

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie karcinomu prsu a úloha radiologického asistenta při ní

Jana Lněničková

Bakalářská práce

2013

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Jana Lněničková**
Osobní číslo: **Z10259**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radioterapie karcinomu prsu a úloha radiologického asistenta při ní**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

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

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

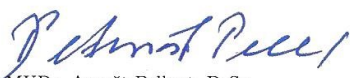
Seznam odborné literatury:

1. COUFAL O., FAIT V. a kol. Chirurgická léčba karcinomu prsu. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
2. HLADÍKOVÁ Z. a kol. Diagnostika a léčba onemocnění prsu. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2268-8.
3. ČIHÁK R. Anatomie 3. 1. vyd. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-140-2.
4. PAVLIŠTA D. a kol. Neinvazivní karcinomy prsu. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2008. ISBN 978-80-7345-173-8.
5. ŠLAMPA P. a PETERA J. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.


Vedoucí bakalářské práce: **prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.**
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce: **9. května 2013**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlášení autora

Prohlašuji:

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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 2. května 2013

Jana Lněničková

Poděkování

Tímto bych velice ráda poděkovala vedoucímu mé bakalářské práce panu prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za jeho pomoc a trpělivost při vytváření mé bakalářské práce a dále panu MUDr. Igorovi Sirákovi, Ph.D. a paní Bc. Evě Plášilové za pomoc při vypracování praktické části mé bakalářské práce.

ANOTACE A KLÍČOVÁ SLOVA

ANOTACE

V mé bakalářské práci se zabývám radioterapií karcinomu prsu a úlohou radiologického asistenta při ní.

V teoretické části se soustředím na epidemiologii karcinomu prsu, prevenci, rizikové faktory, histologické typy, diagnostiku a léčebné metody. V léčebných metodách jsem se zaměřila zejména na radioterapii.

V praktické části popisuji postup plánování radioterapie u jedné konkrétní pacientky, včetně nafočení celého postupu od prvního přijetí pacientky na onkologii až po první ozáření a dále úlohu radiologického asistenta při ozařování.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prsu, epidemiologie, diagnostika, strategie léčby, radioterapie, úloha radiologického asistenta.

TITLE

Radiotherapy of Breast Cancer and the Role of Radiology Assistant in it.

ANNOTATION

In my work I deal with radiotherapy for breast cancer and the role of radiology assistant in it.

In the theoretical part I focus on breast cancer epidemiology, prevention, risk factors, histological types, diagnostic and therapeutic methods. Concerning the treatment methods I focused mainly on radiotherapy.

In the practical part I describe the planning process for radiotherapy in one particular patient, including photographing the whole process beginning with the patient admission at the oncology ward followed up by the first irradiation and the role of radiology assistant during irradiation.

KEY WORDS

Breast cancer, epidemiology, diagnostics, therapy strategy, radiotherapy, role of a radiology assistant.

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK.....	10
ÚVOD.....	11
Cíle.....	12
I TEORETICKÁ ČÁST	13
1 Vývoj prsu.....	13
2 Anatomie prsu.....	14
3 Epidemiologie.....	15
3.1 Incidence	15
3.2 Etiologie	16
3.3 Rizikové faktory.....	17
3.3 Prevence	17
3.4.1 Samovyšetřování prsu.....	17
3.4.2 Screeningová mamografie	18
4 Histologie	19
4.1 Benigní onemocnění prsu.....	19
4.2 Maligní epitelové nádory	19
4.2.1 Karcinomy in situ.....	19
4.2.2 Invazivní karcinomy	20
4.2.3 Další typy invazivních karcinomů	20
5 Diagnostika.....	21
5.1 Klinický obraz.....	21
5.2 Klinické vyšetření	21
5.2.1 Anamnéza	21
5.2.2 Aspekce.....	21
5.2.3 Palpace	22
5.3 Zobrazovací metody.....	22
5.3.1 Mamografie.....	22
5.3.2 Ultrasonografie	23
5.3.3 Magnetická rezonance prsu	23
5.3.4 Duktografie	23

5.3.5	Další zobrazovací metody.....	24
5.4	Odběr tkáně na histologické vyšetření	24
5.5	Histopatologické vyšetření.....	26
5.6	Biochemické a hematologické vyšetření.....	26
5.7	Molekulárně biologické vyšetření.....	26
6	Stanovení rozsahu onemocnění – staging.....	27
6.1	TNM klasifikace.....	27
6.2	pTNM Patologická klasifikace.....	29
6.3	Histologický grading.....	31
6.4	Stadia onemocnění	31
7	Strategie léčby	33
7.1	Chirurgická léčba	33
7.1.1	Parciální mastektomie.....	33
7.1.2	Totální mastektomie	33
7.1.3	Vedlejší účinky po chirurgické léčbě.....	34
7.2	Radioterapie	34
7.2.1	Frakcionace.....	35
7.2.2	Dávky záření a ozařované objemy.....	36
7.2.3	Techniky plánování.....	37
7.2.4	Kritické orgány	38
7.2.5	Vedlejší účinky radioterapie	39
7.3	Brachyterapie	39
7.3.1	Provedení intersticiální brachyterapie	40
7.4	Paliativní radioterapie	41
7.5	Chemoterapie	41
7.5.1	Nežádoucí účinky chemoterapie.....	42
7.6	Hormonální léčba	42
7.6.1	Nežádoucí účinky hormonální léčby	43
7.7	Biologická léčba.....	43
7.7.1	Nežádoucí účinky biologické léčby.....	44
8	Dispenzarizace.....	45
	II PRAKTICKÁ ČÁST	46
9	Úloha radiologického asistenta při radioterapii karcinomu prsu.....	46

9.1	Kasuistika.....	46
9.2	Popis plánování radioterapie.....	46
9.2.1	Zdroj záření.....	46
9.2.2	Poloha při ozařování.....	47
9.2.3	Lokalizace a plánování radioterapie.....	47
9.2.4	Plánování radioterapie.....	48
9.2.5	Simulace.....	49
9.2.6	Provedení ozáření.....	50
10	DISKUSE.....	52
11	ZÁVĚR.....	54
12	POUŽITÁ LITERATURA.....	55
14	PŘÍLOHY.....	58

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1 <i>Struktura prsu</i>	13
Obrázek 2 <i>Topografie prsu</i>	14
Obrázek 3 <i>Lineární urychlovač</i>	35
Obrázek 4 <i>Brachyterapie</i>	40
Obrázek 5 <i>Boost – intersticiální brachyterapie</i>	40
Obrázek 6 <i>Fixační pomůcka pro radioterapii karcinomu prsu</i>	47
Obrázek 7 <i>Označení pomocí laserů</i>	48
Obrázek 8 <i>Zakreslení značek na kůži</i>	48
Obrázek 9 <i>Plánovací CT</i>	49
Obrázek 10 <i>Plánovací CT s konturami</i>	49
Obrázek 11 <i>Ozařovací plán</i>	49
Obrázek 12 <i>CT topo scan při simulaci</i>	50
Obrázek 13 <i>Poloha pacientky při ozařování na lineárním urychlovači</i>	50

Grafy

Graf 1 <i>Incidence a mortalita nádoru prsu - vývoj v čase</i>	15
Graf 2 <i>Incidence nádoru prsu v jednotlivých věkových kategoriích</i>	16

Tabulky

Tabulka 1 <i>Hodnocení stupně pokročilosti primárního nádoru</i>	27
Tabulka 2 <i>Klinické hodnocení stavu regionálních mízních uzlin</i>	28
Tabulka 3 <i>Klinické hodnocení přítomnosti vzdálených metastáz</i>	29
Tabulka 4 <i>Patologická klasifikace regionálních mízních uzlin</i>	30
Tabulka 5 <i>Přehled nežádoucích účinků cytostatik a hormonů</i>	42

ÚVOD

Karcinom prsu patří mezi maligní nádorové onemocnění, které nejčastěji postihuje ženy, ale asi v 1% se může vyskytnout i u mužů. Vyskytuje se kolem 50. roku života. Důležitou prevencí karcinomu prsu je samovyšetřování prsu, které by žena měla provádět pravidelně jednou za měsíc a mamografický screening. Při jakékoliv změně by měla ihned navštívit lékaře. U karcinomu prsu je důležitá včasná diagnostika a následná léčba. Pokud nejsou založeny metastázy, tak pacientka má velkou šanci na úplné vyléčení. Jednou z hlavních léčebných metod je chirurgická léčba. V dnešní době se přistupuje zejména k parciálním výkonům zachovávající prs před radikální operací. Jednou z nových metod v léčbě karcinomu prsu je vyhledávání sentinelové uzliny, která je definována jako první mízní uzlina daného orgánu, která je prvním místem lymfatického šíření nádoru. Další metodou je radioterapie, která se využívá jako neoadjuvantní, adjuvantní a paliativní. Další možností radioterapie je využití intersticiální brachyterapie, kdy se přímo do nádorového ložiska zavádí zářič. K dalším metodám patří chemoterapie, hormonální léčba a biologická léčba.

V mé práci se soustředím zejména na radioterapii, protože je standardní součástí léčby u karcinomu prsu a dále na úlohu radiologického asistenta při ní.

Toto téma bakalářské práce jsem si vybrala proto, že je to velmi aktuální a závažné téma. Rakovina prsu může postihnout kteroukoliv ženu a incidence bohužel stoupá.

Cíle

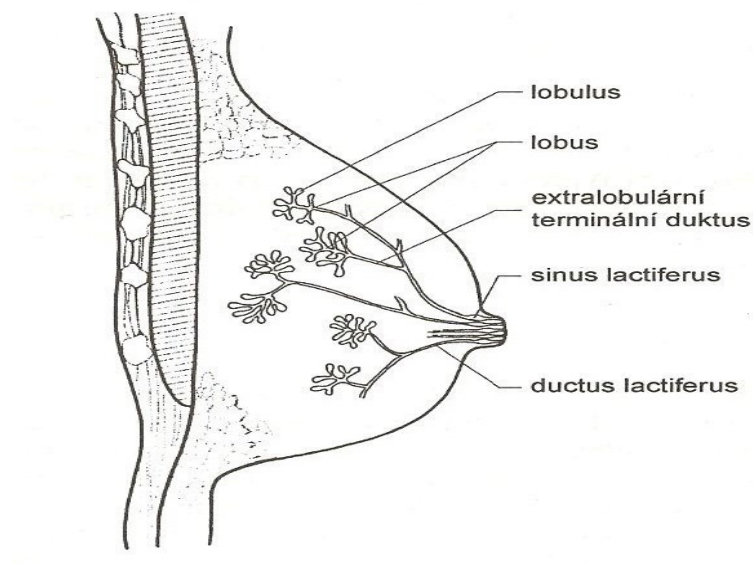
Ve své práci se snažím popsat problematiku nádorového onemocnění prsu včetně léčebného procesu, zejména radioterapii a brachyterapii. Hlavním cílem mé práce je popis plánování radioterapie u konkrétní pacientky a úloha radiologického asistenta při ní.

I TEORETICKÁ ČÁST

1 Vývoj prsu

V embryonálním vývoji se u člověka zakládá pruh epitelového ztlustění - mléčná lišta, která probíhá od axily k inguině v axiloinguinální čáře a vytváří se v ní základy apokrinních žláz, z nichž se vyvíjí mléčná žláza. Prs zůstává řadu let bez změn až do puberty. Růst a zvětšování prsu u dívek patří do jedné z první známek dospívání. U mužů je základ mléčné žlázy rudimentární, ale může se vyskytnout gynekomastie. Pubertální vývoj prsu trvá několik let a končí před 20. rokem života klenutým prsem se zřetelnou bradavkou.

Vývoj prsu závisí na mnoha hormonálních faktorech. V pubertě závisí především na estrogenech, které jsou zodpovědné za vývoj duktálního systému. Při každém menstruačním cyklu se mléčná žláza začíná připravovat na otěhotnění. Mléčná žláza se mění, tkáně v prsu bují, prosakují a zlepšuje se krevní zásobením. Po skončení menstruace se prs zase vrací do původní podoby. Vývoj prsu vrcholí až v těhotenství a v době kojení. Po skončení tohoto období se prs přestává měnit, ale vývoj pokračuje dál bez růstu a zvětšování. Přibližně do 25. roku se prs označuje jako juvenilní, do období přechodu jako fertillní a po přechodu jako involuční. Struktura prsu je zobrazena na obr. 1. (Dražan, 2006, s. 17; Hladíková, 2009, s. 17)



Obrázek 1 Struktura prsu^{1 s. 14}

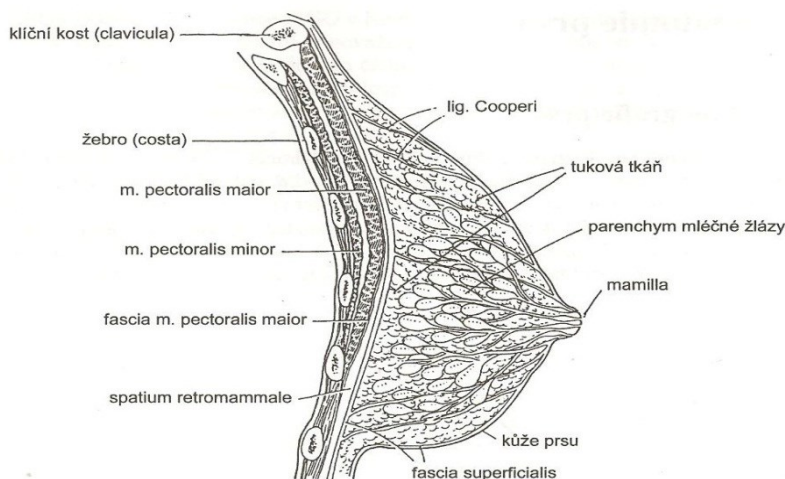
¹ STRNAD, Pavel a Jan DANĚŠ. *Nemoci prsu pro gynekology*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 324 s. ISBN 80-7169-714-1.

2 Anatomie prsu

Prs je párový orgán uložený na přední straně hrudníku. Je v něm uložena mléčná žláza, což je největší kožní žláza. V plném vývoji zasahuje vertikálně od 3. do 6. žebra a v horizontální rovině od parasternální čáry do přední čáry axiální. Mezi oběma prsy uprostřed se vytváří prohlubeň. Prs měří v průměru napříč 12 cm a vertikálně 11 cm. Velikost i tvar prsu je rozdílný vzhledem k věku, podnebí (teplotě), rase, výživě atd. U dospělé ženy rozlišujeme několik typů, je to prs plochý, polokulovitý, hruškovitý a ochablý.

Kůže prsu je světlá, tenká, jemná, bohatě inervovaná a prosvítají podkožní žíly. Na vrcholku prsu se nachází dvorec (areola mammae), jehož průměr je 3–5 cm a v graviditě se zvětšuje až na 7 cm. Obsahuje mazové Montgomeryho žlázy. Je pigmentovaný. Při obvodu dvorce se nacházejí drobné hrbolky vyzdviženy žlázkami (glandulae areolares). Uprostřed dvorce je uložena prsní bradavka (papilla mammae), je mírně vyvýšená nebo lehce vkleslá. Na hrotu bradavky ústí mlékovody (ductus lactiferi), přicházejí z hloubky ze žlázy a ústí asi 15-20 otvůrky na vrcholu papily. Bradavka prsu je pokryta silnou kůží, která je na povrchu zvrásnělá. V papille jsou uloženy mazové žlázy, které svým sekretem chrání její kůži před maceračními účinky mlékem a slinami kojence.

Ve dvorci se nachází hladká svalovina a probíhá paprscitě, v prsní bradavce šroubovitě, jako protiběžné spirály. Na okraji areoly a na hrotu bradavky se svalovina upíná do kůže, takže smršťuje areolu a vyzdvihuje papilu. Reaguje na dotykové podráždění. Popis prsu je znázorněn na obr. 2. (Čihák, 1997, s. 572-574; Hladíková, 2012, s. 12-16)



Obrázek 2 Topografie prsu² s. 14

² STRNAD, Pavel a Jan DANĚŠ. *Nemoci prsu pro gynekology*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 324 s. ISBN 80-7169-714-1.

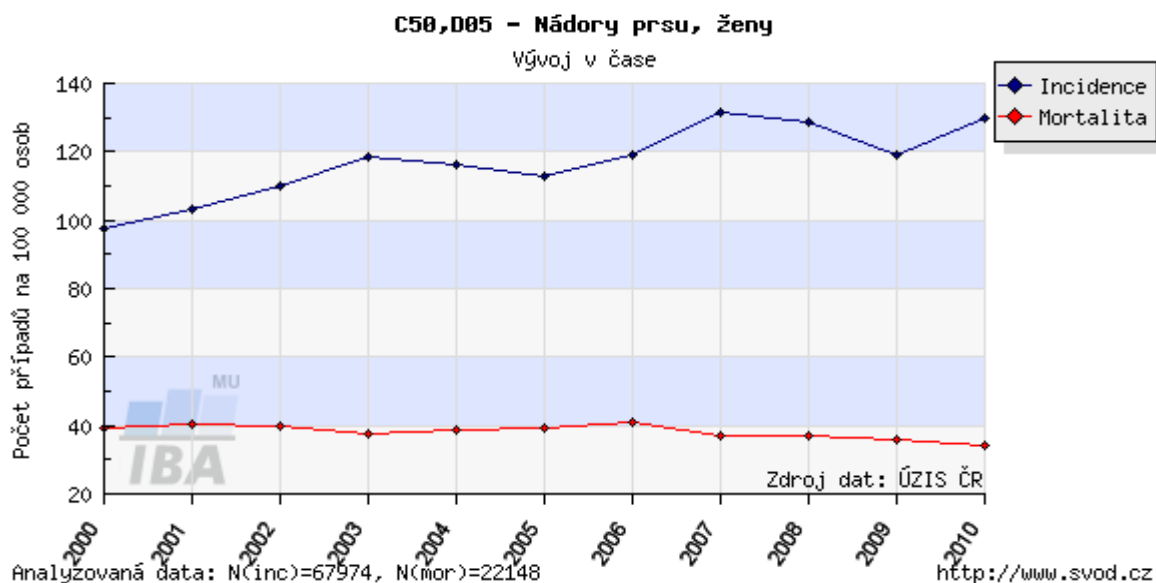
3 Epidemiologie

3.1 Incidence

Rakovina prsu u žen je nejběžnějším zhoubným nádorem a jeho incidence v rozvinutých zemích každoročně stoupá o 1-2 %. V České republice je nejběžnější onemocnění u ženy. Za posledních 20 let se jeho počty zdvojnásobily. Výskyt karcinomu stoupá s věkem. Před 20. rokem je nádor prsu vzácný, ale největší nárůst onemocnění je u žen po 50. roce života. U mužů se karcinom prsu vyskytuje vzácně, méně než 1 % ze všech onemocnění. Se zvyšující se incidencí stoupá i mortalita, ale její křivka nestoupá tak prudce. Tento fakt se vysvětluje lepší včasnou diagnostikou (screening) a úspěšnější léčbou. (Šlampa, c2007, s. 205)

Časový vývoj incidence a mortality nádoru prsu v ČR

Incidence zhoubných nádoru prsu v poslední době stoupá, ale zároveň klesá mortalita (obr. 3).

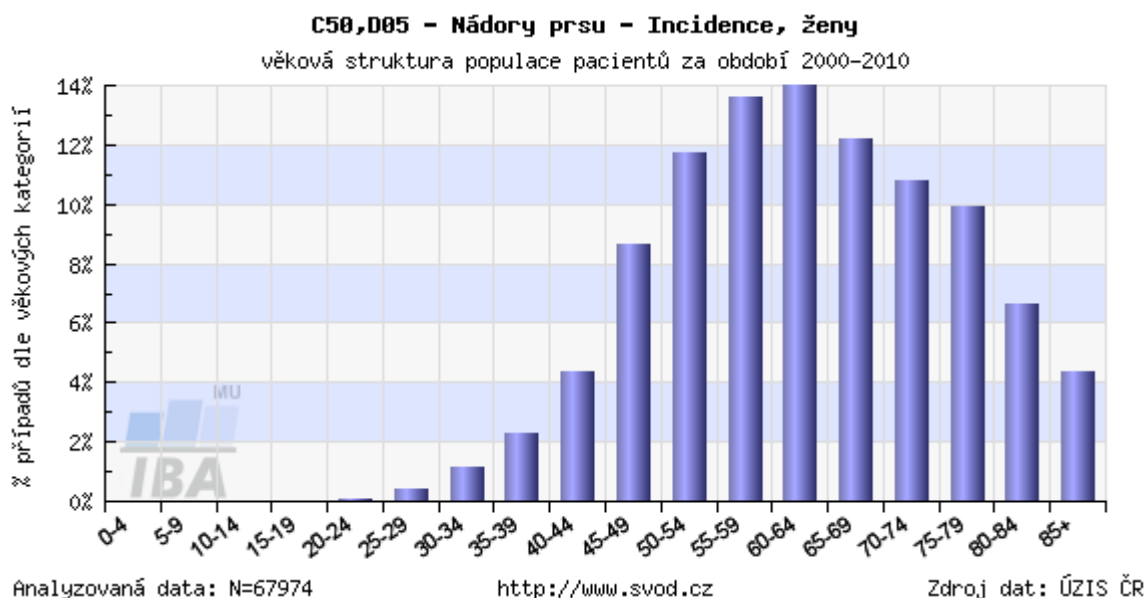


Graf 1 Incidence a mortalita nádoru prsu – vývoj v čase³

³ DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUĐÍK a Rostislav VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita 2005, [cit. 2013-3-24]. Dostupný z <http://www.svod.cz>.

Výskyt nádoru prsu v jednotlivých věkových kategoriích

Výskyt nádoru prsu prudce stoupá u žen okolo 45 let, největší nárůst je ve věkové kategorii 55 až 69 let, ale objevují se mladší ženy s tímto onemocněním (obr. 4).



Graf 2 Incidence nádoru prsu v jednotlivých věkových kategoriích⁴

3.2 Etiologie

Etiologie karcinomu prsu není zcela jasná. Karcinom prsu je hormonálně dependentní nádor a velký význam je přikládán především estrogenům. Ty se podílí na karcinomu prsu. V některých genech vznikají v průběhu života i spontánní mutace, které za fyziologických okolností dokáže buňka opravit. Pokud se tak nestane, je důsledkem genetických abnormalit aktivace některých onkogenů, což se projeví postupnou změnou fenotypu buněk, která dospěje přes dysplastické změny karcinomy in situ až v invazivní karcinomy. Odhaduje se, že 10 až 15% nádorů prsu má genetický podklad a asi jedna třetina je vázána na přítomnost genů BRCA1, BRCA2 a p53.

⁴ DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUĐÍK a Rostislav VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita 2005, [cit. 2013-3-24]. Dostupný z <http://www.svod.cz>.

Mutace genu BRCA1 a BRCA2 se nejčastěji nachází u žen, u kterých byl karcinom diagnostikován v mladém věku. Testování BRCA1 a BRCA2 se provádí zejména u pacientek s pozitivní rodinou anamnézou, u pacientek s výskytem karcinomu prsu před 30. rokem života, u bilaterálního karcinomu a karcinomu ovaria mladších žen. (Hladíková, 2009, s. 30)

„Nosičky vrozených mutací genů BRCA1 a BRCA2 mají ve srovnání s běžnou populací žen významně zvýšené riziko onemocnění nádory prsu a vaječníků. Proto jim je poskytována specializovaná péče, jejíž součástí je provádění kroků, které snižují riziko onemocnět. Součástí postupů primární prevence jsou intervenční metody, doporučení k úpravě životního stylu a chemoprevence, sekundární prevence pak zahrnuje intenzivní screening.“

(Novotný a kol., 2011, s. 30-33)

3.3 Rizikové faktory

Mezi rizikové faktory patří především délka expozice estrogenů. Zvýšené riziko onemocnění rakovinou prsu mají ženy, u nichž se vyskytla první menstruace časně nebo ženy, které měly pozdní menopauzu. U žen, které měly menopauzu po 55. roce života, mají dvojnásobně vyšší riziko rozvoje onemocnění prsu než ženy s menopauzou před 45. rokem života. U žen, které nerodily nebo rodily v pozdním věku, mají větší riziko vzniku karcinomu prsu. Ženy prvorodičky po 35. roce života mají zvýšené riziko vzniku karcinomu prsu než ženy, které nerodily. (Vorlíček a kol, 2006, s. 250-253)

K dalším rizikovým faktorům patří účinky ionizujícího záření např. u žen, které podstoupili ozáření kvůli nenádorovému onemocnění nebo kde byl prs součástí ozařovaného objemu v důsledku léčby jiného nádorového onemocnění a také léčba cytostatiky.

Za další rizikové faktory považujeme obezitu, hlavně v postmenopauze, zvýšený příjem tuků, zejména mastných kyselin a nedostatek fyzické aktivity. (Hladíková, 2009, s. 30)

3.3 Prevence

Primární prevence karcinomu prsu není možná, je potřeba se zaměřit na prevenci sekundární, která spočívá v časném záchytu a detekci karcinomu a vytipování rizikových pacientek. Nejjednodušší metodou je samovyšetřování prsou a další metodou je screening, což je vyhledávání nádorových ložisek. (Hladíková, 2009, s. 92)

3.4.1 Samovyšetřování prsu

Samovyšetřování prsu je nejjednodušší metodou včasného záchytu karcinomu prsu. Vyšetření prsu si provádí žena sama pravidelně každý měsíc. Nejlepším obdobím je druhý nebo třetí den po skončení menstruace, protože prsy jsou bez veškerého napětí. Ženy, které si

provádí dobře a pravidelně samovyšetření prsu, přicházejí s menšími tumory. Samovyšetření neovlivní délku přežití ani úmrtnost. Nemůže odhalit nehmotné léze a nahradit mamografický screening. (Vorlíček a kol, 2006, s. 253)

Samovyšetřování se provádí v několika fázích. Žena se postaví před zrcadlo a paže spustí volně podél těla a pečlivě sleduje oba prsy. Všimne si symetrií, tvaru, změny tvaru, důlkovitění a případných změn na kůži. Toto prohlížení provádí zepředu a z pravého a levého boku.

V další fázi před zrcadlem vzpaží ruce nad hlavu, založí za hlavu a tlačí je dozadu. Potom si dá ruce v bok, svěsí ramena a trochu skloní hlavu a lokty má mírně dopředu. V této poloze se opět prohlíží a všímá si změn.

Další dvě fáze je vhodné, když je žena provádí po koupeli, protože po teplé sprše jsou bradavky a kůže vláčné. Žena zvedne pravou paži a bříšky prsty levé ruky prohmatává opatrně pravý prs postupně v dolním zevním a obou vnitřních kvadrantech. Pohybuje prsty v malých kruzích okolo prsního dvorce a celého prsu. Nesmí zapomenout na oblast podpaží až do podpažní jamky a do jejího vrcholu. To samé opakuje na druhé straně. Je nutné věnovat pozornost jakékoliv bulce nebo nepravidelnosti v podkoží. Toto vyšetření doplní vyšetřením oběma rukama proti sobě. Prsní bradavka se vyšetřuje tak, že ji žena uchopí mezi dva prsty a dívá se na nepravidelnost, případně možnou sekreci z bradavky.

V poslední fázi si žena lehne na rovnou podložku, ruce založí za hlavu nebo v bok a rameno si podloží polštářem nebo složenou osuškou. Vyšetření provádí krouživými pohyby, které jsou popsány výše. (Abrahámová, 2000, s. 14-20)

3.4.2 Screeningová mamografie

Patří mezi preventivní vyšetření žen od 45 let. Provádí se jednou za dva roky ve speciálních mamografických centrech. K vyšetření je nutné mít žádanku od gynekologického nebo praktického lékaře. Je i možnost vyšetřit mladší ženy 45 let, ale vyšetření si žena hradí sama. Cílem screeningu je včasné odhalit nádor prsu, když je ještě malý a nemá šanci rozšířit se do cévního řečiště. Je to nejefektivnější způsob včasného odhalení karcinomu prsu u bezpříznakových pacientek a jediná účinná screeningová metoda. (Hladíková, 2009, s. 44; Petráková, 2006; Vorlíček, 2006, s. 253-254)

4 Histologie

4.1 Benigní onemocnění prsu

Fibroadenom patří mezi nejčastější benigní nádor vyskytující se u mladších žen okolo 25 – 35 let. Je dobře ohraničený, tužší a proti okolí pohyblivý útvar o velikosti 2-4 cm. Pokud nádor dosahuje velikost až 10 cm, označuje se jako obrovský adenom.

Tubulární adenom je málo častý. Mezenchymová složka je redukována a tvoří pouze stroma nádoru.

Cystosarcoma phyllodes je charakterizován jako rychle rostoucí ohraničený nádor, který může vést až k nekróze kůže s výrazným zvětšením prsou. Výjimečně se nádor chová maligně a metastazuje krevní cestou. (Dražan, 2006, s. 20)

Cysty se označují jako benigní nádory, které jsou charakterizovány tekutým obsahem a elasticitou stěnou. Velikost se pohybuje od několika milimetrů až po centimetry. Většinou mají oválný nebo okrouhlý tvar. Při mamografickém vyšetření se cysta zobrazuje jako ohraničený hladce konturovaný stín pravidelného tvaru, někdy se objeví proužek projasnění v okolí, který vzniká v důsledku útlaku okolních struktur prsní žlázy cystou. (Hladíková, 2009, s. 25)

Mastodynie je charakterizována jako tlaková bolest nebo pocit napínání v prsou. Bolest se objevuje z důvodu prosáknutí parenchymu žlázy a souvisí s hormonálními změnami. (Skovajsová, 2003, s. 178-179)

4.2 Maligní epitelové nádory

Rozlišujeme invazivní (infiltrující) a neinvazivní (in situ) nádory prsu. Mezi neinvazivní nádory patří karcinomy in situ.

4.2.1 Karcinomy in situ

Karcinomy in situ jsou nádory neinvazivní a jsou charakterizovány tím, že epitelové buňky vykazují některé změny charakteru karcinomu, ale nepřesahují bazální membránu epitelu. Vyskytují se jako duktální a lobulární. (Dražan, 2006, s. 20)

Duktální karcinom in situ vzniká v duktálním systému mléčné žlázy. Diagnostikuje se při mamografii a projevuje se shlukem mikrokalciфикаcí. Vyskytuje se nejčastěji u žen po menopauze a velmi časně recidivuje.

Asi ve 2 % se vyskytuje *Pagetův karcinom bradavky*. Jedná se o zvláštní formu duktálního karcinomu in situ a vzniká z epitelu v ústí hlavního vývodu a šíří se intraepidermálně v oblasti areoly a v okolí kůže.

Lobulární karcinom in situ vzniká z epitelových buněk mamárních vývodů. Od duktálního karcinomu in situ se liší tím, že se nedetekuje na mamografu. Má schopnost infiltrativního růstu a velmi časně metastazuje. Asi 50 % nádorů se nachází v zevních horních kvadrantech. (Hladíková, 2009, s. 31; Šlampa a kol., c2007, s. 205)

4.2.2 Invazivní karcinomy

Lze je rozdělit do několika skupin podle histologického obrazu a typu růstu nádoru.

Invazivní duktální karcinom je považován za nejčastější invazivní karcinom. Makroskopicky se projevuje šedobělavými tuhými ložisky s nepravidelným ohraničením. Je provázen zmnožením fibrózy. Metastazuje do kostí, plic, jater a mozku.

Invazivní lobulární karcinom je méně častý, vyskytuje se v zevním horním kvadrantu a neobsahuje kalcifikace. Jeho velikost kolísá od několika milimetrů až po celý prs. Metastazuje do meningeálních prostor, gastrointestinálního traktu, ovaria, retroperitonea a dělohy. (Dražan, 2006, s. 21)

Inflamatorní karcinom je považován za nejmalignější nádor prsu. Projevuje se jako bolestivé zarudnutí s edémem a indurací kůže a má vzhled pomerančové kůry. Je to rychle rostoucí neohraničený nádor s častým metastazováním do regionálních lymfatických uzlin a špatnou prognózou. (Hladíková, 2009, s. 32)

4.2.3 Další typy invazivních karcinomů

K méně častým typům patří tubulární karcinom, který má dobrou prognózu a často doprovází low - grade duktální a lobulární karcinomy in situ. Medulární karcinom, který postihuje častěji mladší ženy a je dobře ohraničený. Mucinózní karcinom je nádor s dobrou prognózou, který roste pomalu a může dosahovat značných rozměrů. Další je papilární karcinom se často vyskytuje u starších žen, je multifokální a má docela dobrou prognózu. Jako poslední se vyskytuje komedonový karcinom, který má vysoký maligní potenciál a je cytologicky nehomogenní. (Hladíková, 2009, s. 32)

5 Diagnostika

5.1 Klinický obraz

Velké množství karcinomu je diagnostikovaných bez jakýchkoliv klinických příznaků. Nejčastějším projevem je bulka v prsu, kterou si žena nahmatá při samovyšetřování prsou. Méně častými příznaky je vtažení kůže nebo bradavky, bolesti prsou, změna tvaru a velikosti prsou, sekrece z bradavky, změna barvy kůže, kdy se objevuje lokální zarudnutí nebo zarudnutí celého prsu, zvýraznění kožních žil a pomerančová kůže. Mezi pozdní příznaky patří zvětšené a tuhé axilární uzliny, exulcerace, krvácení a zápach. (Coufal, 2011, s. 85-87)

Nádor prsu často metastazuje, nejčastěji do okolních uzlin, do podpaží nebo nad klíční kost, což se projeví zvětšenou uzlinou. Dále může metastazovat do skeletu, jater, plic a mozku. Ve skeletu se projeví nejčastěji bolestí nebo patologickou zlomeninou. Metastázy v játrech se nemusí projevit, ale pokud se projeví, objeví se zvětšení jater, bolest v pravém podžebří nebo je přímo narušena jejich funkce. Mozkové metastázy se mohou projevit epileptickým záchvatem, může dojít ke změně osobnosti nebo k ochrnutí části těla. Metastázy v plicích nemusí mít výrazné projevy, ale může se objevit kašel nebo dušnost. (Novotný a kol., 2012, s. 257-295)

5.2 Klinické vyšetření

Součástí klinického vyšetření musí být pečlivá rodinná, osobní anamnéza a celkové fyzikální vyšetření zaměřené na prsy. (Hladíková, 2009, s. 36)

5.2.1 Anamnéza

Zjišťuje se rodinná anamnéza, výskyt nádoru v rodině – v přímé příbuzenské linii s ohledem na věk příbuzné, karcinom pod 40. rokem života, bilaterální karcinom prsu, synchronní karcinom prsu a ovaria.

V osobní anamnéze se zjišťují údaje o předchozím onemocnění karcinomem, údaje o menstruaci, porodech, kojení a menopauze. Dále se zjišťují operační výkony na prsu, incizích, excizích, které by mohly být zodpovědné za vznik karcinomu prsu. (Hladíková, 2009, s. 36)

5.2.2 Aspekce

Aspekce se provádí ve stoje, v poloze na zádech, v předklonu s různě umístěnými pažemi (za hlavou, podél těla,...). Hodnotí se symetrie prsů, regionálních lymfatických oblastí - axily, nadklíčky, vyklenutí, vtaženiny, kožní změny, včetně bradavek a dvorců. Dále sledujeme

barvu a hladkost kůže. Rozšířené žilní pleteně mohou svědčit o zvýšené aktivitě v prsu postižené nádorem a také charakter, připomínající pomerančovou kůru může být známkou nádoru. (Hladíková, 2009, s. 36)

5.2.3 Palpace

Palpace je nejdůležitější metodou z klinického vyšetření. Při vyšetřování postupujeme vždy symetricky, abychom vyšetřili všechny kvadranty prsu od periferie až ke středu. Posuzuje se velikost rezistence, její pohyblivost proti hrudní stěně a kůži, ohraničení a kožní konzistence. Při vyšetření pohmatem se nesmí zapomenout na axilární, nadklíčkové a podklíčkové uzliny. Nejčastější výskyt karcinomu se nachází v horním zevním kvadrantu. (Hladíková, 2009, s. 36)

5.3 Zobrazovací metody

Mezi zobrazovací metody patří mamografie, ultrasonografie, magnetická rezonance prsu, duktografie a další zobrazovací metody, ke kterým patří pozitronová emisní tomografie a výpočetní tomografie.

5.3.1 Mamografie

Mamografie je základní radiodiagnostická zobrazovací metoda, která se používá u většiny žen. Je velmi vhodná k vyšetření pohmatem nezjistitelných lézí. Nehodí se pro mladé ženy, u kterých je žláza bohatá a hutná. Mamografie se provádí na speciálním zařízení, mamografu, který využívá tzv. měkké rentgenové záření. Podle přístroje lze provést rentgenovou mamografii buď filmovou, nebo digitální technikou. Při vyšetření se musí prs dokonale stlačit, aby bylo dosaženo vysoké kvality snímku. Prs se obvykle vyšetřuje ve dvou projekcích, v axiální a v šikmé projekci, která zobrazí tzv. axilární výběžek mléčné žlázy a část axilárních uzlin. Celkem se provádí 4 snímky. Při plánovaném vyšetření je vhodné vyšetřovat v polovině menstruačního cyklu, protože se prsy můžou dostatečně stlačit bez nepříjemných pocitů. Mamografie je vhodná nejen k vyšetřování žen s příznaky onemocnění prsu, ale také pro screening. Nelze ji nahradit jinou zobrazovací metodou, a to právě pro schopnost mamografického snímku odhalit velmi časná stádia zhoubného nádoru a někdy i prekancerózy. Je nezastupitelná při pooperačním sledování prsu, po záchovných chirurgických operacích a při sledování druhostranného rakovinou nepostiženého prsu. (Adam a kol., 2003, s. 214-215; Hladíková, 2009, s. 40-43; Skovajsová, 2003)

5.3.2 Ultrasonografie

Ultrasonografie je metoda, která je velmi dobře dostupná. Měla by být prováděna na speciálních mamodiagnostických pracovištích, protože její výsledek závisí na zkušenosti vyšetřujícího s ultrasonografií prsu. U mladších žen se ultrasonografie zařazuje jako první metoda. Je to z důvodu vyšší mamografické denzity žlázy mladých žen a proto, že ultrazvukové vyšetření je naprosto neškodné. Při vyšetřování prsu je nutné vyšetřit axilární uzliny. Mamografie se pak indikuje pouze v případě pozitivního nálezu. U žen nad 40 let se ultrasonografie zařazuje pouze jako doplňková metoda po mamografickém vyšetření. Na rozdíl od mamografie, která se provádí výjimečně jednou za rok, je možné ultrasonografii provádět prakticky bez omezení.

Pod ultrazvukovou kontrolou lze cíleně provést bioptické vyšetření. Této metodě se při intervencích prsu dává přednost před mamografií, protože je to vyšetření pro ženu pohodlné, bezpečné a rychlé. (Coufal a kol., 2011, s. 67; Hladíková, 2009, s. 48)

5.3.3 Magnetická rezonance prsu

Magnetická rezonance je z hlediska záchyty invazivního karcinomu prsu metodou s nejvyšší senzitivitou. Je to metoda, která nenahrazuje mamografii, ani ultrasonografii, ale jedná se pouze o doplňkové vyšetření, jehož indikace se musí pečlivě zvážit. Magnetická rezonance se provádí vždy jako dynamické kontrastní vyšetření s podáním paramagnetické kontrastní látky intravenózně. Používá se k vyšetření žen s nejasným nálezem na mamografii a ultrasonografii, ke sledování žen s vysokým rizikem karcinomu prsu a nositelek genu BRCA1 a BRCA2. Dále se používá k upřesnění lokalizace zjištěného nádoru, k vyhledání primárního ložiska při nálezem axilárních metastáz, k hodnocení po léčbě karcinomu a k hodnocení efektu neoadjuvantní chemoterapie. Méně vhodnou indikací je diferenciální diagnostika recidivy a jizvy po terapii. (Adam a kol., c2010, s. 185; Coufal a kol., 2011, s. 70-71)

5.3.4 Duktografie

Duktografie je rentgenová neinvazivní metoda, při které se aplikuje kontrastní látka do rozšířeného mlékovodu. Provádí se při patologické sekreci z prsu. Patologická sekrece je krvavý nebo tmavě hnědý sekret vytékající z jednoho póru na bradavce. Neprovádí se při sekreci oboustranné, mléčné nebo sekreci z více pórů, protože to bývá hormonálně podmíněné.

Vyšetření spočívá v zavedení umělohmotné kanyly do mléčkové a vstříknutí maximálně 2 ml vodné jodové kontrastní látky pomocí kanyly až do okamžiku, dokud pacientka udává pocit tlaku v prsní žláze. Po aplikaci se kanyla vytáhne a zhotoví se rentgenové snímky prsu v mediolaterální a kraniokaudální projekci, případně se doplňují zvětšené duktogramy. Příčinou krvavé sekrece může být nezhoubný papilom, ale také zhoubný papilokarcinom nebo eventuálně ložiska intraduktálního karcinomu. Odlišení se zjistí až histologicky. (Hladíková, 2009, s. 47)

5.3.5 Další zobrazovací metody

Mezi další zobrazovací metody karcinomu prsu patří pozitronová emisní tomografie a počítačová tomografie.

Pozitronová emisní tomografie se používá jako doplňující vyšetřovací metoda při podezření na možnou recidivu karcinomu prsu. Při tomto vyšetření lze prokázat recidivu nádoru o průměru 0,5 cm. Při aplikaci se využívá ^{18}F deoxyglukóza.

Výpočetní tomografie se používá zejména k posouzení rozsahu pokročilého nádoru, plánování kurativní radioterapie a sledování nemocných s podezřením na lokální recidivu. Obě metody nepatří mezi standartní. (Abrahámová a kol., 2003, s. 103-106)

5.4 Odběr tkáně na histologické vyšetření

K odběru tkáně na histologické vyšetření v mamodiagnostice patří aspirace tenkou jehlou, core cut biopsie prsu, stereotaktická vakuová biopsie – mamotom a biopsie sentinelové uzliny.

5.4.1 Aspirace tenkou jehlou

Aspirace tenkou jehlou se používá k punkci cyst, abscesů, seromů a hematomů, kde nahrazuje diagnostický a chirurgický výkon. Získaný materiál se hodnotí cytologicky. K odběru materiálu se používá injekční stříkačka se speciální pistolovou úpravou. Anestezie v místě vpichu není nutná. Proveďte se dezinfekce kůže a do místa léze se pod ultrazvukovou kontrolou zavede jehla. Provádí se sedm až osm aspirací, odebraný materiál se rozdělí na sklíčka a provede se nátěr na cytomorfoloogické nebo cytometrické vyšetření. Pokud je přítomna tekutinová kolekce, tak se materiál odebírá do zkumavky. Když je vyloučena cystická etiologie léze, tak většinou následuje core cut biopsie, které se dává přednost pro ověření solidních lézí v prsu. (Hladíková, 2009, s. 52)

5.4.2 Core cut biopsie

Tkáňová punkční biopsie je v dnešní době považována za zlatý standard v diagnostice mamárních ložiskových lézí. Používá se při předoperační histologické verifikaci zhoubných nálezů v prsu a u nejednoznačných lézí, kde nelze vyloučit malignitu. Jehlou po předchozím znecitlivění a po krátkém naříznutí kůže se odebírá vzorek tkáně. Jehla je vedena pod ultrazvukovou kontrolou, aby bylo možné zvolit optimální místo odběru. K získání vzorku se používají speciální optické jehly tzv. bioptická děla. Nejčastěji se odebírají dva až tři vzorky. Z odebraných vzorků se velmi snadno určí histologie a získají se důležité informace o tumoru, které jsou důležité ke stanovení léčby pacientky. Vyšetření se provádí ambulantně. V den výkonu je dobré, aby pacientka omezila výraznější tělesnou zátěž. Výsledky z histologie jsou většinou do týdne. Po ukončení odběru vzorku jsou ženy informovány o možných komplikacích. (Hladíková, 2009, s. 53; Skovajsová, 2009, s. 357-361)

5.4.3 Stereotaktická vakuová biopsie – mamotom

Vakuová biopsie se používá ke stanovení histologické diagnózy v případě některých lézí v prsu, jako jsou například mikrokalcifikace. Vyšetření se provádí speciální odběrovou jehlou – mamotomem. Před vyšetřením je potřeba odebrat krvácivé faktory. Vyšetření se neprovádí u pacientek, které užívají antikoagulační léky. Pacientka během vyšetření sedí. Prs se stlačí jako při vyšetření mamografem. Místo odběru se nejprve zaměří pomocí stereotaktického zařízení, pak se provede znecitlivění místa biopsie a následuje krátké naříznutí kůže. Zavede se bioptická jehla pod rentgenovou kontrolou a odebere se několik vzorků. Jehla během odběru zůstává na jednom místě a vzorky jsou pomocí vakua transportovány po jehle z prsu ven. Po ukončení odběru následuje komprese místa vpichu a přiložení krycího obvazu. Odebrané vzorky jsou odeslány k histologickému vyšetření. (Hladíková, 2009, s. 54; Skovajsová, 2009, s. 357-361)

5.4.4 Biopsie sentinelové uzliny

Sentinelová uzlina je charakterizována jako první mízní uzlina daného orgánu, která je prvním místem lymfatického šíření nádoru. Před zahájením biopsie je potřeba uzlinu nejprve označit pomocí barviva. K barvení se používá patentovaná modř. Aplikuje se subkutánně nebo peritumorálně okolo nádoru. Po aplikaci je vhodné provádět masáž v místě aplikace, protože se urychlí transport barviva do první spádové uzliny. Asi po 2-5 minutách se provede incize v axile, ve které je identifikovaná sentinelová uzlina. Jedná se o rychlou a nenáročnou metodu.

Další možností je označení pomocí koloidu značeného ^{99m}Tc . Preparát je aplikován do okolí tumoru. Pak se provede lymfoscintigrafie, která zobrazuje vychytávání radiokoloidu v sentinelové lymfatické uzlině. Uzlina se detekuje pomocí gama sondy na operačním sále. Interval mezi aplikací koloidu a chirurgickým výkonem se pohybuje od 1 do 24 hodin. Během detekce musíme kontrolovat aktivitu tkáně, dokud nás nedovede k aktivní uzlině. (Pavlišta, c2008, s. 99-106)

Mohou se použít obě techniky zároveň a to tak, že se pacientovi aplikuje radiokoloid, pak se provede lymfoscintigrafie a poté je pacient převezen na operační sál. Na operačním sále před výkonem se aplikuje patentní modř a pak za 5-10 minut se provede incize v axile. Ještě před chirurgickým výkonem musíme najít místo maximální aktivity pomocí sondy. Lymfatická uzlina je nejčastěji lokalizovaná v axile, na hrudníku v oblasti I. etáže, v místě mezi laterální žílou a 3. mezižeberním nervem. (Neoral a kol., 2012, s. 65-67; Pavlišta, c2008, s. 99-106; Šimša, 2010, s. 151)

5.5 Histopatologické vyšetření

Provádí se buď punkcí, nebo je provedeno peroperačně ze zmrazeného řezu. Konečná histologie je odečtena z operačního materiálu s prognostickými a prediktivními faktory (ER, PR, HER-2/neu, Ki-67). (Šlampa a kol., c2007, s. 206)

5.6 Biochemické a hematologické vyšetření

Jedná se o standardní vyšetření, které nám upřesní celkový pohled na pacientku. V průběhu onemocnění sledujeme hladiny markerů, nejčastěji karcinoembryonální antigen (CEA) a CA 15-3. CEA se vyskytuje u 40-50% případů s přítomností vzdálených metastáz. Marker CA 15-3 může být zvýšený i v případě lokálního onemocnění, ale pokročilé onemocnění může být i bez zvýšení obou markerů. (Adam a kol., c2010, s. 186; Šlampa a kol., c2007, s. 206)

5.7 Molekulárně biologické vyšetření

Je důležité určit mutace genů BRCA1 a BRCA2 u žen mladších 30 let, u žen s bilaterálním karcinomem nebo karcinomem ovaria. (Šlampa a kol., c2007, s. 206)

6 Stanovení rozsahu onemocnění – staging

Důležité je zařazení nemoci do klinického stadia. Výhodou stagingu je, že umožňuje odhadnout další chování nádoru a určit prognózu onemocnění a rozhoduje o dalším léčebném postupu. Čím je stanoveno větší stadium, tím je větší pravděpodobnost metastazování. Stanovují se vyšetření, které pomáhají ke zjištění rozsahu onemocnění a přítomnosti vzdálených metastáz. Mezi nejčastější vyšetření patří rentgen plic, ultrazvukové vyšetření jater a scintigrafie skeletu. U velmi malých nádorů, kde je riziko metastazování velmi nízké se tyto vyšetření neprovádí. U nádorů se hodnotí TNM klasifikace, grading a stádia onemocnění. (Petráková, 2006)

6.1 TNM klasifikace

TNM klasifikace se používá ke stanovení rozsahu primárního nádoru a vzdálených metastáz.

T – primární nádor

Popisuje rozsah nádoru, jeho velikost a vztah k okolním strukturám. Stupeň pokročilosti primárního nádoru zobrazuje tabulka 1. (Coufal a kol., 2011, s. 99)

Tabulka 1 Hodnocení stupně pokročilosti primárního nádoru⁵ s. 152

TX		primární nádor nelze hodnotit
T0		bez známek primárního nádoru
Tis		karcinom in situ
	Tis (DCIS)	duktální karcinom in situ
	Tis (LCIS)	lobulární karcinom in situ
	Tis (Paget)	pagetova choroba bradavky bez spojení s invazivním karcinomem a/nebo s karcinomem in situ (DCIS nebo LCIS) nacházejícím se v prsním parenchymu
T1		nádor do 2 cm v největším rozměru
	T1mi	mikroinvaze do 0,1 cm v největším rozsahu
	T1a	větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozměru

⁵ Sobin, LH., MK. Gospodarowicz and C. Wittekind (eds). *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. 2009, česká verze. Praha: ÚZIS ČR, 2011, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5.

	T1b	větší než 0,5 cm, ne však větší než 1 cm v největším rozměru
	T1c	větší než 1 cm, ne však více než 2 cm v největším rozměru
T2		nádor větší než 2 cm, ne však více jak 5 cm v největším rozměru
T3		nádor větší než 5 cm v největším rozměru
T4		nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní nebo do kůže
	T4a	šíření do stěny hrudní (mimo pektorální svaly)
	T4b	stejnostranné ulcerace, satelitní kožní uzly, nebo edém kůže
	T4c	kritéria 4a a 4b současně
	T4d	inflamatorní karcinom

N – regionální uzliny

Popisuje postižení regionálních lymfatických uzlin (tab. 2). Za regionální uzliny považujeme uzliny axilární, infraklavikulární, supraklavikulární a stejnostranné parasternální uzliny. K axilárním uzlinám jsou řazeny interpektorální a intramammární. Nejčastěji jsou lymfatické metastázy v uzlinách axily. Metastázy vzdálené jsou metastázy v uzlinách mimo regionální oblast. (Coufal a kol., 2011, s. 101)

Tabulka 2 Klinické hodnocení stavu regionálních mízních uzlin^{6 s. 153}

NX		regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0		regionální mízní uzliny bez metastáz
N1		metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách) I. a II. etáže
N2		metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách) I. a II. etáže, které jsou klinicky fixované; nebo metastázy klinicky zřejmé v stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách), bez přítomnosti klinicky evidentních metastáz v axilárních mízních uzlinách
	N2a	metastázy v axilárních mízních uzlinách, fixovaných mezi sebou navzájem nebo k jiným strukturám

⁶ Sobin, LH.; Gospodarowicz, MK.; Wittekind, C (eds). *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. 2009, česká verze. Praha: ÚZIS ČR, 2011, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5.

	N2b	metastázy pouze klinicky zřejmé ve vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách), bez přítomnosti klinicky evidentních metastáz v axilárních mízních uzlinách
N3		metastázy ve stejnostranné infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách) s nebo bez postižení I. a II. etáže axilárních mízních uzlin; nebo metastázy klinicky zřejmé ve stejnostranné vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách) s klinicky evidentními metastázami v I. a II. etáži axilárních mízních uzlin; nebo metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách), s nebo bez postižení axilárních či vnitřních mamárních mízních uzlin
	N3a	metastázy v infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)
	N3b	metastázy ve vnitřních mamárních a axilárních mízních uzlinách
	N3c	metastázy v supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)

M – vzdálené metastázy

Popisuje přítomnost nebo nepřítomnost vzdálených metastáz (tab. 3). Vzdálené metastázy se nejčastěji šíří do plic, kostí, jater a mozku. (Coufal a kol., 2011, s. 103)

Tabulka 3 Klinické hodnocení přítomnosti vzdálených metastáz⁷ s. 154

MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	bez vzdálených metastáz
M1	vzdálené metastázy

6.2 pTNM Patologická klasifikace

pT – Primární nádor

Tato klasifikace požaduje vyšetření primárního karcinomu bez makroskopické přítomnosti nádoru v okrajích resektátu. Může být klasifikován pouze, pokud je nádor v okrajích resektátu pouze makroskopický. Odpovídá kategoriím T. (Sobin a kol., 2009, s. 154)

⁷ Sobin, LH.; Gospodarowicz, MK.; Wittekind, C (eds). *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. 2009, česká verze. Praha: ÚZIS ČR, 2011, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5.

pN – Regionální mízní uzliny

Patologická klasifikace požaduje histologické vyšetření a resekci dolních axilárních uzlin (I. etáž). Resekce musí zahrnovat 6 a více mízních uzlin. Klasifikace regionálních mízních uzlin je popsána v tabulce 4. (Sobin a kol., 2009, s. 155)

Tabulka 4 Patologická klasifikace regionálních mízních uzlin^{8 s. 155}

pNX		regionální mízní uzliny nelze hodnotit (byly odstraněny dříve nebo nebyly k vyšetření odstraněny)
pNO		regionální mízní uzliny bez metastáz
pN1		mikrometastázy; nebo metastázy v 1-3 stejnostranných axilárních mízních uzlinách; nebo v stejnostranných vnitřních mamárních mízních uzlinách s mikroskopickými metastázami detekovanými z biopsie sentinelové mízní uzliny, avšak klinicky neprokazatelné
	pN1mi	mikrometastázy (větší než 0,2 mm, nebo více než 200 buněk, ne však větší než 2,0 mm v největším rozměru)
	pN1a	metastázy v 1-3 axilární mízní uzlině (uzlinách), z nichž alespoň jedna metastáza je větší než 2 mm v největším rozměru
	pN1b	vnitřní mamární mízní uzliny s mikro- nebo makrometastázami detekovanými z biopsie sentinelové mízní uzliny, avšak klinicky neprokazatelnými
	pN1c	metastázy v 1-3 axilárních mízních uzlinách a vnitřních mamárních mízních uzlinách, s mikro nebo makrometastázami detekovanými z biopsie sentinelové mízní uzliny, avšak klinicky neprokazatelnými
pN2		metastázy v 4-9 stejnostranných axilárních mízních uzlinách, nebo v klinicky zjevných stejnostranných vnitřních mamárních mízních uzlinách (uzlině) bez metastáz v axilárních mízních uzlinách
	pN2a	metastázy v 4-9 axilárních mízních uzlinách, z nichž alespoň jedna metastáza je větší než 2 mm
	pN2b	metastázy v klinicky zjevné vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách), při nepřítomnosti metastáz v axilárních mízních uzlinách

⁸ Sobin, LH.; Gospodarowicz, MK.; Wittekind, C (eds). *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. 2009, česká verze. Praha: ÚZIS ČR, 2011, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5.

pN3		metastázy dle níže uvedeného popisu
	pN3a	metastázy v 10 a více axilárních mízních uzlinách (alespoň jedna metastáza je větší než 2 mm), nebo metastázy v infraklavikulárních mízních uzlinách
	pN3b	metastázy v klinicky zjevné vnitřní mamární mízní uzlině (uzlinách), s přítomností pozitivní axilární mízní uzliny (uzlin); nebo metastázy ve více než 3 axilárních mízních uzlinách a s mikro nebo makrometastázami ve vnitřních mamárních uzlinách zjištěných při biopsii sentinelové uzliny, klinicky neprokazatelných
	pN3c	metastázy v stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)

pM – Vzdálené metastázy

Vzdálené metastázy odpovídají klinické klasifikaci kategorii M. (Sobin a kol., 2009, s. 157)

6.3 Histologický grading

Grading určuje stupeň diferenciacie nádorových buněk. Dělíme ho do 3 stupňů:

G1- dobře diferencovaný tumor

G2 - středně diferencovaný nádor

G3 - málo diferencovaný nádor (Dražan a kol., 2006, s. 29)

6.4 Stadia onemocnění

Stadium 0

Zahrnuje přítomnost neinvazivního karcinomu prsu. Bez léčby může z tohoto stádia vzniknout invazivní zhoubný karcinom.

Stadium I

Jedná se o stadium invazivního karcinomu prsu, kdy tumor je v průměru menší než 2 cm a nejsou postiženy lymfatické uzliny v podpaží a žádné postižení mimo prs.

Stadium II

Stadium II rozdělujeme do dvou skupin, na stadium IIA a IIB. Do stadia IIA patří nádor menší než 2 cm s postižením 1-3 podpažních lymfatických uzlin, dále postižení lymfatických uzlin v podpaží bez prokazatelného nádoru v prsu a nádor o velikosti 2-5 cm bez postižení

lymfatických uzlin. Do stadia IIB řadíme nádor o velikosti 2-5 cm s postižením 1-3 podpažních lymfatických uzlin a nádor větší než 5 cm bez postižení lymfatických uzlin v podpaží.

Stadium III

Stadium III rozdělujeme do tří skupin, na stadium IIIA, IIIB, IIIC podle určitých kritérií. Patří sem lokálně pokročilé nádory s postižením podpažních lymfatických uzlin nebo uzlin v okolí nadklíčku bez vzdálených metastáz.

Do stadia IIIA řadíme nádory menší než 2 cm a nádory o velikosti 2-5, postižené podpažní lymfatické uzliny fixované navzájem nebo postižení uzlin vedle hrudní kosti a nádory větší než 5 cm s postiženými podpažními lymfatickými uzlinami nebo postiženými uzlinami vedle hrudní kosti. Dále postižené podpažní lymfatické uzliny fixované navzájem nebo postižení uzlin vedle hrudní kosti bez prokazatelného nádoru v prsu.

Do stadia IIIB patří nádor jakékoliv velikosti prorůstající do hrudní stěny a kůže a zánětlivý karcinom.

Do stadia IIIC řadíme nádor jakékoliv velikosti s postižením 10 a více lymfatických uzlin v podpaží a postižením nadklíčkových nebo podklíčkových uzlin.

Stadium IV

Stadium IV zahrnuje nádory s průkazem vzdáleného metastatického postižení nejčastěji v plicích, játrech, kostech a mozku. (Abrahámová, 2009, s. 71-73)

7 Strategie léčby

7.1 Chirurgická léčba

Operační výkon je nejčastěji zařazen mezi základní možnost léčby. Rozsah výkonu záleží zejména na velikosti a umístění nádoru. Součástí výkonu je i odstranění podpažních uzlin. Operace prsu patří mezi méně závažné výkony. Pacient je většinou po operaci propuštěn do domácí péče za několik dnů. Nejčastěji se provádí parciální mastektomie (kvadrantektomie a tumorektomie) nebo radikální mastektomie. Součástí operačního výkonu je disekce axily nebo biopsie sentinelové uzliny. (Hladíková, 2009, s. 61-63)

7.1.1 Parciální mastektomie

Parciální mastektomie je odstranění části prsu. Provádí se, pokud se v prsu vyskytuje jeden nádor nebo více nádorů velmi blízko sebe a ložisko lze odstranit en bloc, aby byl kosmetický výsledek přijatelný, není kontraindikace v podání adjuvantní radioterapie a pacientka s výkonem souhlasí. Je nutné zvážit poměr mezi velikostí prsu a tumorem. Mezi nejčastější parciální výkony patří kvadrantektomie a tumorektomie. Kvadrantektomie je odstranění jednoho ze čtyř kvadrantů prsu postižených tumorem nejméně dva centimetry od okraje nádoru. Tumorektomie je výkon, při kterém se odstraní tumor s nejméně centimetrovým lemlem postižené tkáně podle povahy, velikosti a lokalizace nádoru. (Coufal a kol., 2011, s. 123; Hladíková, 2009, s. 62-63)

7.1.2 Totální mastektomie

Totální mastektomie je operace, při které se odstraňuje celá prsní žláza s okolním tukem a přilehlými fasciemi. Provádí se u nádorů, které nelze odstranit parciálně, pokud je kontraindikována adjuvantní radioterapie a pokud pacientka si sama o tento výkon požádá. Provádí se klasická mastektomie, kůži šetřící mastektomie a subkutání mastektomie.

Klasická mastektomie znamená operační odstranění celé prsní žlázy. Podle sklonu jizvy můžeme rozlišit mastektomii příčnou, šikmou a vertikální. Klasická mastektomie je považována za nejjednodušší postup u žen, které neplánují rekonstrukci prsu.

Kůži šetřící mastektomie se provádí u pacientek s okamžitou rekonstrukcí prsu nebo u těch, které plánují rekonstrukci v pozdější době. Čím více se zachová kůže, tím příznivější podmínky budou pro rekonstrukci. (Coufal a kol., 2011, s. 179)

Subkutání mastektomie je operační výkon, při kterém se odstraní mamární žlázové těleso ze submamárního řezu a ponechá se kůže a podkoží. Dutina je vyplněna silikonovým

mamárním implantátem. Nejčastěji se provádí u nádorů in situ nebo u těžkých dysplazií s vysokým rizikem maligního zvratu nebo genetické predispozice v malignitě. (Hladíková, 2009, s. 63)

7.1.3 Vedlejší účinky po chirurgické léčbě

Po záchovných operacích prsu se většinou nevyskytují vedlejší účinky. Někdy se může vyskytnout serom a hematom, který se odstraní punkcí nevstřebané tekutiny a poté dojde ke zhojení.

Po amputační operaci s odstraněním podpažních uzlin může dojít k narušení dynamiky horní končetiny, proto je důležité po zhojení co nejdříve začít cvičit, aby se navrátila normální pohyblivost v ramenním kloubu, snížil a vymizel pocit ztuhlosti v oblasti jizvy.

Bezprostředně po operaci nebo po několika dnech, týdnech i měsících se může objevit postmastektomický bolestivý syndrom. Objevují se pocity stahování a pálení v oblasti hrudní stěny v okolí operační jizvy, podpaží a v zadní části paže. Na operované straně se často vyvíjí syndrom zmrzlého ramene, protože pacientky paži šetří a drží ji přitaženou ke hrudní stěně. Bolest může být způsobena radiační fibrózou pojivové tkáně v oblasti pánevního pletence a nejčastěji bývá spojena s lymfedémem, který se může rozvinout za šest měsíců, ale i několik let. Riziko vzniku vedlejších účinků snižuje biopsie sentinelové uzliny. Důležitá je rehabilitační léčba. (Abrahámová, 2009, s. 97-99)

7.2 Radioterapie

Radioterapie je léčba ionizujícím zářením a patří k základním možnostem protinádorové léčby. Používá se jako standardní součást léčby u nádoru prsu. Provádí se na lineárním urychlovači (obr. 5), který poskytuje fotonové záření o energii 4-6 MeV a umožňuje dosáhnout většího poměru hloubkové dávky k dávce povrchové, čímž se omezuje poškození zdravých tkání. K doplnění dávky na lůžko tumoru po prs šetřících výkonech se využívá elektronový svazek záření. Radioterapie se v léčbě karcinomu prsu uplatňuje jako pooperační, předoperační a paliativní. (Binarová, 2009, s. 220-222; Klener a kol., c2011, s. 36)

Pooperační radioterapie je doplňující metodou u konzervativních výkonů, u pacientek s pokročilým onemocněním nebo u nádorů o velikosti více než 5 cm. Cílem je zničení zbylých nádorových buněk, snížení počtu lokálních recidiv a dále se používá pro kosmetický efekt, který je závislý na poměru odstraněné tkáně a velikosti prsu. Provádí se na celý prs pro doplnění dávky na tumor po prs šetřících výkonech nebo na hrudní stěnu po mastektomii u lokálně pokročilého onemocnění. (Vorlíček a kol., 2006, s. 259-261)

Předoperační radioterapie se provádí, když je původní nádor v prsu většího rozměru a jeho odstranění by bylo obtížné až nemožné. Cílem předoperační radioterapie je zmenšit rozsáhlý tumor a pak ho operativně odstranit. (Vorlíček a kol., 2006, s. 259-261)

Chirurgická léčba v kombinaci s radioterapií se používá u pacientek s primárně operabilním nádorem prsu. U inoperabilních tumorů nebo s kontraindikacemi k chirurgickému výkonu se používá radioterapie v kombinaci s chemoterapií. Ke snížení léčebného efektu s nižší lokální kontrolou nemoci dochází, pokud je radioterapie aplikovaná po delší době po chirurgickém výkonu, zejména 4-6 měsíců po výkonu. (Binarová, 2009, s. 220-222)



Obrázek 3 Lineární urychlovač

7.2.1 Frakcionace

Normofrakcionace znamená standardní ozařování pět dní v týdnu, od pondělí do pátku, bez přerušení. Podává se 10Gy/týden do celkové dávky 60-70Gy při denní dávce 1,8 až 2,0 Gy.

Hypofrakcionace spočívá v aplikaci vyšší dávky v delších intervalech, při snížení celkové dávky. Používá se při paliativní radioterapii.

Hyperfrakcionace využívá menší dávky záření vícekrát denně. Výhodou tohoto způsobu je ochranný účinek na zdravé tkáně, ale nevýhodou je, že způsobuje větší akutní změny. Interval mezi jednotlivými frakcemi je minimálně 6 hodin. Zachovává se celková doba ozařování, ale podávají se nižší dávky 1,12-1,2 Gy, aplikovaných dvakrát denně.

Akcelerovaná frakcionace znamená zkrácení celkové doby ozařování, která přináší zvýšení lokálního efektu léčby. (Hladíková, 2009, s. 77)

7.2.2 Dávky záření a ozařované objemy

Časné tumory (Tis, T1,2)

Po parciální mastektomii se na celý prs obvykle aplikuje dávka 50Gy/5-6 týdnů při standardní frakcionaci 1,8-2 Gy/frakci. Minimální dávka 56,8 Gy při 1,8 Gy/frakci se uplatňuje u pacientek s velkými prsy nebo při kombinaci radioterapie s chemoterapií. Po radikální mastektomii na hrudní stěnu s jizvou se doporučuje dávka 50 Gy/5 týdnů při normofrakcionaci.

Dávka cíleného ozáření („boost dose“) lůžka tumoru se pohybuje od 10-20 Gy/1-2 týdnů a je závislá na velikosti tumoru a stavu chirurgických okrajů excize (fotony: 10-16 Gy, 2 Gy/frakci, elektrony: 10-20 Gy 2 Gy/frakci, implantační brachyterapie: 10-20 Gy při dose rate ≥ 12 Gy/hod.). V současnosti je doporučována dávka 16 Gy, při pozitivních okrajích excize až 20 Gy.

Oblast axilárních a nadklíčkových uzlin se ozařuje dávkou 46-50 Gy/4,5-5 týdnů. Dávka cíleného ozáření („boost dose“) rezidua tumoru v axile se dodává zmenšeným polem 10-15 Gy/1-1,5 týdne.

Dávka na vnitřní mamární uzliny se lokalizuje 4-5 cm pod povrchem kůže a doporučuje se 45-50 Gy /1,8-2 Gy na frakci.

Tumory lokálně pokročilé (T3,4, inflamatorní karcinom)

Dávka na celý prs nebo hrudní stěnu se doporučuje 50-60 Gy při 1,8-2 Gy/frakci. Při pozitivních nebo nejasných okrajích se dávka na hrudní stěnu zvyšuje na 10-15 Gy. U inoperabilních tumorů se na tumor aplikuje cílené ozáření („boost dose“) do celkové dávky 75-80 Gy.

U regionálních uzlin se používá stejná frakcionace jako u časných karcinomů. Uzlinový zbytkový tumor se dosycuje dávkou 10-15 Gy. U inflamatorního karcinomu se používá hyperfrakcionační režim.

Lokální a regionální recidivy po mastektomii

Na profylakticky léčenou oblast a na kompletně excidovanou oblast tumoru se aplikuje dávka 50 Gy/5 týdnů.

Na léze menší než 3 cm je možné dodat dávku 60-65 Gy, větší recidivy tumoru vyžadují 65-75 Gy. (Šlampa a kol., c2007, s. 216)

7.2.3 Techniky plánování

Ozáření celého prsu

Ozáření celého prsu po parciální mastektomii se provádí pomocí 2 protilehlých tangenciálních polí s využitím plánování pomocí vícelamelového kolimátoru. K minimalizaci radiační zátěže plicní tkáně a srdce se používá plánovací CT, plánovací konzole, pole s klíny, kompenzátory a ve výjimečných případech lze použít tangenciální pole s úhlem odlišným od 180°. Je možné využít i techniku IMRT, což je radioterapie s modulovanou intenzitou svazku a umožňuje lepší šetření zdravých tkání a zachování dávky v cílovém objemu. Výhodou IMRT je, že umožňuje zmenšení objemů plicní a srdeční tkáně v oblasti vysokých dávek, čímž se předpokládá zlepšení kvality života a přežití.

Ozáření nadklíčkových uzlin a axily

Ozáření nadklíčkových uzlin a axily se provádí z 1 přímého pole, které je doplněno na oblast axily zadním polem s cílem dosažení homogenního dávkového příkonu v této oblasti. Úprava polí se provádí pomocí vykrývacích bloků nebo vícelamelového kolimátoru.

Ozáření hrudní stěny po mastektomii

Technika ozáření se volí podle tloušťky hrudní stěny, zakřivení hrudní stěny, délky a uložení jizvy po mastektomii. Nejvhodnější je použít techniku dvou protilehlých tangenciálních polí s individuálním vykrytím, nebo se eventuálně může použít přímé elektronové pole.

Technika elektronového boostu

Při této technice je důležitá přesná lokalizace lůžka tumoru. K zacílení boostu se používá plánovací CT a chirurgické svorky, které se do lůžka tumoru umístí peroperačně. Podle hloubky lůžka tumoru se volí energie elektronu, která je obvykle 12 nebo 16 MeV. Do 80 % izodozy má být zavzat okraj cílového objemu.

Technika intersticiálního boostu

Provádí se pomocí dutých ocelových jehel v 1 až ve 3 rovinách, které závisí na objemu prsu a lůžku tumoru. Pomocí templatu je zajišťována přesná souběžnost a geometrie. Nejlepší je zavedení jehel peroperačně s ozářením provedeným po 2-3 dnech, z důvodu proběhnutí hojivých procesů. Za 2-3 týdny následuje zevní ozáření. Pro přístroje s nízkým dávkovým příkonem se používají cesiové pellety a pro přístroje s vysokým dávkovým příkonem se používají iridiová zrna. (Šlampa a kol., c2007, 218-225)

7.2.4 Kritické orgány

Kritické orgány jsou definovány jako zdravé tkáně, jejichž radiosenzitivita může mít vliv na plánování léčby nebo na aplikovanou dávku, která ovlivní nevratné změny těchto orgánů po ozáření.

Plíce

Dávky na plíce by měly být co nejnižší. Po ozařování prsu, hrudní stěny a lymfatických regionálních uzlin se může rozvinout apikální plicní fibróza, akutní radiační pneumonitida a plicní fibróza. Toleranční dávky mají velké rozpětí, většinou je udávána dávka, stanovená v ICRU, 30 Gy v 200 cm³.

Srdce

Při ozařování se vyskytuje zvýšené riziko ischemické choroby srdeční u žen za 15-20 let po ukončení léčby. Dále se může vyskytnout radiačně indukovaná akutní nebo chronická perikarditida nebo kardiomyopatie. U klasické frakcionace je udávána toleranční dávka pro srdce 45-50 Gy v závislosti na velikosti ozářeného objemu zdravého srdce. Obecně akceptovatelná dávka pro myokard je 30 Gy ve 30 cm³ ozářeném objemu a je stanovena v ICRU.

Jícen

Při ozařování regionálních lymfatických uzlin se vyskytuje akutní, radiačně indukovaná ezofagitida, která se projeví bolestí při polykání a vyskytuje se při dávkách 20-30 Gy.

Mícha

Riziko vzniku poškození stoupá s dávkou záření. Při ozáření míchy dochází ke vzniku chronické progresivní radiační myelitidě. Jedná se o vzácné cévní poškození, které může skončit hemoragickou nekrózou míchy. Objevuje se po 9-15 měsících po radioterapii s parestéziemi, změnami vnímání a citlivosti. Toleranční dávky míchy jsou 45-50 Gy.

Další tkáně:

Plexus brachialis – při ozáření vyšší dávkou než 60 Gy je zvýšené riziko plexopatie.

Ramenní a akromioklavikulární kloub – je důležité vykrývat tyto klouby, protože by mohlo vzniknout poškození kloubu s pozdními změnami a omezení pohyblivosti.

Žebra – při dávkách vyšších jako 50 Gy by ojediněle mohly vzniknout fraktury žeber, ale častěji se vyskytuje postradiační osteoporóza ozářených žeber.

Horní končetina – může vzniknout sekundární lymfedém po předchozí chirurgické léčbě v oblasti axily.

Štítná žláza – dochází ke vzniku hypotyreózy, jako pozdního následku při dávkách v rozmezí 15-50 Gy.

Prsní žláza – při ozáření druhostranné prsní žlázy může dojít ke vzniku stochastických účinků. Akceptovaná dávka pro druhostranný prs, podle ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) je méně než 5 Gy.

Kůže a podkoží – mezi běžné reakce patří erytém, suchá nebo vlhká deskvamace. Postradiační změny vznikají při používání hypofrakcionačního režimu.

Ostatní malignity – v ozařovaném objemu výjimečně může vzniknout karcinom nebo sarkom. (Šlampa a kol., c2007, s. 218-225, Šlampa a kol., 2007, s. 135-136)

7.2.5 Vedlejší účinky radioterapie

Radioterapie je ve většině případů snášena velmi dobře, ale někdy se mohou objevit vedlejší účinky. Můžeme je rozdělit na časné a pozdní. Záleží na typu tkáně, která je zářením poškozena.

Časné vedlejší účinky nastávají během ozařování a vymizí za pár týdnů po skončení léčby. Nečastějším nežádoucím účinkem je zarudnutí ozařované kůže. Vyskytuje se od třetího týdne ozařovací série a po zbytek léčby se mírně zhoršuje. Největší reakce se vyskytuje v místech kožních řas a záhybů pod prsem a v podpaží. Zvýšená pozornost by se měla věnovat pacientkám s karcinomem levého prsu, které před ozářením byly léčeny chemoterapií, protože může dojít k podráždění srdečního svalu. To se projeví bolestí na hrudi, dušností a celkovou únavou, ale výskyt je velmi vzácný.

Pozdní vedlejší účinky nastupují za několik měsíců po léčbě a jsou nevratné. Nastávají pouze v místech vystavených záření. Nejčastějším pozdním účinkem je změna zabarvení kůže a ztuhnutí podkožní tkáně. Kůže ozářeného prsu je o trochu tmavší než kůže zbytku těla a prs má pohmatově tužší strukturu. Při ozáření lymfatických uzlin v podpaží a nadklíčku může vzniknout lymfatický otok, který se projeví zhoršenou hybností. Ale v současné době se vyskytuje stále méně. (Abrahámová, 2009, s. 116-117)

7.3 Brachyterapie

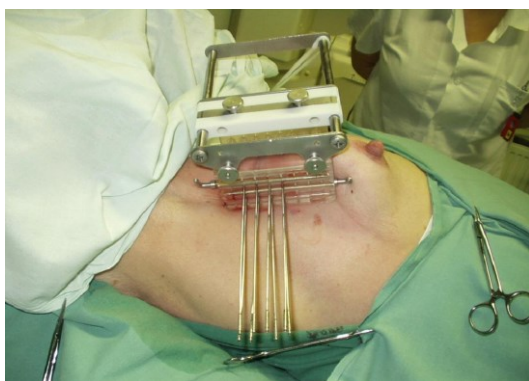
Brachyterapie je metoda, která je schopná aplikovat vysokou dávku záření do cílového objemu s maximálním šetřením zdravé tkáně v okolí. U nádoru prsu se používá intersticiální brachyterapie, kdy zdroj záření se zavádí přímo do nádorového ložiska ve formě punkturní.

Jako každá metoda má i své nevýhody, neumožňuje homogenní rozložení dávky v nádorovém ložisku, protože v těsné blízkosti jehel je aplikována vysoká dávka maxima. Používá se jako jednorázová aplikace, a to znamená, že není možné dávku záření frakcionovat.

Používá se jako radikální léčba u malých, dobře lokalizovaných nádorů s minimálním šířením do regionálních lymfatických oblastí. Spolu s cílovým objemem musí být do aplikace zahrnutý tumor s 1-2 cm bezpečnostním lemem. Další možností je použití brachyterapii jako boost k teleterapii, a to u rozsáhlejších nádorů s možností lymfatického šíření. Cílem teleterapie je zničení mikrometastáz a zmenšení primárního tumoru. Využívá se pro dosycení tumoru do vyšších dávek. Poslední možností této metody je využití jako paliativní léčby, která umožňuje rychlé a efektivní zmírnění obtíží. (Hladíková, 2009, s. 79-80; Kubecová et al., 2011, s. 117)

7.3.1 Provedení intersticiální brachyterapie

Na začátku provedení brachyterapie (obr. 6) se nejdříve zvolí vhodná distribuce zdroje záření, aby byl pokrytý celý cílový objem a připraví se šablona z plexiskla. Pacientka se uvede do celkové anestezie, do prsu se zavedou jehly a na obou koncích se připevní k šabloně. Využívá se metoda automatického afterloadingu. Ta spočívá v tom, že zavádíme zdroj záření do dutých aplikátorů – jehel. Využívá se dvourovinné punkтуры. Po ukončení ozáření se jehly se šablonou vytáhnou a musí se provést komprese prsu. Pacientka je jeden den hospitalizována v nemocnici kvůli možným komplikacím. Nejčastěji se jako zdroj záření používá ¹⁹²Iridium a aplikuje se jako boost (obr. 7) dávka 10-12 Gy. (Fínek, 2009, s. 26-31; Hladíková, 2009, s. 80)



Obrázek 4 Brachyterapie⁹



Obrázek 5 Boost – intersticiální brachyterapie¹⁰

⁹ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

¹⁰ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

7.4 Paliativní radioterapie

Karcinom prsu patří mezi onemocnění, pro které jsou typické vzdálené metastázy do kostí nebo do měkkých tkání. (Šlampa a kol., c2007, s. 225-226)

„*Paliativní radioterapie pomáhá odstranit symptomy, zejména bolest a podílí se na zpevnění kostí a tak na snížení počtu kostních příhod a zpomalení progresu nádorů.*“ (Kubecová, 2009, s. 28-31)

Nejčastěji se používá dávka záření 20-40 Gy a zvýšená pozornost se musí věnovat oblasti míchy. Cílem radioterapie je zlepšení kvality života, odstranění bolesti a prodloužení délky života. Metastázy ve skeletu nebo lokální recidivy onemocnění mají docela dobrou prognózu, ale velmi špatnou prognózu mají metastázy v mozku, játrech a plicích, zejména když se vyskytne mnohočetný metastatický proces a současně v několika orgánech. (Šlampa a kol., c2007, s. 225-226)

7.5 Chemoterapie

Chemoterapie je léčebná metoda, při které se podávají cytostatika s prokázaným protinádorovým účinkem. Cytostatika jsou léky, které ničí nádorové buňky, ale zároveň poškozují i zdravé buňky. První cytostatika byla do onkologické léčby zavedena v 2. polovině 40. let 20. století, ale zvýšeného účinku začala nabývat až v průběhu 60. let. V dnešní době existuje okolo čtyřiceti cytostatik, které mají prokázanou účinnost v léčbě karcinomu prsu. Účinnost se zvyšuje při kombinaci s chirurgickou léčbou a radioterapií.

Neadjuvantní, předoperační, chemoterapie se uplatňuje u pacientek s pokročilým technicky operabilním primárním nádorem a limitovaným postižením regionálních uzlin nebo s velkým primárním nádorem omezené operability. Cílem neadjuvantní chemoterapie je zmenšení primárního nádoru, regionálních uzlin, zlepšení operability a umožnění záchovných operací. Nejčastěji jako cytostatika se používá kombinace FAC (5-Fluorouracil + Doxorubicin + Cyclophosphamid) nebo kombinace antracyklinu s taxany.

Adjuvantní, pooperační se používá po chirurgické léčbě a je podávána s kurativním záměrem. Jejím cílem je zničení mikrometastáz a zmenšení rizika vývoje rezistence nádoru. Není vhodná pro léčbu karcinomu in situ a nádorů, které nepřesahují 1 cm bez zjištění postižených uzlin. Podává se kombinace antracyklinu s taxany. Léčba trvá 4-6 měsíců a může se kombinovat s adjuvantní hormonální léčbou.

Paliativní chemoterapie se podává u pacientů s pokročilým onemocněním a její cílem je symptomatická úleva, zpomalení progresu nemoci a zlepšení kvality života. (Abrahámová, 2009, s. 83; Hladíková, 2009, s. 81-84; Petruželka a kol., 2003, s. 190)

7.5.1 Nežádoucí účinky chemoterapie

Tabulka 5 Přehled nežádoucích účinků cytostatik a hormonů¹¹ s. 82

Toxicita	Nežádoucí účinky společné všem cytostatikům
bezprostřední (hodiny-dny)	nevolnost a zvracení záněty žil lokální nekrózy hyperurikemie anafylaxe renální insuficience kožní rash teratogenní účinky
časná (dny-týdny)	leukopenie trombocytopenie alopecie stomatitis průjem megaloblastóza
oddálená (týdny-měsíce)	anémie azoospermie hepatocelulární léze hyperpigmentace plicní fibróza
pozdní (měsíce-roky)	sterilita hypogonadismus sekundární malignity

7.6 Hormonální léčba

Nejstarším způsobem léčby karcinomu prsu je hormonální léčba. Vztahem hormonů k nádorovému růstu poprvé upozornil sir A. Cooper v 1. polovině předminulého století, který si všimnul závislosti růstu karcinomu prsu na menstruačním cyklu. Hormonální léčba se indikuje nejčastěji jako paliativní léčba u hormonálně pokročilých senzitivních nádorů. Hormonální léčba se provádí několika způsoby. Dělí se na ablativní, kompetitivní, inhibiční, aditivní a adjuvantní.

¹¹ HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba karcinomu prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 106 s. ISBN 978-80-244-2268-8.

Ablativní léčba spočívá v odstranění endokrinních žláz, které produkují hormony se stimulačním účinkem. Může mít několik forem, ale nejčastěji se provádí ovariectomie. Ovariectomie se provádí pouze u žen před menopauzou u metastazujícího karcinomu. Jako další možnost se používá farmakologická kastrace, které lze dosáhnout inhibicí gonadoliberinů.

Kompetitivní léčba zahrnuje léčbu antiestrogeny. Nejčastěji se používá tamoxifen, který má antiestrogení účinky, ale i stejné účinky jako estrogen.

Inhibiční hormonální léčba spočívá v narušení syntézy estrogenů v periferních tkáních a nadledvinách po menopauze. Používají se inhibitory aromatáz.

Při aditivní léčbě se podávají gestageny ve farmakologických dávkách, které způsobí zpětnou vazbu v předním laloku hypofýzy. V současné době se nevyužívá.

Adjuvantní hormonální léčba má svým účinkem u lokalizovaného onemocnění bránit vzniku recidivy a případně eliminovat zbytkovou nemoc. U žen po menopauze se podává tamoxifen. (Abrahámová, 2009, s. 85; Adam a kol., c2010, s. 153; Hladíková, 2009, s. 85)

7.6.1 Nežádoucí účinky hormonální léčby

Hormonální léčba je většinou dobře snášena. Při léčbě Tamoxifenem se mohou objevit návaly horka, rozvinout tromboembolická nemoc na dolních končetinách nebo může vzniknout nárůst děložní sliznice, což zvyšuje riziko vzniku karcinomu endometria. Dále se objevuje trombocytopenie, leukopenie a projevy osteoporózy. Při léčbě pomocí inhibitorů aromatáz dochází k nevolnosti, zvracení, bolesti hlavy a pocení. (Kubecová et al., 2011, s. 78)

7.7 Biologická léčba

Biologická léčba spočívá v podání látek po chemické stránce podobné látkám, které jsou produkovány buňkami celého těla. V současné době je k dispozici monoklonální protilátka namířená proti extracelulární doméně HER2 receptoru. Nazývá se trastuzumab a je zaregistrován pod názvem Herceptin. Je účinný v monoterapii a i v kombinaci s chemoterapií. Většinou je dobře snášen. Z nežádoucích účinků se může vyskytnout cytokinová reakce a pozdním nežádoucím účinkem může být kardiotoxicita.

Lapatinib je další možností léčby. Jedná se o selektivní reverzibilní duktální inhibitor receptorů ErbB a ErbB2. Podává se perorálně. U pacientek předléčených trastuzumabem se v klinických studiích prokázal účinek u metastatického onemocnění. Bevacizumab bude vhodnou možností léčby pro pacientky bez nadměrné exprese HER2. (Adam a kol., c2010, s. 193-194; Hladíková, 2009, s. 87)

7.7.1 Nežádoucí účinky biologické léčby

Trastuzumab může vyvolat alergickou reakci při přecitlivělosti na účinnou látku. U pacienta se přecitlivělost na látku projeví kožní vyrážkou, svěděním kůže, otokem obličeje a pocitem dušnosti. Před podáním trastuzumabu pacient podstupuje kardiologické vyšetření, které zahrnuje EKG a ultrazvuk srdce z důvodu vyloučení významné komplikace, která souvisí s poškozením srdce a následným selháním srdce.

Při přecitlivělosti na bevacizumab se může nejčastěji vyskytnout alergická reakce a hypertenze. Dále mohou vzniknout problémy při hojení ran, protože tento lék brání novotvorbě cév a může vyvolat i trombembolickou nemoc. K dalším vedlejším účinkům patří krvácení ze sliznice, zejména z nosu, konečníku, pochvy, močového měchýře a ze zažívacího traktu.

Nejčastějšími příznaky při používání léku lapatinibu jsou pocity nevolnosti, zvracení a průjem. Může dojít k ovlivnění činnosti jater a funkce srdce, proto se provádějí vyšetření srdce stejně jako při léčbě trastuzumabem. (Abrahámová, 2009, s. 114-115)

8 Dispenzarizace

Rakovina prsu je chronické onemocnění s možnými recidivami. Po ukončení onkologické léčby jsou pacientky pravidelně sledovány. Do pravidelného sledování patří anamnestické údaje v intervalu od poslední kontroly, fyzikální a celkové vyšetření po 4-6 ti měsících po dobu 5 ti let a následně 1 za rok. Mamologické vyšetření se provádí 1 za rok a gynekologické vyšetření při hormonoterapii tamoxifenem 1 za rok. Podle závažnosti onemocnění každých 12 měsíců by měl být prováděn rentgen plic, ultrazvuk jater a scintigrafie skeletu a měly by se kontrolovat nádorové markery (CEA a Ca 15-3) v intervalu od 6 do 12 měsíců. Pacientky, které prodělaly rakovinu prsu, mají zvýšené riziko vzniku rakoviny prsu na druhé straně, proto je velmi důležité, aby pravidelně prováděly samovyšetřování prsou a při jakémkoliv změně ihned navštívily lékaře. (Kubecová et al., 2011, s. 78; Vorlíček a kol., 2006, s. 267)

II PRAKTICKÁ ČÁST

9 Úloha radiologického asistenta při radioterapii karcinomu prsu

V této části bakalářské práce popisují postup plánování a provedení radioterapie na konkrétní pacientce.

Radiologický asistent je osoba, která spolupracuje s radiačním onkologem a radiologickým fyzikem. Provádí identifikaci pacientky před každým ozářením, ovládá CT simulátor, podílí se na plánování radioterapie ve spolupráci s radiologickým fyzikem a radiačním onkologem. Je zodpovědný za použití správné fixační pomůcky a uložení pacienta do vhodné ozařovací polohy. Zakresluje značky na kůži. Ovládá lineární urychlovač a během ozařování sleduje pacienta a zpracovává dokumentaci o každém provedeném ozáření.

9.1 Kasuistika

Jedná se o ženu ve věku 45 let, která je léčená s nádorem levého prsu. Byla provedena biopsie ložiska a potvrzen zhoubný nádor stadia T2N0M0 a následně byla provedena disekce sentinelové uzliny, která byla negativní. Pacientka vzhledem k velikosti tumoru byla nejprve léčena neoadjuvantní chemoterapií a poté byla provedena ablace levého prsu, protože nedošlo k dostatečné regresi nádoru. Jako poslední krok léčby je provedena radioterapie hrudní stěny bez uzlin v dávce 50 Gy/25 frakcí.

9.2 Popis plánování radioterapie

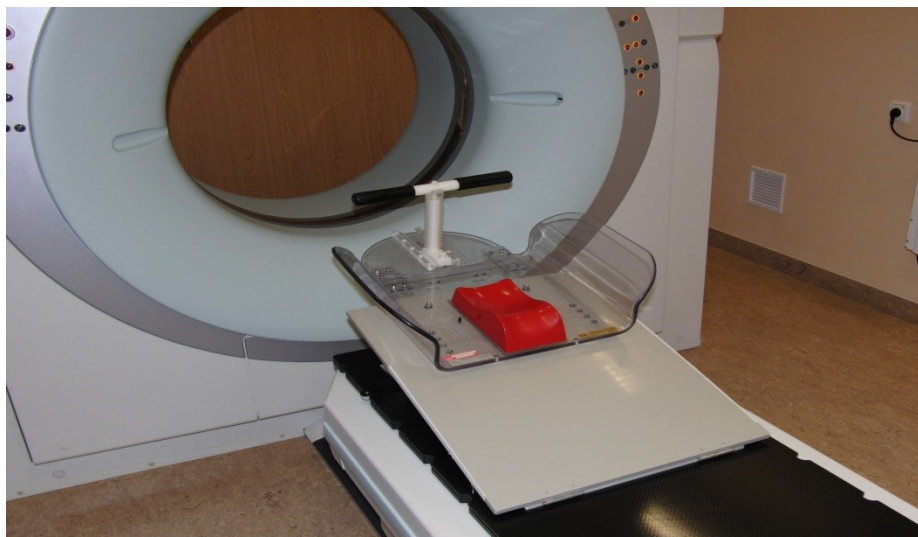
Plánování a provedení radioterapie probíhá v několika krocích, které na sebe navazují. Zahrnují informaci o pacientce, poloze, cílových a ozařovacích strukturách a jsou digitálně přenášeny do softwaru pro plánování a poté do ovládacího systému urychlovače. Každé ozáření je individuální a obecné podmínky se vždy upravují pro konkrétní pacientku.

9.2.1 Zdroj záření

Jako zdroj záření se používá fotonové záření o energii 6 MV. Ozařování se provádí na lineárním urychlovači.

9.2.2 Poloha při ozařování

Radioterapie při karcinomu prsu na hrudní stěnu se plánuje v poloze na zádech a horní končetiny jsou fixované za hlavou pomocí fixační pomůcky. Důležité je, aby poloha pacientky byla stejná jako na simulátoru, plánovacím CT a ozařovači.



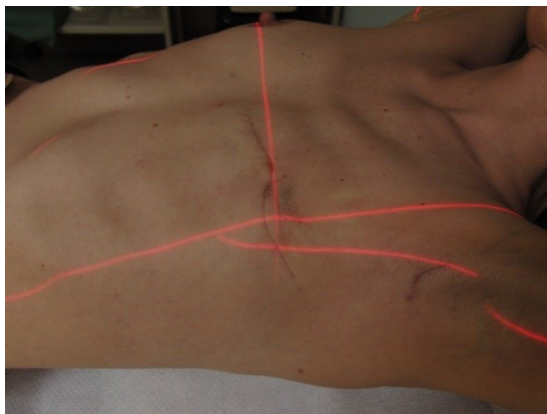
Obrázek 6 Fixační pomůcka pro radioterapii karcinomu prsu

9.2.3 Lokalizace a plánování radioterapie

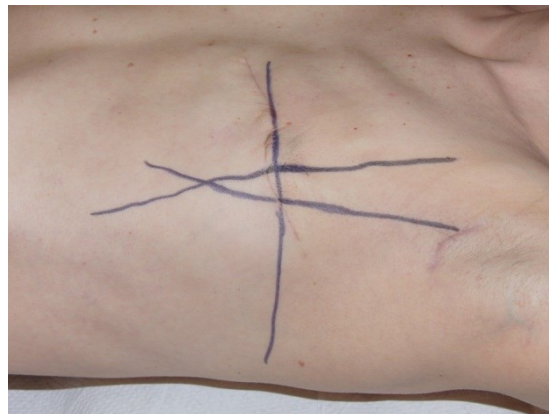
Při plánování je důležitá imobilizace pacientky, která zaručí přesnost nastavení. K imobilizaci se používá speciální fixační pomůcka, tzv. podložka pro hrudník a ruce. Plánování léčby zářením se provádí na simulátoru. Jedná se o přístroj, který má schopnost napodobit ozařovací podmínky a provádí se na něm lokalizace cílového objemu a verifikace ozařovaných polí. Skládá se z gantry a stolu. Je podobný diagnostickému CT, ale navíc obsahuje lasery pro zaměření ve třech rovinách. Pacientka se snímkuje ve stejné poloze, v jaké bude ozařována i s fixačními pomůckami.

Na plánování léčby se podílí radiologický asistent, radiologický fyzik a radiační onkolog. Před zahájením plánování léčby je důležitá identifikace pacientky. Pacientka před vstupem do kabinky bude vyzvána, aby předložila kartičku pojišťovny. Když všechny údaje souhlasí, provádí se vyšetření. Radiologický asistent pomůže pacientce uložit se na stůl CT přístroje do ozařovací polohy, na kůži pacientky zakreslí značky, na které bude pacientka nastavena vždy při každém ozáření. Je důležité udržovat značky po celou dobu ozařování viditelné. Během ozařování radiologičtí asistenti značky obnovují, v případě potřeby si je pacientka může doma zvýraznit fixem. Poté se provede vyšetření CT, které poskytne informaci

o anatomii prsu. Na značky radiologický asistent umístí kontrastní značky a zhotoví skeny v transverzálních řezech v rozmezí 2-20 mm. Plánovací CT snímky se přenesou do plánovacího systému a vytvoří se 3D rekonstrukce.



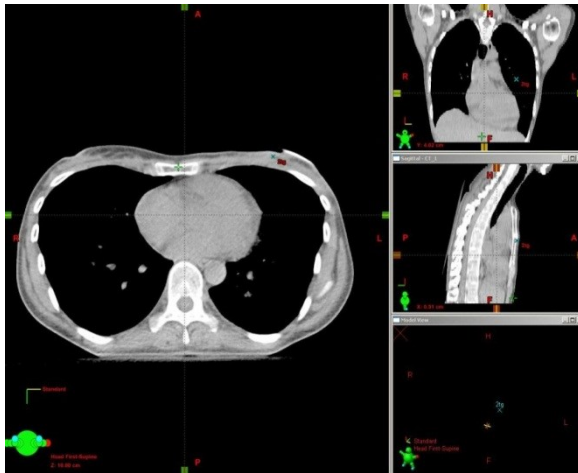
Obrázek 7 Označení pomocí laserů



Obrázek 8 Zakreslení značek na kůži

9.2.4 Plánování radioterapie

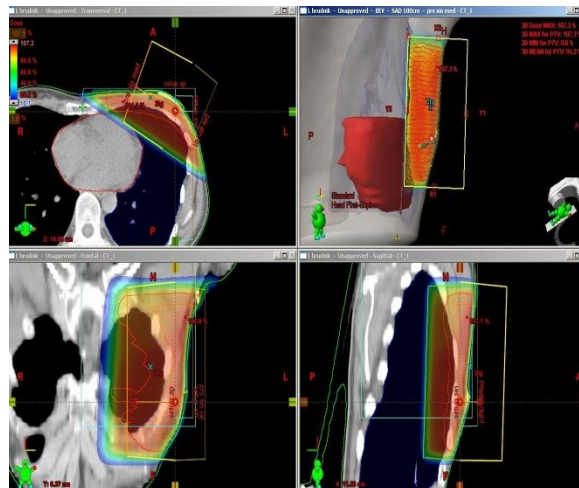
V trojrozměrném plánovacím systému na podkladě obrazu z počítačové tomografie se připravuje ozařovací plán. Radiační onkolog určí dávku, počet frakcí, ozařovací techniku a vypočítá distribuci dávky v cílovém objemu a kritických strukturách. Na jednotlivých CT řezech se podle doporučení ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) stanoví základní objemy – GTV, CTV a PTV. Nádorový objem (GTV) zahrnuje oblast primárního tumoru, ale u pacientky po mastektomii není přítomen. Klinický cílový objem (CTV 1) zahrnuje oblast subklinického šíření a plánuje se na oblast hrudní stěny v rozsahu původního uložení prsu s ohledem na lokalizaci tumoru a jizvy po mastektomii. Plánovací cílový objem (PTV) se skládá z CTV 1 s jizvou po mastektomii a lemem 2 cm a klinický objem (CTV 2) je určen objemem tumoru (GTV) s bezpečnostním lemem minimálně 1-2 cm, nebo oblastí původního lůžka tumoru, který se peroperačně označuje rtg kontrastními svorkami s lemem 1-2 cm. Při plánování je důležité zakreslit rizikové orgány (zejména plíce a srdce). Výstupem plánování je ozařovací plán s určitými parametry nastavení ozařovače pro každé pole.



Obrázek 9 Plánovací CT



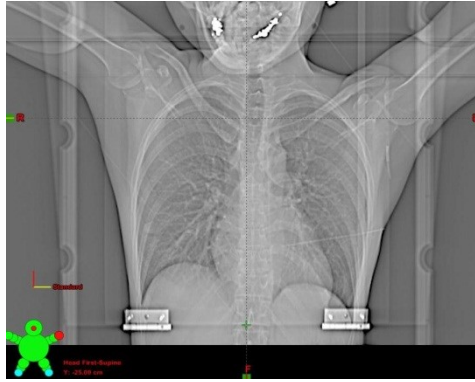
Obrázek 10 Plánovací CT s konturami



Obrázek 11 Ozařovací plán

9.2.5 Simulace

Po schválení ozařovacího plánu se provede simulace na CT simulátoru. Radiologický asistent dohlédne na to, aby se pacientka položila do stejné polohy jako při lokalizaci a plánovacím CT. Podle souřadnic (x, y, z) stanovených v ozařovacím plánu na simulátoru nastaví polohu izocentra a jeho průměty označí na kůži. Správné zaměření izocentra se porovná pomocí simulačních CT řezů a plánovacích CT řezů. Po ukončení simulaci jsou všechny parametry z plánovacího systému odeslány do ozařovače, protože to umožňuje automatické nastavení zadaných parametrů.



Obrázek 12 CT topo scan při simulaci

9.2.6 Provedení ozáření

Před prvním ozářením se musí provést kontrola správného nastavení. Ozáření se provádí v místnosti, kde je umístěný lineární urychlovač a kamery. Během vlastního ozáření radiologický asistent sleduje pacientku pomocí kamery z vedlejší místnosti. V ozařovací místnosti na ozařovací stůl radiologický asistent umístí fixační zařízení, do kterého se pacientka zafixuje.



Obrázek 13 Poloha pacientky při ozařování na LU

Radiologický asistent nastaví laserové zaměřovače na značky na kůži do stanovené polohy. Podle údajů stanovených ve verifikačním systému lineární urychlovač nastaví automaticky parametry. Před prvním ozářením radiační onkolog zkontroluje nastavení pacientky, dále radiologický asistent provede kontrolní snímky a ozáření je spuštěno pouze tehdy, sedí-li všechny ukazatele. Během ozáření se pacientka nesmí hýbat, aby radioterapie byla co nejpřesnější. Ozařování se většinou provádí 5 dní v týdnu a během celého cyklu radiologický

fyzik třikrát měří a kontroluje obdrženu dávku záření, kterou zaznamenává. Pravidelně se kontroluje poloha pacientky kontrolními snímky, které hodnotí lékař. Verifikační systém má velkou výhodu, protože zajišťuje kvalitní a bezpečný provoz, monitoruje počet frakcí, dávku na frakci a celkovou dávku. Přístup všech osob do plánovacího systému je kódován heslem a nastaven správcem systému. Radiologický asistent při každém provedeném ozáření dělá záznamy do ozařovacího protokolu. Na konci ozařovací série je vygenerován souhrnný protokol o průběhu ozáření.

10 DISKUSE

Radiologický asistent je osoba, která spolupracuje s radiačním onkologem a radiologickým fyzikem. Podle ozařovacího plánu nastavuje pacientku na lineárním urychlovači do stanovené polohy podle zadaných parametrů. Má odpovědnost za identifikaci, uložení pacientky a provedení ozáření.

Při příchodu na radioterapeutickou kliniku je důležité, aby se pacientka nejdříve nahlásila a prokázala kartou pojišťovny. Před vstupem do ozařovací místnosti je pacientka vyzvána, aby předložila identifikační kartu, kde je uvedeno jméno, příjmení, rodné číslo a čipový kód radiologickému asistentovi. Radiologický asistent všechny údaje na identifikační kartě zkontroluje a porovná s ozařovacím protokolem a ještě na monitoru plánovacího systému. Před vlastním ozářením ještě zkontroluje identifikace pacientky dotazem na jméno a příjmení a podle fotky v plánovacím systému, a když všechno souhlasí, může se provést ozáření. Identifikace se provádí proto, aby nedošlo k ozáření jiné osoby a k poškození zdraví. Je důležité zejména u starších osob s poškozeným sluchem a u osob se stejným příjmením.

Při plánování léčby zářením je důležitá fixace pacientky. Fixace musí zajistit přesnou, stabilní a pohodlnou polohu, do které bude pacientka ukládána po celou dobu ozařování. K přesnosti nastavení slouží fixační pomůcka tzv. podložka pod hrudník a ruce. Pacientka se po celou dobu plánování a ozařování nesmí hýbat, aby bylo plánování a ozařování co nejpřesnější a neobjevily se nežádoucí účinky.

Dalším krokem je zakreslení cílových objemů. Mezi základní objemy patří GTV, CTV a PTV. Při ozařování hrudní stěny po mastektomii se GTV nedefinuje, protože je primární tumor odstraněn. Při zakreslování objemů je velmi důležitá přesnost. Pokud dojde k chybnému zakreslení, bude celá ozařovací série nepřesná, dojde k zatížení okolních tkání a kritických orgánů a do nádoru bude aplikována nižší dávka. Proto je důležité při plánování léčby používat vykrývací bloky, aby dávka na plíce a srdce byla co nejnižší a nemohla se rozvinout plicní fibróza nebo nedošlo k poškození srdce a koronárního řečiště.

Radioterapie karcinomu prsu po mastektomii se provádí pomocí dvou tangenciálních polí. V poslední době se využívá plánování pomocí techniky IMRT. Jedná se o radioterapii s modulovanou intenzitou svazku, která umožňuje maximální šetření zdravých tkání při zachování potřebné dávky v cílovém objemu. Další výhodou je, že lze dosáhnout zmenšení objemů plicní a srdeční tkáně v oblasti vysokých dávek záření, a to je předpokladem ke zlepšení kvality života a celkového přežití.

Během léčby zářením se u pacientky mohou vyskytnout komplikace. Nejčastěji se vyskytují změny na kůži, které se projeví erytémem, který může přejít do vlhké deskvamace nebo až k nekrotickým změnám. Je důležité, aby pacientka o kůži pravidelně a správně pečovala a po dobu ozařování nevystavovala kůži na slunci. K dalším, méně častým komplikacím, které se mohou objevit za určitou dobu patří hyperpigmentace nebo fibróza kůže a podkoží vymezená na ozařovaný objem, plicní fibróza nebo lymfedém na příslušné končetině, který souvisí se samotnou nemocí a chirurgickým výkonem.

U onkologicky nemocných pacientek je velmi důležitá psychologická podpora. Rakovina prsu je velmi závažné onemocnění a lékař při jejím sdělování by na to měl brát ohled a sdělit ji pacientce pomalu a šetrně. Pacientka se musí naučit toto onemocnění přijmout, smířit se s ním a naučit se s ním žít. Neměla by se vzdávat, uzavírat do sebe a potlačovat emoce. Měla by se stát aktivním spolupracovníkem při svém léčení a nadále se věnovat všemu, co ji dosud dělalo radost. Rodina by ji měla podporovat a snažit se ji pomoci. Měla by být seznámena s tím, že pokud by se jí nedařilo nemoc přijat a smířit se s ní, tak že existují psychologické poradny, kde ji vyslechnout a naučí ji s nemocí žít. Po skončení léčby je důležité, aby pacientka chodila na pravidelné kontroly a všechny možné nežádoucí účinky související s nemocí sdělila lékařům a nic nepodceňovala.

11 ZÁVĚR

Závěrem bych chtěla říct, že karcinom prsu se vyskytuje stále častěji u mladších žen. V dnešní době je rozvinutá diagnostika, ať už screeningová mamografie nebo ultrasonografie pro mladší ženy, ale bohužel spousta žen zanedbává prevenci nebo se bojí navštívit lékaře a přicházejí s pokročilým karcinomem a následky mohou být až fatální. Je třeba přistupovat ke každé ženě individuálně a zvolit správný léčebný postup.

V teoretické části jsem obecně uvedla problematiku nádorového onemocnění, uvedla jsem epidemiologii, histologii nádorů, diagnostiku, prevenci a zaměřila se na popis léčby, zejména na radioterapii a brachyterapii, kde jsem popsala frakcionaci, techniky, dávky, rizikové orgány a vedlejší účinky.

V praktické části jsem se zabývala konkrétní pacientkou a popsala její první přijetí na kliniku radioterapie až po první nastavení a ozáření. Popsala jsme postup plánování, zakreslení cílových objemů, simulaci a vlastní ozáření.

12 POUŽITÁ LITERATURA

ABRAHÁMOVÁ, Jitka. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 143 s. ISBN 978-80-247-3063-9.

ABRAHÁMOVÁ, Jitka. *Rakovina prsu*. 1. vyd. Praha: Triton, 2000, 37 s. ISBN 80-7254-136-6.

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

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. vyd. Praha: Grada, 2003, 787. ISBN 80-247-0677-6.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, c2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2009, 253. ISBN 978-80-7368-701-4.

COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 414 s. ISBN 978-80-247-3641-9.

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 1. vyd. Praha: Grada, 1997, 655 s. ISBN 80-7169-140-2.

DRAŽAN, Luboš a Jan MĚŠŤÁK. *Rekonstrukce prsu po mastektomii*. 1. vyd. Praha: Grada, 2006, 166 s. ISBN 80-247-1123-0.

DUŠEK, Ladislav, Jan MUŽÍK, Miroslav KUBÁSEK, Jana KOPTÍKOVÁ, Jan ŽALOUĐÍK a Rostislav VYZULA. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Masarykova univerzita 2005, [cit. 2013-3-24]. Dostupný z <http://www.svod.cz>.

FÍNEK, Jindřich a Petra TESAŘOVÁ. *Karcinom prsu: boj vrcholí*. Praha: Mladá fronta, 2009, 40 s. ISSN není uvedeno.

HLADÍKOVÁ, Zuzana. *Diagnostika a léčba onemocnění prsu*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009, 106 s. ISBN 978-80-244-2268-8.

KLENER, Pavel a Lubomír HOUDEK. *Základy klinické onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2011, 96 s. ISBN 978-80-7262-716-5.

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

KUBECOVÁ, Martina et al. *Onkologie : Učební texty pro studenty 3. LF* [online]. 1. vyd. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika, 2011. 178 s. Dostupné z <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta/>. ISBN 978-80-254-9742-5.

NEORAL, Čestmír a Tomáš BOHANES. *Biopsie sentinelové uzliny*. 1. vyd. Praha: Galén, 2012, 141 s. ISBN 978-80-7262-882-7.

NOVOTNÝ, Jan a Martina ZIMOVJANOVÁ. Možnosti preventivních opatření u nosičů mutací genů BRCA1 a BRCA2, *Onkologie*. 2011, **5**(1), 30-33. ISSN 1802-4475.

NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK, a kol. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2012, 531 s. ISBN 978-80-204-2663-5.

PAVLIŠTA, David. *Neinvazivní karcinomy prsu*. 1. vyd. Praha: Maxdorf, c2008. ISBN 978-80-7345-173-8.

PETRÁKOVÁ, Katarína a Rostislav VYZULA. *O nádorech prsu: Zhoubný nádor prsu u žen v České republice* [online]. Masarykův onkologický ústav v Brně 2006 [cit. 2006-03-10]. Dostupný z <http://www.linkos.cz/nadory-prsu-c50/o-nadorech-prsu/>.

PETRUŽELKA, Luboš a Bohuslav KONOPÁSEK. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003, 247 s. ISBN 80-246-0395-0.

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

SKOVAJSOVÁ, Miroslava. *Mamodiagnostika: integrovaný přístup*. 1. vyd. Praha: Galén, 2003, viii, 301 s. ISBN 80-7262-220-x.

Sobin, LH., MK. Gospodarowicz and C. Wittekind (eds). *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. 7. vyd. 2009, česká verze. Praha: ÚZIS ČR, 2011, 246 s. ISBN 978-80-904259-6-5.

STRNAD, Pavel a Jan DANEŠ. *Nemoci prsu pro gynekology*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 324 s. ISBN 80-7169-714-1.

ŠIMŠA, Jaromír. *Sentinelová uzlina: lymfadenektomie u solidních nádorů*. Praha: Maxdorf, 2010, 315 s. ISBN 978-80-7345-213-1.

ŠLAMPA, Pavel a kol. *Radiační onkologie v praxi*, 2. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2007, 275 s. ISBN 978-80-86793-08-5.

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, 457s. ISBN 978-80-7262-469-0.

VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 1. vyd. Praha: Grada, 2006, 328 s. ISBN 80-247-1716-6.

14 PŘÍLOHY

Příloha A <i>Ozařovací protokol</i>	59
-------------------------------------------	----



OZAŘOVACÍ PROTOKOL
FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ
KLINIKA ONKOLOGIE A RADIOTERAPIE
 SOKOLSKÁ 581, 500 05 HRADEC KRÁLOVÉ IČO: 00179906

 Zápis do databáze

 Čárový kód

Jméno	Rodné číslo	Pojišťovna
Bydliště	Telefon	
Hospitalizace <input type="checkbox"/> 3. p. <input type="checkbox"/> 4. p. <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> jiné oddělení 2144 2135 2136 2137 2138 2140	Ambulance <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> jiná 2144 2135 2136 2137 2138 2140	
Telefon:		Mobilita a transport
		<input type="checkbox"/> chodí <input type="checkbox"/> sedí <input type="checkbox"/> leží <input type="checkbox"/> sanita <input type="checkbox"/> vlastní

Diagnóza	Kód	
Stranový protokol <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne		T N M
Histologie	MKN-O	pT pN pM

Předchozí ozáření <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne	Specifikace	Ozařovací série <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
Informovaný souhlas <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne	Alergie <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne Jaké:	Kardiostim., implantáty <input type="checkbox"/> ano Jaké: <input type="checkbox"/> ne

Léčebný záměr <input type="checkbox"/> radikální <input type="checkbox"/> paliativní <input type="checkbox"/> jiný	Radioterapie <input type="checkbox"/> předoperační <input type="checkbox"/> pooperační <input type="checkbox"/> samostatná <input type="checkbox"/> kombinovaná <input type="checkbox"/> brachyterapie <input type="checkbox"/> chemoterapie <input type="checkbox"/> hormony <input type="checkbox"/> jiná terapie
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Plánování <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> CT+kontrast <input type="checkbox"/> 4D-CT <input type="checkbox"/> MR <input type="checkbox"/> PET <input type="checkbox"/> bez CT Rozestup řezů mm	Verifikace <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne Jaká: Frekvence týdně Protokol nastavení <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne	In-vivo dozimetrie <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne Kdy Lokalita
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Poloha pacienta, fixace	Datum Asistent
Kódy pro pojišťovnu	<input type="checkbox"/> CT Simulátor Vč. 49507 Inv.číslo: 4008432 <input type="checkbox"/> Lin. urychlovač 1 Vč. 3842 Inv.číslo: 4008085 <input type="checkbox"/> Lin. urychlovač 2 Vč. 3924 Inv.číslo: 4008256
Příkaz k transportu	

¹² Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

	Kurz I	Kurz II	Kurz III
Plánovací cílový objem			
Ozařovací technika			
Druh / energie záření			
Celková dávka (Gy)			
Dávka na frakci (Gy)			
Celkový počet frakcí			
Počet frakcí týdně			

	Kurz IV	Kurz V	Kurz VI
Plánovací cílový objem			
Ozařovací technika			
Druh / energie záření			
Celková dávka (Gy)			
Dávka na frakci (Gy)			
Celkový počet frakcí			
Počet frakcí týdně			

Požadavky na plán

Pozice izocentra vzhledem k plan origin	Při CT-simulaci			V plánu		
	x	y	z	x	y	z
Kurz I						
Kurz II						
Kurz III						
Kurz IV						
Kurz V						
Kurz VI						

DOZIMETRIE								
Datum	Pole	Energie	SSD	Dávka měř.	Dávka kor.	Dávka PS	Dif. %	Měřil

FYZIK, RADIOLOGICKÝ ASISTENT						
	Kurz I	Kurz II	Kurz III	Kurz IV	Kurz V	Kurz VI
Plánoval						
Datum						
Zadal do VS						
Datum						
Kontroloval						
Datum						
Ukončil						
Datum						

LÉKAŘ						
	Kurz I	Kurz II	Kurz III	Kurz IV	Kurz V	Kurz VI
Předepsal						
Datum						
ROI zakreslil						
Datum						
ROI schválil						
Datum						
Plán schválil						
Datum						
Simuloval						
Datum						
Nastavil						
Datum						

RADIOLOGICKÝ ASISTENT					
Frakce	Datum	RA 1	RA 2	Verifikace	Kurz, změny, poznámky
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					