duktálním karcinomu se objevují mírné kalcifikace nebo zastínění. Bývá bez klinických příznaků. 70 - 85% všech maligních karcinomů prsu tvoří invazivní duktální karcinom. Podle hodnocení WHO je diagnóza stanovena postupným vyloučením možných příčin nemoci. U duktálního karcinomu jsou metastázy převážně v plicích, kostech a játrech. (Zdravotnictví a medicína - Zdraví.Euro.cz [online].)

#### 3.5.2 Lobulární karcinom

Vzniká v lalůčkách prsu a vychází z jejich epitelových buněk. Druhý nejčastější typ invazivního karcinomu prsu je lobulární karcinom. Lobulární karcinom je tvořen 8-14% všech karcinomů prsu. Frekventovanější jsou nádory multicentrické a bilaterální. Na mamografu se dá velmi špatně odhalit. Velmi drobné, mikroskopické nádorové buňky prostupují daleko od prvotního ložiska do okolní tkáně. Karcinom poměrně velmi časně metastazuje. Lobulární karcinom z větší části metastazuje do ovárií a gastrointestinálního traktu. Méně se metastázy objevují v plicích a CNS. (<https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/lobularni-karcinom-prsu/>)

#### 3.5.3 Pagetův karcinom bradavky

Karcinom se objevuje velmi vzácně. Zhruba u 2% populace. Jeho výskyt je převážně okolo 60. roku života ženy. Je zasažený epitel bradavky. (Hladíková a kol, 2009, s. 31)

### 3.6 Způsob šíření

Karcinom prsu se nešíří nejen lokálně invazivním růstem, ale převážně lymfatickou cestou. Nejčastěji se šíří do axiálních, supraklavikulárních a infraklavikulárních uzlin. Za vzdálené metastázy se považuje postižení podklíčkových a nadklíčkových uzlin. Karcinomy vnitřní



poloviny prsu se v některých případech mohou rozšiřovat i do vnitřních mammárních uzlin. Relativně často probíhá hematogenní rozsev do plic, kostí, jater, kůže, ovaria, pleury a mozku. Z tohoto důvodu se může o karcinomu prsu hovořit jako o systémovém onemocnění. (Hladíková a kol, 2009, s. 32)

### **3.7 Metastázy karcinomu prsu**

Po skončení celkové léčby chodí pacientky na pravidelné kontroly. Součástí vyšetření je rentgen plic, biochemické vyšetření, mamografické vyšetření eventuelně scintigrafie skeletu a ultrazvuk jater. Riziko objevení metastáz v tomto období je odlišná. V průběhu prvních let se objevuje největší procento metastáz. Jedná se o orgánové metastázy například do jater, plic, mozku a dalších. Postupem času od léčby se snižuje riziko vzniku metastáz. Původem veškerých metastáz jsou takzvané spící nádorové buňky, které se postupem času začnou rozmnožovat a tím vznikat nádorová ložiska. (Hladíková a kol, 2009, s. 33)

## **4 RADIODIAGNOSTIKA**

Zobrazovací metody jsou základ pro časnou diagnostiku karcinomu prsu, především mamografie. (Hladíková a kol, 2009, s. 40)

### **4.1 Zobrazovací metody**

- Neinvazivní- mamografie, duktografie, magnetická resonance prsu, scintimamografie, výpočetní tomografie.
- Invazivní – například bioptická vyšetření, stereotaxe.

#### **4.1.1 Mamografie**

Již zmiňovaná mamografie je nejhlavnějším vyšetřením. Je to základní radiodiagnostické vyšetření prsů, které je prováděno na mamografu. Jediná zobrazovací metoda, která vyhovuje screeninku prsu. Významně ovlivňuje mortalitu žen, na onemocnění karcinomu prsu. Je to nejspolehlivější metoda v současné době. Mamografie je také velice důležitá při pooperačních kontrolách prsu a při sledování karcinomem nepostižené druhé prsu. (Hladíková a kol, 2009, s. 40)

#### **4.1.2 Ultrasonografie**

Označuje se za vyšetření doplňkové, které dobře diferencuje solidní i cystické léze. Z velké části se využívá pro ženy v mladším věku a s fibrózními změnami. Ultrasonografie má jednu velkou výhodu oproti mamografii a tou je, že ionizující záření nezatěžuje organismus pacientky. Využití má hlavně u zaměření ložisek při tkáňovém bioptickém odběru. (Strnad, Karcinom prsu. Postgraduální medicína. 2001, Roč. 3, č. 6, s. 668)

## **5 LÉČBA KARCINOMU PRSU**

Pokud se prokáže zhoubný nádor prsu, patolog stanoví typ karcinomu a jeho šíření do okolní tkáně. Speciální testy odebrané nádorové tkáně napomáhají lékaři odhadnout následné chování karcinomu. Další vyšetření odhaluje v jakém rozsahu onemocnění je. Podle vyšetření určí onkolog, chirurg, rentgenolog, patolog a jiní odborníci následující léčbu. Lékař pacientku informuje o sestaveném plánu pro léčbu a příčinách, které vedly k lékařovu rozhodnutí. Podá jí veškeré informace a možnosti léčby, výhody a nevýhody léčby. (Abrahámová a kol., 2009 s. 77)

### **5.1 Chirurgická léčba**

Chirurgická léčba je i v dnešní době stále prioritou pro celkovou léčbu karcinomu prsu. Avšak lze požit i jiné léčebné metody se souhlasem pacienta. Chirurgická léčba byla v minulosti jedinou léčebnou metodou, zabývající se nově vytvořeným karcinomem a zabránění jeho rozšíření a zvětšování. Při operaci karcinomu prsu je pacient nejčastěji v celkové anestezii a popřípadě v lokální. (Hladíková a kol, 2009, s. 61)

Mezi další chirurgickou léčbu patří totální mastektomie, modifikované radikální mastektomie, kvadrantektomie, lumpektomie, mikrodochektomie, centroinfemiorní mastektomie, subkutánní mastektomie, exenterace axily a postmastektomické rekonstrukce.

#### **Totální mastektomie**

Totální mastektomie je termín, kterým označujeme odebrání celého prsu, ale zanechají se axilární uzliny. Jedná se především o karcinom in situ (karcinom umístěný v místě svého vzniku). Dále u rozšířených nádorů s vředovým postižením kůže. (Hladíková a kol, 2009, s. 62)

#### **Modifikovaná totální mastektomie**

Modifikovaná totální mastektomie s axilárním odstraněním lymfatických uzlin. Prs je oddělen od fascie velkého prsního svalu (jestliže karcinom pronikne fascií je nutnost zbavit se jí i zasažených svalových vláken prsu) a z jednoho řezu se odeberou axilární uzliny s tukem. Cílem je odebrání nejméně třinácti uzlin. (Hladíková a kol, 2009, s. 62)

### **5.2 Hormonální léčba**

Hormonální léčba představuje účinnou paliativní léčbu, ale lze ji podávat adjuvantně i neadjuvantně. V hormonální terapii se většinou určuje jako léčebný postup paliativní léčba

u hormonálně vysoce citlivých karcinomů pokročilého stavu. U žen s nádorem prsu, které prošly menopauzou, je často doporučována jako podpurná léčba po předešlém operačním zákroku. Podání hormonů před operací se zdá vhodné, ale bylo zjištěno, že se u žen po menopauze zvyšuje riziko vrácení nebo vzniku karcinomu v druhém prsu. Mezi hormonální léčbu můžeme zařadit ablativní, kompetitivní, inhibiční, aditivní a adjuvantní. V hormonální léčbě se nejvíce používají antiestrogeny a inhibitory aromatáz. (Hladíková a kol, 2009, s. 85)

### **5.3 Biologická léčba**

V biologické léčbě se podávají látky, které shodují s látkami vytvořenými v lidském těle. Podává se látka, která značně převyšuje počet účinné látky, která se v těle vytvoří za fyziologických podmínek. Bioterapie zahrnuje modulátory imunity, hematopoetické látky ovlivňující růst buněk, dále zahrnuje použití monoklonálních protilátek, které jsou vázány na zhoubné buňky a zapříčiňují jejich zničení. Používaná monoklonální protilátka je přípravek, který je registrovaný jako HERCEPTIN. Zvýšenou pozornost musíme věnovat pacientkám, které již v minulosti byly léčeny antracykliny (nejúčinnější cytostatika, u nichž může dojít k nežádoucímu účinku - kardiotoxicitě, která způsobuje oslabení srdce). (Hladíková a kol, 2009, s. 87)

### **5.4 Chemoterapie**

Je metoda, kterou se léčí nádorové onemocnění zaváděním chemické látky do lidského organismu. Dříve chemoterapie byla jen doplňkovou metodou, ale postupem času se vyrovnala radioterapii a chirurgické léčbě. V dnešní době je nepostradatelná metoda, jelikož má možnost mít vliv na diseminované neboli rozšířené onemocnění. Chemoterapeutická léčba je jako hlavní metoda omezena několika faktory, do nichž se řadí například citlivost karcinomu k chemoterapii. Léčba nádoru chemoterapií je velice efektivní. Jestliže pacienta nevyлéčí, má možnost jeho život prodloužit. (Hladíková a kol, 2009, s. 81)

#### **Cytostatika**

Léky používané při chemoterapii, dokážou nádorové buňky zničit, ale bohužel i narušit buňky zdravé. Chemoterapii doprovází účinky jak žádoucí, tak nežádoucí. Mezi žádoucí účinky řadíme zmírnění růstu a šíření karcinomu, zmírnění potíží pacienta s karcinomem, zbavení nádorového onemocnění a jeho vyléčení. Do nežádoucích účinků spadá nauzea, zvracení, vyčerpání a řídnutí vlasů. (Hladíková a kol, 2009, s. 81)

## **6 RADIOTERAPIE**

Radioterapie se označuje jako samostatný léčebný obor. Věnuje se léčbě zhoubných karcinomů ionizujícím zářením. Je to jednou z hlavních léčebných metod zhoubných nádorů, ale působí i u některých nemocí nenádorových. (Hladíková a kol, 2009, s. 67)

### **6.1 Historie radioterapie**

Ionizující záření objevil na sklonku 19.století W.K.Roentgen (1845 – 1923) a Marie Curie Sklodovská (1867 – 1934). Henry Becquerel objevil 1896 radioaktivitu. Důležité období v radioterapii je při objevení Coolidgeových vakuových trubíc. Díky tomu je možné použít energii 180 – 200 kV a tím zpracovávat první postupy měření radiačních dávek. První pokusy probíhaly u karcinomu prsu a u nádoru kůže. Radioterapie se jako samostatný lékařský obor označuje od roku 1922. (Hladíková a kol, 2009, s. 67)

### **6.2 Rozdělení radioterapie**

Radioterapie s kurativním záměrem (radikální) – používá se u ohraničených nádorů, v podobě adjuvantní neboli podpůrné teloradioterapie s vysokoenergetických zdrojů záření – izotopové ozařovače, lineární urychlovač. Mnohdy se používá ještě v asymptomatických stádiích nemoci, to znamená v čase kdy je diagnóza prokázána, ale nemocný netrpí žádnými příznaky. Během ozařování může přejít v paliativní – když se pacientův stav stane závažnější nebo při objevení dalších nálezů, jako jsou vzdálené metastázy. Doporučuje se dodatečný konzervační operační výkon nebo u karcinomů přesahujících 5 centimetrů, také u nemocného ve III. klinickém stádiu. Záření začíná u po ukončení adjuvantní chemoterapie což je zhruba do šesti měsíců.

Léčba paliativní – jedná se především o odstranění pacientových potíží. Indikuje se v případech, kdy bylo nádorové onemocnění tak rozšířené, že dosáhlo nevléčitelného stavu. U paliativního ozařování jde o to, aby měl pacient lepší pocit po jeho ukončení, než před začátkem ozáření. (Hladíková a kol, 2009, s. 68)

### **6.3 Úloha radioterapie**

Radioterapie se u karcinomu prsu používá k předoperační nebo pooperační léčbě. Jedná se o koloregionální léčbu a jejím úkolem je snížit riziko vytvoření vzniku recidivy po chirurgickém výkonu u operovatelných karcinomů. U karcinomu v pokročilém stádiu nebo u těch, které metastazují je úkolem zmenšit velikost karcinomu nebo vylepšit kvalitu života. Jedná se o léčbu kurativní, při které se ozařuje vysokoenergetickými zdroji záření jako

doplňek konzervativních operačních výkonů. Provádí se u pacientek ve III. klinickém stádiu a u nádorů přesahujících 5 centimetrů. Ozařování je prováděno po adjuvantní chemoterapii a to do šesti měsíců, za pomoci dvou protilehlých polí, dávka je do 50Gy, v rozmezí pěti týdnů. Následuje dosycení oblasti lůžka karcinomu do celkové dávky 60 až 65Gy. Další z možností je zevní ozáření nebo brachyterapie. Širokou lokální excizí s následující radioterapií celého prsu nebo mastektomií se léčí časně formy karcinomů. Léčebný proces zvolíme dle umístění, rozsahu karcinomu, velikosti prsu. Po mastektomii se navrhuje ozáření stěny hrudní v případě, že má nádorové ložisko větší průměr než pět centimetrů, v histologii má vysoký stupeň maligního karcinomu nebo postižení axilárních uzlin. U nádorů přesahujících pět centimetrů je možnou primární léčbou radioterapie, při následujícím chirurgickém výkonu, který se provádí výhradně v indikovaných případech. Zánětlivé formy nádoru a karcinomy, které jsou v různé velikosti, šířící se do hrudní stěny či kůže, pro začátek se provádí systémová léčba a následně zahájíme radioterapii. Při paliativní léčbě klinicky projevujících se metastáz kostních nebo mozkových hraje významnou roli již zmiňovaná radioterapie. (Hladíková a kol, 2009, s. 68)

#### **6.4 Frakcionace radioterapie**

Principem radioterapie je vyšší schopnost normálních buněk obnovit radiační poškození. Rozdělí – li se dávka do většího počtu menších frakcí, které jsou podávány po ukončení reparačních procesů, se násobí rozdíl mezi reparačními schopnostmi zdravých a nádorových buněk.

5 R- reparace, repopulace, redistribuce, reoxygenace, radiosenzitivita

V průběhu 5 – 7 týdnů je při standardní radioterapii používáno 25 – 35 frakcí a tím umožnit redukci nádorové populace a současně zanechat postačující množství normálních buněk k zachování funkčnosti orgánu a k repopulaci kmenových buněk zdravé tkáně. (Binarová, 2010, s. 15)

#### **6.5 Zdroje ionizujícího záření**

V dřívější době se na pracovištích radioterapie používaly rentgenové ozařovací přístroje. V dnešní době je nahradily vysokoenergetické přístroje. Do těchto přístrojů se zařazují lineární urychlovače a radioizotopové ozařovače. Ty se z větší části užívají při paliativní léčbě a to  $^{60}\text{Co}$  nebo  $^{137}\text{Cs}$ , je používán i v terapii nenádorové. Lineární urychlovače jsou nejvíce vhodná možnost, především kvůli své homogenitě svazku a dosahovanému dávkového příkonu. Prostřednictvím lineárního urychlovače je možnost ozařování vysokými energiemi

elektromagnetického záření 4-25 MeV nebo urychlenými elektrony. Lineární urychlovač má více lamelový kolimátor a proto není potřeba mít vykrývací bloky. IMRT technikou se zmenšuje dávka na plicní tkáni, také se zlepšuje dávková homogenita. Technika se používá k aplikaci vyšší dávky do lůžka karcinomu i k celkovému ozáření prsu. (Šlapma, Petera, 2007, s. 457)

#### - **Kobalt**

První kobaltové zářiče se poprvé v provozu objevily v roce 1951 v Kanadě. Následující rozvoj kobaltových ozařovačů byl zaměřován na přesnou kolimaci svazku záření a k upřesnění zaměření svazku záření. Zdrojem záření je  $^{60}\text{Co}$  ve formě disků nebo malinkých válečků s velikostí 1mm, které jsou vzduchotěsně uzavřeny ve dvojném pouzdru a jeho umístění je v hlavici ozařovače. Radionuklid kobaltu  $^{60}\text{Co}$  má samovolnou přeměnu na  $^{60}\text{Ni}$ , přeměnou jediného atomu provází emise jednoho elektronu a dvou fotonů o blízké energii. Poločas rozpadu se uvádí 5,26 let, a proto je důležitá výměna zdroje záření v rozmezí 4 – 5 let. (Binarová, 2010, s. 115)

#### - **Cesium**

Cesiový ozařovač je určován jako zástupce malých izotopových ozařovačů. Zdrojem je radioaktivní  $^{137}\text{Cs}$ , které vyzařuje gama záření s energií 0,661 MeV a jeho poločas rozpadu je okolo třiceti let. Cesiový ozařovač se užívá v nenádorové radioterapii. Využívá se k léčbě onemocnění, která jsou zánětlivá a degenerativní. Obvykle se používá jako další možnost k rentgenovým ozařovačům. U cesiových ozařovačů musí být vzdálenost 35 centimetrů. Velikost pole určuje použitý tubus, který je ukládán do hlavice ozařovače. (Binarová, 2010, s. 115)

## **6.6 Ozařovací poloha pacienta**

Nejčastější polohou při ozařování pacienta je vleže na zádech. Obě ruce má pacient za hlavou. Hlavu si pacient otáčí na druhou stranu než je svazek záření. Pacient má pod koleno podložku. V případě, že má žena velká prsa, je možnost, ozařování prsu v poloze vleže na břiše. Ozařujeme ten prs, který je propadlý skrz otvor ve stole. Je důležitá opakovatelnost nastavené polohy. (Šlapma, Petera, 2007, s. 457)

## **6.7 Plánování radioterapie**

Pro naplánování radioterapie prsu je důležité CT vyšetření, RTG simulátor, fixační pomůcky, stínící bloky a plánovací systém. Jako první se musí pacientka dostavit na simulátor

s fixačními pomůckami, kde je cílem provést umístění cílového objemu. Dále přichází pacientka na CT přístroj, tam se použijí stejné fixační pomůcky a pacientka musí ležet v úplně stejné poloze jako na simulátoru a provedou se skeny léčené oblasti. Dalším krokem je vytvoření izodózního plánu, díky simulátoru se pozorují ozařovací pole, které se promítají do izocentra na kůži. Při plánovacím cílovém objemu (PTV) a rekonstrukci kritických orgánů je zevní ozáření prováděno ve dvou rovinách jednou z nich je frontální a druhou rovinou je sagitální. Izodózní plán se rekonstruuje v rovině, transverzální, sagitální a frontální. Funkcí systému u zevní radioterapie je možnost zakreslení kritických orgánů a PTV do CT řezů, také vytvoření izodózního plánu. Označení místa lůžka karcinomu se provádí jediným možným způsobem, tím je použití RTG kontrastních svorek. Brachyterapie se plánuje prostřednictvím C ramene a 3D plánovací konzole. Používají se RTG kontrastní svorky stejně jako u radioterapie nebo probíhá aplikace izotopu před operací. 1 - 3 dny po brachyterapii je indikována radioterapie. V případě, že je boost v blízkosti žebířků nebo kůže, je aplikace nevhodná. Ideální vzdálenost od kritických orgánů by měla dosahovat jednoho až dvou centimetrů. (Šlapma, Petera, 2007, s. 457)

## **6.8 Cílové objemy**

Cílovým objemem se označuje oblast, do které se vpravuje co nejvyšší dávka záření za účelem zničení nádorových buněk. Cílový objem zahrnuje nádor samotný, ale i pole, které obklopuje primární nádor, také bezpečnostní lemy. Bezpečnostní lem zahrnuje oblast nádoru, pohybující se působením fyziologických pochodů, např. trávicí a dýchací pohyby. Úkolem bezpečnostního lemu je zajistit, že karcinom pod vlivem fyziologických pohybů bude v ozařovaném poli.

Report 50 mezinárodní organizace ICRU udává nejpoužívanější definici cílového objemu. Podle ní probíhá specifikace cílového objemu k 100% izodóze a ta by měla být ve středu cílového objemu.

ICRU 50 definuje 3 základní objemy. GTV – oblast vlastního nádoru, CTV – klinický cílový objem zahrnující vlastní objem karcinomu a lem, ten zahrnuje potenciální mikroskopické vyšetření, PTV plánovaný cílový objem, se zahrnutím klinického cílového objemu s bezpečnostním lemem, jenž v tomto případě bere potaz na fyziologické pohyby karcinomu a chyba v nastavení nemocného. (Binarová, 2010, s. 26)



## **6.9 Ozařovací objemy**

Dle ICRU reportu 50 z roku 1993 a ICRU reportu 62 z roku 1999 jsou stanoveny ozařovací objemy u karcinomu prsu. Cílový objem s bezpečnostním lemem zahrnující pohyby pacienta, tkáně a přeměny velikosti orgánů je obsahem plánovacího cílového objemu. Základní priorita pro co nejspolehlivější provedení radioterapie je správná definice a vymezení cílového objemu. Důvodem je, že v blízkosti lůžka tumoru vzniká nejvíce recidiv, je to v rozmezí 44 – 86%. Označení nádorového lůžka, CT, UZ MR se využívají k co nejpřesnějšímu stanovení objemů. (Šlampa, Petera, 2007, s. 457)

## **6.10 Nežádoucí účinky radioterapie**

Akutní nežádoucí účinky radioterapie jsou v dnešní době častější, i přesto nejsou tak významným problémem. Vyskytují se v průběhu léčby, ale mohou se objevit i po ukončení ozáření. Mohou být dočasné a při správné léčbě rychle ustupují. Mezi nimi jsou zánětlivé kožní reakce a to erytém, exantém, vlhké a suché odlupování kůže (deskvamace). Je možné, že se objeví akutní lymfedém končetiny (otok způsobený poruchou odtoku lymfy) na ozařované straně. Další z možných nežádoucích účinků je iradiační pneumonitida a ojediněle hypotyreóza. Pozdní nežádoucí účinky se objevují velmi zřídka, jestliže se vyskytnou, znamenají klinický problém. Projevují se za 6 měsíců, ale i za několik let. Řadí se mezi ně fibróza, poradiační fibróza plic, poškození srdce a druhotné malignity. Prevence u pozdních komplikací je důležitá, protože v tomto případě je složitější léčba. (Kubelcová, 2009, s. 28-31)

## **6.11 Kritické orgány**

Mezi kritické orgány se zařazují zdravé tkáně, které jsou více radiosenzitivní. Plíce a srdce jsou hlavními kritickými orgány při ozařování karcinomu prsu. V plicích se může objevit pneumonitida a jiné další pneumopatie. Srdce se označuje jako kritický orgán u žen v případě, že je ozařována levá strana hrudníku. Může se objevit i ischemická srdeční choroba. Kardiomyopatie nebo perikarditida, ta se označuje za vzácnou. Při podání vysokých dávek může dojít k fibróznímu zesílení chlopní. (Šlampa, Petera, 2007, s. 457)

## **7 BRACHYTERAPIE**

Brachyterapie odvozené z řeckého slova brachys – krátký. Je to metoda kdy se zdroj záření zavádí buď přímo do ložiska tumoru, jeho přiložení na povrch karcinomu nebo je zaveden do tělesných dutin, které jsou postiženy tumorem. Nádorové ložisko je ozářeno tím, že nejvyšší intenzita záření je v úplné blízkosti zářiče, kdežto ve vzdálenostech větších klesá. Je možnost na ložisko karcinomu koncentrovat vysokou dávkou záření, bez významnějšího poškození zdravé okolní tkáně.

Výhodou brachyterapie je, že šetří hluboko uložené kritické orgány (srdce, plíce), jedná se jen o jednorázový výkon a je dobrý kosmetický efekt. Nevýhodou brachyterapie je celková anestezie pacienta, nutná hospitalizace, znehybnění během ozařování. (Binarová, 2010, s. 136)

### **7.1 Rozlišení ozařovačů dle typu**

#### **Otevřené zářiče**

Otevřeným zářičem je označován zářič, který nevyhovuje klasifikaci zářiče uzavřeného. Je nezapouzdřen. Za otevřený zářič lze pokládat i uzavřený zářič, který je nevyhovující dle vyhlášky zkouškám těsnosti a neporušitelnosti obalu. Aplikuje se metabolickou cestou nebo mikromechanicky – zavádění radioizotopu příslušných dutin při rozsevu tumoru. (Binarová, 2010, s. 137)

#### **Uzavřené zářiče**

Je charakterizován tím, že nedochází k volnému úniku látky mimo vlastní obal zářiče díky svému zapouzdření. Mají využití především u afterloadingové metody.

Indikací k brachyterapii je lokalizace nádoru s nejméně možným rizikem diseminace. V intersticiální formě je indikována jako boost na lůžko karcinomu po částečném operačním výkonu. Kontraindikace brachyterapie jsou větší karcinomy s vysokou tendencí ke kolorektálnímu vyšetření, nádory, které jsou špatně zhodnotitelné, karcinomy nacházející ve s kostí nebo její maximální blízkosti a nádory se špatným přístupem z hlediska technického. (Binarová, 2010, s. 137)

## 7.2 Zdroje pro brachyterapii

Mezi zdroji využívanými pro brachyterapii je Radium  $^{226}\text{Ra}$ , Cesium  $^{137}\text{Cs}$ , Iridium  $^{192}\text{Ir}$ , Tantal  $^{182}\text{Ta}$ , Kobalt  $^{60}\text{Co}$ , Zlato  $^{198}\text{Au}$ , Jód  $^{125}\text{I}$ ,  $^{90}\text{Y}$ trium,  $^{90}\text{Sr}$ troncium

**Radium  $^{226}\text{Ra}$**  – bylo postupně nahrazeno jinými umělými radioizotopy jako třeba  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{132}\text{Ir}$ , z důvodů několika nevýhod a to že při jeho rozpadu vzniká radon. Další nevýhodou je nízká intenzita gama záření, která vedla k dlouhým expozičním dobám a to okolo dvou dnů.

**Iridium  $^{192}\text{Ir}$**  – nejpoužívanějším radioizotopem v nahrazení radia. Iridiové zdroje jsou pro manuální afterloading vyráběny formou drátků ze slitiny 25% Ir a 75% Pt. Jsou opatřeny pláštěm z čisté Pt. Iridiové zdroje jsou přístupné i v podobě zrn. Pro automatický afterloading jsou zdrojem zrna aktivována na vysoké aktivity. Iridium má poločas rozpadu 74 dní. (Binarová, 2010, s. 138)

## 7.3 Afterloading

Podstatným vylepšením brachyterapie je afterloading. Z anglického překladu afterloading znamená dodatečné zatížení, zavedení. Jeho významem je přesné nastavení a zavedení vodiče do cílové oblasti nebo do tělesné dutiny. Poté se na určitou dobu do ony trubičky zavádí vlastní zářič, který je upevněn na vodící drátek. Výhodami afterloadingu je pro zdravotnický personál nižší riziko ozáření, na zavádění aplikátoru, který je neaktivní má operatér více času, častější použití HDR zdroje, možnost opravy aplikátorů ještě před zavedením zdroje záření, je možné odstranit zdroje záření, tím že je přesušeno ozařování. (Binarová, 2010, s. 141)

### 7.3.1 Manuální afterloading

Proti vypadnutí a posunutí je zajištěný zářič, který je v hadičce. V další fázi se ručně neboli manuálně zavádí do aplikátoru, který je dutý a pozice se fixuje. (Binarová, 2010, s. 141)

### 7.3.2 Automatický afterloading

Obsahem automatického afterloadingu je zásobní kontejner a ten tvoří stínění pro jeden či více zdrojů. Vybrané zdroje pro aplikaci se vyjmou ze zásobního kontejneru do pracovní polohy v aplikátoru, zpět do stíněného boxu se vrací, když je expozice ukončena. Prvně se do vodičů vsunuje maketa zářiče, aby se zjistila správná funkčnost. V případě, že maketa zářičem projde, vsunuje se zářič z kontejneru. Díky této metodě je radiační zátěž na zdravotnický personál provádějící brachyterapii značně snížena a významně upřesňuje léčebný efekt. (Binarová, 2010, s. 141)

## 7.4 Rozdělení brachyterapie dle dávkového příkonu

- LDR – přístroje jejichž funkcí je poskytovat dávkový příkon do 2Gy/h ( $^{137}\text{Cs}$ )
- MDR – dávkový příkon se pohybuje na rozhraní 2 – 12Gy/h, obvykle jde o prvotní HDR zdroj, jímž důsledkem poločasu rozpadu energie záření klesla.  
HDR – dávkový příkon se pohybuje nad 12Gy/h, obvyklým zdrojem je  $^{192}\text{Ir}$ . Nevýhodné je, že se musí každé 4 měsíce zářič obměňovat. Jinou možnou volbou je kobaltový zdroj, ale má bohužel vysokou energii záření, potíže se stíněním a j'to je jeho nevýhodou.
- PDR – ozáření se provádí formou HDR impulzů v několikaminutové délce. V podstatě jde o HDR hyperfrakcionovanou terapii, která stimuluje LDR výhody.

LDR efekt je šetrnější na tkáň, které reagují déle. LDR brachyterapie má menší závislost na kyslíkovém efektu. Nevýhodou LDR je jeho časová náročnost a tou vázaná vyšší buněčná repopulace v tumoru. HDR režim toto riziko eliminuje, doba ozáření je relativně krátká a má možnost zvýšit work-floew pracovištěm brachyterapie. Velikost a počet HDR frakcí je kompromisem mezi nárokem radiobiologie, kdy je upřednostňován vyšší počet nižších frakcí, a pohodlím pacienta a chodem oddělení. PDR má s šetřením časového faktoru snahu být blíže výhodám, které vyplývají z principů LDR. HDR brachyterapie se rozlišuje tím, že s rostoucí vzdáleností od zdroje se prudce snižuje biologická dávka než u brachyterapie LDR. (Binarová, 2010, s. 143)

## 7.5 Boost

Při ozařování se neozařuje pouze nádor nebo místo ze kterého byl karcinom odstraněn, ale i blízké okolí karcinomu, kde se mohou nádorové buňky vyskytovat. V okolí lůžka tumoru nemusí mít dávka záření stejnou velikost jako dávka v tumoru samotném. Z toho důvodu je jako první ozařován celý objem a když se dosáhne plánované dávky, tak se ozařovací pole zmenšuje, následně se září jen vlastní ložisko nádoru – a této situaci „doozáření“ menšího objemu se říká boost nebo také dosycení. (Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně » Linkos.cz [online])

Lokalizace zdroje v brachyterapii

- CT či konvenční tomografie
- Přímé měření je určené pro vnější léze. Přímé měření by měla doplňovat obrázková dokumentace.

- Rentgenové snímky se dělají kvůli kontrole správného uložení zdroje. Ve dvou rovinách na sebe kolmých se pomocí RTG provede obrázková dokumentace. (Binarová, 2010, s. 143)

## 7.6 Rozložení dávky v prostoru a rovině

- Probíhá manuální výpočet dle tabulek určených pro lineární zdroje – v tabulkách se nachází hodnoty dávkového příkonu v určené vzdálenosti a směru od zdroje, který byl použit. Další je manuální výpočet, který probíhá pomocí speciálních grafů nebo výpočet kde se využívají izodozní listy pro jednotlivé zdroje a využití plánovacího softwaru. (Binarová, 2010, s. 143)

## 7.7 Indikace brachyterapie

- Samostatná brachyterapie – provádí se u nádoru malého vzrůstu, které nemají tendenci šíření do okolních struktur. Indikuje se v případě, že nelze provést chirurgická resekce (v případě, že je chirurgický výkon obtížný, nebo když pacient s chirurgickým výkonem nesouhlasí).
- Brachyterapie v kombinaci s teleterapií – například u gynekologických malignit, čím je onemocnění v pokročilejším stádiu, tím je díl teleterapie větší a podíl brachyterapie menší.
- Brachyterapie po operaci (kombinace s teleterapií). (Binarová, 2010, s. 144)

## 7.8 Druhy aplikací v brachyterapii

Intrakavitární , intraluminální, intersticiální, povrchová aplikace/muláž (kůže).

(Křška, Hoskovec, Petruželka, a kol., s. 112)

### 1. Aplikace intersticiální

Dočasné zavedení cizího zdroje záření pomocí jehel punkturou. Je nemožné docílit přesně homogenního rozložení dávky v ložisku tumoru, poněvadž jsou vysoká dávková maxima v těsné blízkosti zdroje záření. Maximální ložisková dávka je počítána ze vzdálenosti 0,5 od zdroje záření. Intersticiální aplikace je pouze jednorázová a nelze ji rozdělit na frakce. (Binarová, 2010, s. 144)

### 2. Aplikace permanentní

U permanentní implantace jde o zavedení radioizotopu natrvalo, na rozdíl od brachyterapie intersticiální. K permanentní aplikaci se užívají zářiče s krátkým poločasem rozpadu. Dříve se využívala radonová zrna. V současné době se využívají z převážné většiny zrna zlatá nebo  $^{125}\text{I}$ . Mají využití u karcinomů močového měchýře, prostaty nebo basaliomů vnitřního očního koutku či tumorů mozku. Do karcinomů je

nutné prvně umístit duté ocelové jehly, poté se kontroluje jejich geometrie. Pomocí speciálního injektoru se aplikují radioaktivní zrna. (Binarová, 2010, s. 148)

### **3. Povrchová muláž**

Na povrchové kožní karcinomy je používána povrchová muláž. Vytvoří se nosič v určené tloušťce a velikosti, jehož úkolem je kopírovat povrch postiženého místa. Na nosič jsou upevněny zdroje. Při využití afterloadingu jsou upevněny trubičky z plastového materiálu, do kterých je poté zaveden zdroj. (Binarová, 2010, s. 148)

### **4. Aplikace intrakavitární**

#### **- Uterovaginální aplikace**

Gynekologická aplikace zářiče u karcinomu červovitého výběžku. Složení aplikátoru je z uterinní sondy a vaginálních ovoidů, ty mají za úkol vyplnit vaginální klenby. Vaginální ovidy jsou vyrobeny v různých velikostech o průměru 2 – 3,5 centimetrů. V následné fázi je nutné aplikátory upevnit pomocí rentgenkontrastních tampónů. Cílem brachyterapie je maximální ozáření dělohy, děložního čípku, vaginálních kleneb s maximální šetrností na rektum s močovým měchýřem. Při rozvoji intrakavitární brachyterapie byly určeny tři základní metody. Metody se od sebe odlišovaly množstvím použitého zářiče, frakcionací a dávkovým příkonem.

Pařížská škola – dávkový příkon byl okolo 0,5Gy/h a aplikace trvala cca 120 hodin.

Stockholmská škola – bylo vyšší množství zářiče, tím pádem se zvyšoval dávkový příkon na zhruba 1,75Gy/h.

Manchesterská metoda – zabývala se užíváním délek uterinní sondy a rozlišným průměrem ovoidů s různým množstvím zářiče. (Binarová, 2010, s. 148)

#### **- Vaginální aplikace**

Zářič je umístěn do aplikátoru válcovitého tvaru. Vaginální válec má využití v ozáření proximálních 2/3 vaginy u karcinomů endometria po radikální hysterectomii, protože v této době nejčastěji vznikají vaginální recidivy. Další aplikace je indikována u karcinomů vaginy, které nemají tak pokročilé stádium. K dispozici jsou vaginální válce, které mají různý průměr. V každém případě by se měl používat válec o maximálním průměru akceptovatelném pacientkou. Dávka se určuje na povrchu válce popřípadě 0,5 centimetrů od povrchu. (Binarová, 2010, s. 144)

- Hyemanova tamponáda

Je složena z jednotlivých zářičů a ty jsou připevněny na drátcích nebo plastických trubičkách. V děložní dutině jsou umístěny v několika rovinách ve tvaru vějíře, aby bylo dosaženo rovnoměrné dávkové distribuce. (Binarová, 2010, s. 152)

- Intraluminární brachyterapie

Je indikována u pacientů s karcinomy jícnu, bronchů, žlučových cest nebo anu. Většinou se používá jako cílené dosycení neboli boost po teleterapii. Také lze použít jako samostatná brachyterapie při reiradiaci recidivy v případě, že je už oblast zatížena předešlým zářením. U karcinomu bronchu se jedná o zprůchodnění dýchacích cest. U tumoru jícnu je to převážně o dosycení, kdy je potřeba aplikace vyšší dávky na sliznici a pod sliznici jícnu. Vzácně jsou samotnou brachyterapií léčeny nádory žlučových cest, když nejsou operabilní, kombinuje se brachyterapie s teleterapií. Taktéž u karcinomu anu se velice vzácně používá intraluminární brachyterapie, pouze v případě, že by se nádor vyskytoval v těsné blízkosti resekční linie, je brachyterapie indikována jako boost. (Binarová, 2010, s. 144)

- Kontaktní aplikace

Využívá se k léčbě zhoubných nádorů oka, hodně častý je choroidální melanom. Pro tuto aplikaci se používá 1 mm vrstva  $^{106}\text{Ru}$  (ruthenium) pokrytá vrstvou stříbra. Aplikátory mají hemisférický tvar a konkávní stranou jsou přikládány na povrch oka. Konvexní strana dokáže vstřebávat až 95% beta záření. Zdrojem ve formě konkávního disku z platiny je kobaltový aplikátor. Kobaltové zdroje jsou v disku uspořádány v kruhovitém tvaru. Kobaltový oční aplikátor je používán k léčení retinoblastomu to je jeden z nejčastějších intraokulárních maligních tumorů v dětském věku. Dle různosti uspořádání kobaltu na očním aplikátoru jsou využívány disky pro hloubku různého rozměru. Aplikátor je přišit přímo k oku a nechává se po dobu požadované dávky, tato doba se většinou pohybuje okolo šesti dnů. Stronciové oční aplikátory jsou vyrobeny ze stříbra pokrytého zlatem nebo z plastu, který je průhledný. Obsahuje zdroj záření  $^{90}\text{Sr}$ . Úlohou stronciového aplikátoru je ozařování povrchových lézí oka, kdy je nutné, aby nebyly poškozeny hlubší struktury. (Binarová, 2010, s. 153)

## 8 AKCELEROVANÁ PARCIÁLNÍ RADIOTERAPIE PRSU

Jedná se o metodu, která nahrazuje ozáření celého prsu u určitých pacientek s časným karcinomem po prs zachovávajícím výkonu. Je založena na ozáření lůžka karcinomu a to i s bezpečnostním lemem. V nádorovém lůžku dochází k více než 85% místních recidiv karcinomu prsu. Na rozdíl od ozáření celého prsu se doba ozařování krátí, čímž šetří okolní tkáň, které jsou zdravé. (Akcelerovaná parciální radioterapie karcinomu prsu - Zdraví.Euro.cz. [online])

### 8.1 Kritéria a provedení APBI

Pacientky, které jsou vhodné pro léčbu metodou APBI musejí mít vyhovující prognostické faktory. Nádor dosahující maximálně tři centimetrů a má resekční okraje 1 – 2 centimetry, negativní uzliny po laboratorním vyšetření a nesmí být přítomnost extenzivního intraduktálního komponenta. APBI se rozdílně od klasické radioterapie provádí v rámci jednoho týdne, zatímco zevní ozařování probíhá po dobu 6 týdnů. Přímo do lůžka karcinomu se zavádí tenké katetry. Zavedeny zůstávají týden a na konci ozařování se vyjmou. (Petráková, 2008)

### 8.2 Techniky APBI

V současnosti mezi metody APBI řadíme multikatetrovou intersticiální brachyterapii, balónkovou brachyterapii, externí paprsek trojrozměrné konformní radioterapie a intraoperační radioterapii s elektrony nebo 50 kV fotonů. (David et al., 2009)

### 8.3 Kosmetický efekt po APBI

Ve stručnosti uvedená stupnice se používá k vyhodnocení kosmetického efektu po APBI léčbě karcinomu prsu.

- Excellent - výborný
- Good - dobrý
- Fair – uspokojivý
- Poor – špatný

**Výborný (Excellent)** – v porovnání s neléčeným prsem není téměř žádný rozdíl. Struktura léčeného prsu je buď stejná, nebo jen minimálně odlišná od zdravého prsu. U prsu, který byl léčen může být tkáň pokryta jizvami nebo se v prsu nahromadí tekutina, ale i přesto se vzhled nemění.



**Dobrý (Good)** – v tomto případě je u operovaného prsu minimální změna ve vzhledu nebo velikosti od prsu zdravého. Mohlo by se projevit mírné zarudnutí prsu. Zjizvená nebo ztluštělá tkáň v prsu může mít vliv na malé změny ve velikosti a tvaru prsu.

**Uspokojivý (Fair)** – jedná se o výrazné změně ve vzhledu prsu, jeho tvaru a velikosti. Jedná se maximálně o jednu čtvrtinu prsu, kde se může projevit ztluštění, zjizvení, ale i zčervenání prsní tkáně.

**Špatný (Poor)** – ve vzhledu je zřetelně vidět změna léčeného prsu, jde o více než jednu třetinu tkáně. Změny na kůži mohou být jasně viditelné a snižují prs po vzhledové stránce. Zjizvení a hromadění tekutiny v prsní tkáni, zjevně mění vzhled prsu. (Trombetta et. al., 2009).

## VÝZKUMNÁ - PRAKTICKÁ ČÁST

### 9 STUDIE PROVÁDĚNÁ NA KLINICE ONKOLOGIE A RADIOTERAPIE VE FNHK

Ve studiích dosud provedených byla multikatetrová intersticiální brachyterapie provedena několik týdnů po BCS, aby bylo zajištěno kompletní zhojení operační rány a úplný histopatologický protokol. Na klinice onkologie a radioterapie ve FNHK se rozhodli provádět multikatetrovou intersticiální brachyterapii perioperačně na základě předchozí zkušenosti s perioperační brachyterapií u sarkomů měkkých tkání. Cílem přístupu na této klinice je zkrácení doby léčby, ušetření pacientek od opakované anestézie a precizní zavedení afterloadingových katetrů pod přímou vizuální kontrolou během chirurgického výkonu. V této práci je popsána technika HDR multikatetrová intersticiální brachyterapie a její akutní komplikace u vybrané skupiny pacientek léčených pro časný karcinom prsu.

#### **Pacienti a metody**

Od června 2012 do dubna 2015 na klinice FNHK podstoupilo léčbu APBI technikou perioperační multikatetrové intersticiální brachyterapie 76 pacientek. Indikační kritéria zahrnovala věk nad 55 let, unifokální pTis nebo pT1 – 2a nádory, pN0/pNmi, M0, lokální excize s mikroskopicky negativními okraji („no tumor in ink“), bez angioinvasze (V0) a lymfangioinvasze (L0), extenzivní intraduktální karcinom < 25%, s negativitou HER2 a BRCA.

Charakteristiky pacientek jsou prezentovány v tab. 1. Všechny pacientky měly prokázaný karcinom prsu předoperační core cut biopsií a podepsaly informovaný souhlas. Studie byla schválena ústavní etickou komisí.

#### **Operace a brachyterapie**

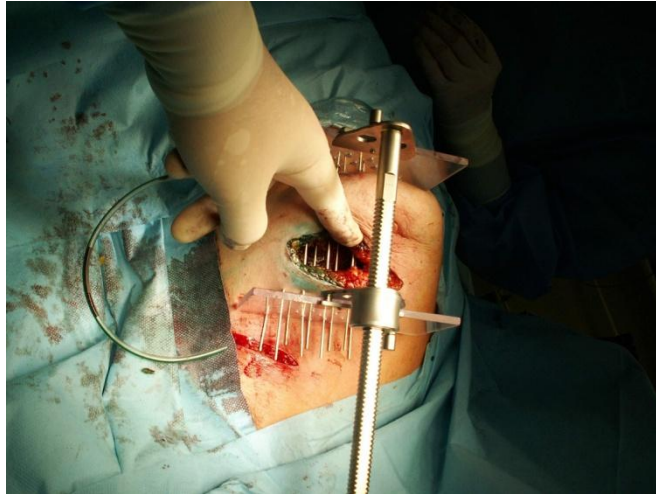
Operace spočívala v tumorektomii s makroskopickým bezpečnostním okrajem 1 cm a v biopsii sentinelové lymfatické uzliny. K označení kraniální, kaudální, mediální a laterální hranice lůžka tumoru byly aplikovány 4 titanové klipsy. Do lůžka tumoru byl zaveden drén ke zmenšení pooperačního seromu. Poté byly do lůžka nádoru a okolní tkáně zavedeny duté ocelové jehly s bezpečnostním okrajem 2 cm ve všech směrech. Jejich vzdálenost od žeber musela být  $\geq 5$  mm a vzdálenost od povrchu kůže alespoň 10 mm. Jehly byly aplikovány v rozestupu 15 mm v 1 – 3 rovinách tak, aby jejich projekce na kolmou rovinu tvořila stejnostranné trojúhelníky. Jehly byly nahrazeny plastickými afterloadingovými katetry

a zajištěny fixačními kroužky. Poté byla provedena sutura operační rány. Do září 2014 byla užívána aplikace z volné ruky, poté byl využit vlastní můstek se šablonou ke zlepšení geometrie implantátu (Obr. 1).

Pacientky byly převezeny na oddělení radioterapie 4 – 5 dní po chirurgickém výkonu. Chirurgický drén byl odstraněn bezprostředně před provedením plánovacího CT. CT řezy byly provedeny s odstupem 1 mm. Byla provedena 3D rekonstrukce pozice afterloadingových katetrů, chirurgických klipsů a kožní jizvy. Pozice původního tumoru byla konturována se zřetelem na kožní jizvu, chirurgické klipsy a předoperační mamografii (gross tumor volume; GTV). Klinický cílový objem (CTV) byl definován tak, aby zaručoval bezpečnostní okraj 2 cm ve všech směrech kolem GVT. Předepsaná dávka na CTV byla 34 Gy v 10 frakcích aplikovaných dvakrát denně (minimální dávka na tumor; multikatetrová intersticiální brachyterapie). Požadavky na pokrytí cílového objemu byly: 95% CTV muselo být pokryto 90% multikatetrové intersticiální brachyterapie, izodóza MTD musela probíhat > 5 mm od povrchů kůže. Ke zhodnocení kvality implantátu jsou kalkulovány dávkové objemové histogramy (DVH) a index nehomogenity dávky (DNR). Kalkulace ozařovacího plánu byla prováděna na plánovacím systému BrachyVision (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA; USA). Léčba byla aplikována pomocí HDR afterloadingového systému GammaMed Plus s vysokým dávkovým příkonem HDR (MDS Nordion, Haan, Německo) počínaje šestým dnem po operaci. Nepoužívali profylaktické podávání antibiotik, pouze lokální dezinfekci vstupu a výstupu kateterů. Po aplikaci poslední frakce brachyterapie byly afterloadingové katetry odstraněny a pacient byl propuštěn domů. U všech pacientů byla nasazena adjuvantní hormonální léčba (anastrozol nebo tamoxifen).

Pacientky byly kontrolovány 1 a 2 měsíce po ukončení brachyterapie a poté sledovány v tříměsíčních intervalech během prvních 5 let po radioterapii, kdy probíhala hormonální léčba, později jedenkrát ročně. První mamografie a ultrazvuk prsu byly provedeny 6 měsíců po ukončení brachyterapie a poté v jednoletých intervalech.

Byla vyhodnocována akutní toxicita dle Common Terminology Criteria for Adverse Event v 4.0. Je vyhodnocována i pozdní toxicita dle Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC), avšak vzhledem ke krátké době sledování je výsledek předčasné hodnotit.



**Obrázek 1 - Vlastní můstek se šablonou.**

Zdroj: Klinika onkologie a radioterapie FNHK

### **Výsledky**

Od června 2012 do dubna 2015 bylo na klinice onkologie a radioterapie FNHK indikováno pro perioperační APBI s multikatetrovou intersticiální brachyterapií 76 pacientek. Z tohoto počtu 7 pacientek (9,2%) nepodstoupilo APBI v důsledku nepříznivých prognostických faktorů v definitivním histologickém vyšetření: lymfangioinvasze u 2 pacientek, metastatické postižení sentinelové uzliny u 1 pacientky, mikrometastázy v sentinelové uzlině u 2 pacientek, multifokální nádor ve 2 případech. U těchto 7 pacientek byla brachyterapie použita jako boost (10 Gy) k následné WBI.

APBI byla provedena podle vstupního plánu u 69 pacientek (90,8%). Charakteristiky implantátu jsou prezentovány v tabulce 2. Změna od techniky volné ruky na navigaci pomocí můstku s šablonami byla spojena se signifikantním zlepšením indexu homogenity. Celý kurz radioterapie byl kompletován v 6 dnech včetně jednoho dne pro plánování radioterapie. Všechny pacientky byly propuštěny domů 10 – 11 dní od operace. Nebyl zpozorován žádný případ komplikovaného hojení nebo infekce během brachyterapie ani v následujícím období sledování. Přechodná radiodermatitida I. stupně se vyskytla u 6 pacientek (8,7%). V jednom případě došlo k nabornutí chirurgického kateteru afteroladingovou trubičkou, ale kateter byl odstraněn úspěšně (Obr. 2).

Vzhledem ke krátké době sledování není možné hodnotit kontrolu nádorového onemocnění, pozdní toxicitu ani definitivní kosmetické výsledky, což také není účelem našeho sdělení. Zatím nebyla zjištěna žádná lokální recidiva a kosmetické výsledky jsou slibné (Obr. 3).



**Obrázek 2 - Chirurgický kateter.**  
Zdroj: Klinika onkologie a radioterapie FNHK



**Obrázek 3 - Kosmetický výsledek.**  
Zdroj: Klinika onkologie a radioterapie FNHK

## 10 DISKUZE

Multikatetrová intersticiální brachyterapie je randomizovanými klinickými studii, fáze III, dobře ověřená technika APBI. Nicméně je obvykle prováděna několik týdnů po chirurgickém výkonu z obavy před komplikacemi hojení a v důsledku čekání na definitivní výsledek histopatologického vyšetření. Cílem prováděné studie bylo zhodnocení proveditelnosti perioperační multikatetrové intersticiální brachyterapie (6 dní po operaci) u vysoce selektovaných pacientek s časným karcinomem prsu.

Perioperační multikatetrová intersticiální brachyterapie je užívána k aplikaci boostu na lůžko tumoru v kombinaci s WBI. Rizikem perioperační multikatetrové intersticiální brachyterapie užité pro APBI je, že finální pooperační histopatologické vyšetření možnost APBI vyloučí a je nutné provést WBI nebo indikovat WBI plus adjuvantní chemoterapii. Pokud je indikována WBI bez chemoterapie, brachyterapeutický implantát je možné použít jako boost k WBI; pokud je indikována adjuvantní chemoterapie, je nutné zvážit odstranění implantátu a odložení pooperační radioterapie až po dokončení adjuvantní chemoterapie. Ve studii TARGIT bylo 219 (19%) ze 1140 pacientek indikovaných k intraoperační radioterapii (IORT) na základě předpatologického hodnocení indikováno ke kombinaci IORT a WBI v důsledku přítomnosti rizikových faktorů. Podobně ve studii s pacientkami léčenými MamoSite brachyterapií bylo 17 ze 43 pacientek (39,5%) vyloučeno z APBI na základě definitivního histologického nálezu. Ve studii Aristei et al, kde byla provedena perioperační brachyterapie, bylo na základě definitivní histologie vyloučeno 15 z 65 pacientek (27%) z APBI a brachyterapeutický implantát byl odstraněn nebo použit jako boost k WBI. Autoři této studie dospěli k závěru, že hlavní výhodou perioperační brachyterapie je přímá vizualizace lůžka tumoru s možností rychlé kompletizace chirurgické léčby a radioterapie (7 – 10 dní), což je potvrzeno i ve studii kliniky.

Hlavním rizikem intra- a perioperačních technik radioterapie je riziko provedení radiační léčby bez definitivní histologie. V kontrastu s těmito studii, v kterých 19% - 39,5% pacientek mělo nepříznivý histologický nálezu, ve studii prováděné ve FNHK pouze u 9,2% pacientek indikovaných k APBI byl tento postup zrušen na základě definitivního histologického nálezu prognosticky negativních faktorů. Navíc bylo možno použít v těchto případech brachyterapeutický implantát jako boost k WBI. Nízký podíl pacientek, u kterých nebyla nakonec APBI provedena, je podmíněn striktními indikačními kritérii v provedené studii. Navíc bylo dodržováno doporučení ABS, že chirurgický okraj musí být negativní („no tumor in ink“). Ve zkoumaném souboru pouze 3 pacientky měly

resekční okraj 1 mm a v jednom případě 0,2 mm. Tyto pacientky však odmítly navrženou reexcizi.

Na základě nízkého podílu nepříznivých histologických rizikových faktorů u našich vysoce selektovaných pacientek lze uzavřít, že APBI s perioperační multikatetrovou intersticiální brachyterapií může být racionální léčebná taktika. Otázkou je, zda radioterapie u žen  $\geq 60$  let věku s luminal A nádory má vůbec smysl. Podle doporučení Německé společnosti radiční onkologie (DEGRO) neexistuje žádná podskupina pacientek s karcinomem prsu (včetně starších pacientek), která by neprofitovala z radioterapie ve smyslu lokální kontroly.

### **Toxicita**

V této relativně malé skupině pacientek nebyly zpozorovány problémy s hojením rány nebo infekčními komplikacemi. Přechodný erytém se vyskytl pouze u nízkého procenta pacientek. Nízký výskyt akutních komplikací je v souladu s publikovanými studiemi. Ve dvou recentních studiích, kde byla perioperační brachyterapie použita jako boost, byly komplikace hojení operační rány pozorovány u 4% pacientů a akutní kožní toxicita I. stupně v 7% a 13% případů. V německo-rakouské studii fáze II s pooperační MIB pro APBI u 274 pacientek byla radiodermatitida stupně 1 – 2, infekční komplikace a hematom zjištěny u 6,6%, 3,3% a 2,3% případů. Stejný autorský tým na souboru čítajícím 663 pacientek uvádí radiodermatitidu I. stupně u 19% pacientek a II. stupně u 2% pacientek.

### **Dozimetrické parametry**

Ve studii byla MTD specifikována na 100% izodóze po vzoru maďarské studie. Dozimetrické charakteristiky implantátu v této studii jsou srovnatelné s nejvýznamnějšími publikovatelnými výsledky pooperační multikatetrové intersticiální brachyterapie APBI. Průměrný objem MTD v této studii (65,9 ml) odpovídá objemům referovaným v maďarské studii i ve studii německo-rakouské (50 a 64 ml). Podobně, průměrné DNR bylo 0.30 (0,17 – 0,58) v této studii, versus 0,45 (0,25 – 0,57) a 0,21 (0,15 – 0,39) ve výše uvedených studiích. DNR ve studii se zlepšovalo v čase s přibývajícím zkušenostmi, zejména po zavedení můstku se šablonami ke zlepšení geometrie implantátu. Průměrný  $V_{150} = 20 \text{ cm}^3$  ve studii byl srovnatelný s údaji studie Polgar et al. ( $24 \text{ cm}^3$ ), avšak vyšší v porovnání s výsledky studie Strnadovy ( $9 \text{ cm}^3$ ). Ačkoliv dávka na kůži by měla být  $\leq 100\%$  předepsané dávky, u 6 z našich pacientek byla vyšší než 100%. Jednalo se o pacientky, u nichž se vyvinul kožní erytém.

Adjuvantní hormonální léčba byla předepsána u všech zkoumaných pacientek. Tato strategie může být zpochybněna vzhledem k velmi raným stádiím onemocnění, avšak recentní zkušenosti podporují užití hormonální léčby u pacientek s hormonálně dependentním

karcinomem prsu léčeným APBI vzhledem ke zlepšení lokální kontroly. Ačkoliv kritéria pro užití APBI jsou přísná, počet vhodných pacientek se rychle zvyšuje jako výsledek screeningové mamografie a stárnutí populace. Hrubá incidence T1N0M0 karcinomu prsu v České republice v roce 2000 bylo 1266 případů do roku 2016 vzrostla na 3096 případů, a 60% pacientek je ve věku  $\geq 60$  let.

**Tabulka 1 - Charakteristiky pacientek**

Charakteristiky	Počet (rozmezí)
Median doby sledování (měsíce)	24 (13 – 48)
Medián věku (v letech)	67 (55 – 83)
Průměrná velikost nádoru (mm)	9,3 (4 – 27)
pT kategorie (%)	
pT1a	5
pT1b	43
pT1c	19
pT2	4
TIS	5
Grading (%)	
G1	23
G2	46
G3	7
Průměr Ki 67	15,8 (0,5 – 50)
Lokalizace	
Pravý prs	28
Levý prs	48
Horní zevní kvadrant	41
Horní vnitřní kvadrant	17
Dolní zevní kvadrant	3
Dolní vnitřní kvadrant	6
Centrální lokalizace	9
Průměrný resekcí okraj R0	4,4 (0,2 – 15)
Histologický typ	
Invazivní duktální	67
Invazivní lobulární	4
Tis	5
Hormonální léčba	76

Zdroj: Klinika onkologie a radioterapie FNHK

**Tabulka 2 - Parametry brachyterapeutické aplikace**

Parametr	
Median počtu kateterů	12 (4 – 19)
Median počtu rovin	3 (1 – 4)
Průměrný V100 (cm <sup>3</sup> )	65,9 (14,2 – 153,6)
Průměrný objem V150 (cm <sup>3</sup> )	20 (3,7 – 67,2)
Průměrná dávka na kůži (Gy)	29,9 (9 – 42)
Průměrný index nehomogenity (DNR)	0,30 (0,17 – 0,58)

Zdroj: Klinika onkologie a radioterapie FNHK



## 11 ZÁVĚR

V první části své bakalářské práce jsem se zaměřila na teoretické znalosti problematiky a to konkrétně na anatomii prsu, karcinom, diagnostiku, léčbu karcinomu prsu, radioterapii a brachyterapii. Popsala jsem jednotlivé části prsu, věnovala jsem se karcinomu obecně, jeho rozdělení a klasifikaci, ale také přímo i karcinomu prsu. Popsala jsem léčbu karcinomu prsu, radioterapii i brachyterapii a její rozdělení, boostu, druhům aplikací a akcelerované parciální radioterapii prsu. V druhé části bakalářské práce jsem vycházela z teoretických podkladů, dokumentace pacientek a hodnotila jsem komplikace pacientek s karcinomem prsu, jejich věk, velikost nádoru, umístění, lokalizaci, dávka na kůži, zavedené katetry a obdobnou problematiku. Hodnocení pacientek proběhlo úspěšně. Druhá část je zaměřená na praktickou stránku. Cílem mé bakalářské práce bylo retrospektivně zhodnotit kontroly nádoru časných a pozdních komplikací u brachyterapie použité pro akcelerovanou parciální radioterapii prsu. Cíl mé bakalářské práce byl splněn. Na závěr mohu zhodnotit, že daná metoda je výhodná.

## 12 POUŽITÁ LITERATURA

ABRAHÁMOVÁ, Jitka. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. Praha: Grada, 2009. Doktor radí. ISBN 9788024730639.

Akcelerovaná parciální radioterapie karcinomu prsu - *Zdraví.Euro.cz. Zdravotnictví a medicína - Zdraví.Euro.cz* [online]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/akcelerovana-parcialni-radioterapie-karcinomu-prsu-484423>

BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.

boost » *Linkos.cz. Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně* » *Linkos.cz* [online]. Copyright © 2019 ČOS ČLS JEP [cit. 25.04.2019]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/boost/>

COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. Praha: Grada, 2011. ISBN 9788024736419.

DAVID, E. W. et al. *Accelerated partial breast irradiation techniques and clinical implementation*. 2nd ed. Dordrecht: Springer, 2009. ISBN 9783540880066.

DRAŽAN, Luboš a Jan MĚŠŤÁK. *Rekonstrukce prsu po mastektomii*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1123-0.

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

Karcinom prsu - *Zdraví.Euro.cz. Zdravotnictví a medicína - Zdraví.Euro.cz* [online]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/karcinom-prsu-138931>

KUBELCOVÁ, M. Radioterapie karcinomu prsu. *Onkologie*. 2009, roč. 3, č. 1, s. 28-31. ISSN: 1802-4475

LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 8024706687.

LOBULÁRNÍ KARCINOM PRSU » *Linkos.cz. Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně* » *Linkos.cz* [online]. Copyright © 2019 ČOS ČLS JEP [cit. 24.04.2019]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po->

kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/lobularni-karcinom-prsu/

PETRÁKOVÁ, K. a kol. *Léčebné postupy u karcinomu prsu*. [online]. 2008. [cit. 2016- 11- 20]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/143/3293.pdf>.

PETERA, J., SIRÁK, I., Akcelerovaná parciální radioterapie karcinomu prsu, *Postgraduální medicína*, 2017. Dostupné z <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgraduálnímedicina/akcelerovana-parcialni-radioterapie-karcinomu-prsu-484423>

ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, 2008. ISBN 9788024719412.

Stadia onemocnění - Rakovina prsu. *Nejsi na to sama: karcinom prsu, prsní nádor, prevence, diagnóza, léčba - Rakovina prsu*[online]. Copyright © 2015 [cit. 24.04.2019]. Dostupné z: <http://www.rakovinaprsu.cz/o-rakovine-prsu/stadia-onemocneni/>

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

TROMBETTA, M. et al. *The Allegheny General Modification of the Harvard Breast Cosmesis Scale for the Retreated Breast*. *Oncology Journal* [online]. 2009. [cit. 2017- 1-15]. Dostupné z: <http://www.cancernetwork.com/articles/allegheny-general-modification-harvard-breast-cosmesis-scale-retreated-breast>

VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012. Sestra (Grada). ISBN 9788024737423.