



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE  

---

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ  
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

# **Radioterapie karcinomu prsu v hlubokém nádechu**

## **Radiotherapy of breast cancer in a deep breath**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Radiologický asistent

Autor bakalářské práce: Kateřina Olšáková

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Zuzana Šebelová

---

**Kladno 2023**



# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Olišáková** Jméno: **Kateřina** Osobní číslo: **499614**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**  
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Radioterapie karcinomu prsu v hlubokém nádechu**

Název bakalářské práce anglicky:

**Radiotherapy of Breast Cancer in a Deep Breath**

Pokyny pro vypracování:

Bakalářská práce se bude zabývat léčbou karcinomu prsu pomocí radioterapie v hlubokém nádechu. V teoretické části bude zmíněna anatomie prsu, zhoubné nádory prsu, TNM klasifikace, možnosti léčby karcinomu prsu, radioterapie prsu, technika ozáření v hlubokém nádechu (respiratory gating). Teoretická část bude také zmiňovat možné nežádoucí účinky radioterapie. Praktická část bude vycházet z dat ve Fakultní nemocnici Bulovka – Ústav radiační onkologie. Práce bude zaměřena na limity obdržené dávky záření na kritické orgány při ozáření oblasti prsu (srdce, plíce) a snahou bude poukázat na snížení těchto dávek pro pacientky léčené pomocí radioterapie v hlubokém nádechu. Na základě nasbíraných dat budou výsledky prezentovány statisticky formou tabulek a grafů z období 7/2021–12/2022. Dále budou porovnávány ozářovací plány v hlubokém nádechu a bez hlubokého nádechu u minimálně 3 pacientek.

Seznam doporučené literatury:

- [1] ŠLAMPA, Pavel, Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi., ed. , Praha: Maxdorf, Jessenius., 2021, ISBN 978-80-7345-674-0
- [2] ABRAHÁMOVÁ Jitka a kol., Co byste měli vědět o rakovině prsu, ed. 2. aktualizované a doplněné vydání, Grada Publishing, 2019, ISBN 978-80-271-2995-9
- [3] DANĚŠ Jan a kol, Screening a diagnostika karcinomu prsu pro každodenní praxi., ed. , Grada Publishing, 2021, ISBN 978-80-271-4557-7

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

**Ing. Zuzana Šebelová**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

**MUDr. Iva Křepelková**

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2024**

doc. Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D.  
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
děkan

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci s názvem Radioterapie karcinomu prsu v hlubokém nádechu vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 16.05.2023

.....

Podpis

## **PODĚKOVÁNÍ**

Poděkovat bych chtěla především mé vedoucí práce, paní inženýrce Zuzaně Šebelové, za pohotové jednání, profesionální přístup s širokou odbornou znalostí a za její trpělivost při naší spolupráci. Dále patří velké díky pracovníkům Ústavu radiační onkologie Fakultní nemocnice Bulovka, zejména paní inženýrce Marii Vosykové, za věnovaný čas, praktické rady a psychickou podporu.

Nakonec děkuji přímo Ústavu radiační onkologie Fakultní nemocnice Bulovka za poskytnutá data, příjemné pracovní prostředí a možnost vše vidět, nebo si přímo v praxi vyzkoušet.

## **ABSTRAKT**

Má bakalářská práce s názvem Radioterapie karcinomu prsu v hlubokém nádechu se dělí na teoretickou a praktickou část.

V teoretické části své bakalářské práce se zaměřuji na hlavní rizikové faktory, které jsou spojovány se vznikem karcinomu prsu, na možné screeningové a diagnostické vyšetření rakoviny prsu a dále také na incidenci onemocnění v České republice a možnosti léčebného postupu. Na začátku práce zmiňuji základy anatomie a fyziologie prsu, nejčastější typy nádorů postihující prs a jejich TNM klasifikaci. Dále popisuji možnosti léčby karcinomu prsu se zaměřením na radioterapii se speciální technikou ozáření v hlubokém nádechu. Na konci teoretické části také zmiňuji možné nežádoucí účinky léčby způsobené zevním ozářením.

V praktické části vycházím z dat poskytnutých z databáze Fakultní nemocnice Bulovka – Ústav radiační onkologie. Zaměřuji se na hodnotu obdržených dávek záření na kritické orgány při ozařování oblasti prsu (srdce a plíce). Sesbíraná data z období 7/2021 až 12/2022 jsem zpracovala a výsledky prezentuji pomocí tabulek a grafů. Pro lepší znázornění přínosu ozařování karcinomu prsu v hlubokém nádechu jsem také přidala porovnání ozařovacích plánů s použitím techniky DIBH (*deep inspiration breath hold*) a bez použití této techniky u tří vybraných pacientek.

Na základě výsledků této práce byly jasně prokázány benefity při ozařování technikou v hlubokém nádechu. Při použití této techniky pacientky obdrží výrazně nižší dávky než při ozařování bez použití této techniky.

## **Klíčová slova**

Radioterapie, lineární urychlovač, ozařovací techniky karcinomu prsu, radioterapie v hlubokém nádechu, kritický orgán

## **ABSTRACT**

My bachelor's thesis titled "Radiation therapy of breast cancer in deep inspiration breath-hold" is divided into theoretical and practical parts.

In the theoretical part of my bachelor's thesis, I focus on the risk factors of breast cancer, its screening tests, incidence of the disease in the Czech Republic, and treatment options. At the beginning of the work, I mention the basics of breast anatomy and physiology, types of breast cancer and their TNM classification. I also describe the treatment options for breast cancer with a focus on radiation therapy with deep inspiration breath-hold technique. In the theoretical part, I also address possible adverse effects caused by external radiation.

In the practical part, I rely on data from the Bulovka Faculty Hospital – Institute of Radiation Oncology. I focus on the limits of received radiation doses to critical organs during radiation therapy of the breast area, namely the heart and lungs. Based on the collected data, I present results statistically in the form of tables and graphs from the period of 7/2021–12/2022. To better demonstrate the benefits of radiation therapy of breast cancer in deep inspiration breath-hold, I compare radiation plans with the use of the DIBH (deep inspiration breath hold) technique and without it for three selected patients.

Based on the results of this study, the benefits of using deep inspiration breath-hold irradiation technique were clearly demonstrated. When this technique is used, patients receive significantly lower doses compared to irradiation without the use of this technique.

## **Keywords**

Radiotherapy, linear accelerator, irradiation techniques for breast cancer, deep inspiration breath-hold radiotherapy, critical organ

## Obsah

1	Úvod.....	9
2	Cíle práce .....	10
3	Přehled současného stavu.....	11
3.1	Anatomie a fyziologie prsu.....	11
3.2	Screeningová vyšetření a zobrazovací metody .....	12
3.2.1	Samovyšetření.....	12
3.2.2	Mamografie.....	12
3.2.3	Ultrazvuk .....	13
3.2.4	Magnetická rezonance .....	13
3.3	Diagnostika .....	13
3.3.1	Biopsie .....	13
3.4	TNM klasifikace .....	14
3.5	Rizikové faktory .....	16
3.6	Prognostické faktory .....	17
3.7	Léčebná strategie .....	18
3.7.1	Klinická stadia onemocnění karcinomu prsu.....	18
3.8	Možnosti léčby rakoviny prsu.....	20
3.8.1	Operace prsu .....	20
3.8.2	Hormonální léčba.....	20
3.8.3	Biologická léčba .....	20
3.8.4	Chemoterapie .....	21
3.8.5	Radioterapie .....	21
3.8.6	Chemoradioterapie.....	21
3.9	Radioterapie .....	22
3.9.1	Plánování zevní radioterapie.....	24
3.9.2	Lineární urychlovač .....	25

3.9.3	Ozařovací techniky v radioterapii.....	26
3.9.4	Frakcionace a dávkování .....	33
3.10	Nežádoucí účinky radioterapie karcinomu prsu .....	34
3.10.1	Akutní nežádoucí účinky při ozařování prsu .....	35
3.10.2	Pozdní nežádoucí účinky při ozařování prsu .....	35
4	Metodika .....	36
5	Výsledky .....	37
5.1	Hodnocení dat ze souboru pacientek .....	37
5.2	Hodnocení komparativních plánů .....	50
6	Diskuze.....	60
7	Závěr .....	66
8	Seznam použitých zkratk .....	67
9	Seznam použité literatury.....	69
10	Seznam použitých obrázků .....	73
11	Seznam použitých tabulek .....	75
12	Seznam Příloh .....	76



# 1 ÚVOD

Karcinom prsu je druhé nejčastější zhoubné nádorové onemocnění u žen hned po kožních nádorech. Incidence je velmi vysoká a stále roste, postiženo je přibližně 6 % ženské populace. Nicméně díky zavedení screeningového programu dochází k odhalení onemocnění v časném klinickém stadiu. Přestože počet pacientek se zhoubným nádorem prsu vzrůstá, z důvodu moderních léčebných postupů dochází k poklesu mortality. Rovněž kvůli screeningu dochází k vyšší detekci karcinomů *in situ*. Po nástupu diagnostického vyšetření pomocí mamografického screeningu se incidence zvýšila a stále se zvyšuje s věkem populace. [1, str. 17] [2, str. 342]

Se 40. rokem života významně narůstá počet nově diagnostikovaných zhoubných nádorů prsu. Největší nárůst incidence je mezi 60. a 74. rokem života. Nicméně karcinom prsu se může vyskytnout u žen v jakémkoliv věku, včetně žen mladších 40 let. Také se vyskytuje u mužů, i když je to velmi vzácné. Karcinom prsu u žen tvoří skoro 20 % všech maligních onemocnění. [1, str. 17] [2, str. 342] [3, str. 13]

Téma této bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu své pracovní činnosti ve Fakultní nemocnici Bulovka. Pracuji zde brigádně na onkologickém oddělení. Diagnóza rakoviny prsu je častá jak u mladších, tak u starších žen. Zaujala mě technika ozařování v hlubokém nádechu a z tohoto důvodu jsem si chtěla rozšířit své znalosti této ozařovací techniky.

## 2 CÍLE PRÁCE

Cílem teoretické části je přiblížení tématu aktuální léčby karcinomu prsu. Podrobněji vysvětluji formu moderní radioterapie a popisuji techniky a systémy, které se využívají k léčbě tohoto onemocnění.

V praktické části se zaměřuji na obdržené dávky na hlavní kritické orgány při ozařování oblasti prsu, tedy na srdce, plíce a na kůži. Statisticky prezentuji konkrétní průměrné dávky u těchto orgánů v možných ozařovaných oblastech. Dále porovnávám formou grafů ozařovací plány s použitím techniky ozařování v hlubokém nádechu a bez použití této techniky u 3 pacientek.

Mou snahou je poukázat díky výsledkům mé analýzy na úspěšné dodržování stanovených limitů dávek především na srdce a plíce ve Fakultní nemocnici Bulovka – Ústavu radiační onkologie.

## 3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

### 3.1 Anatomie a fyziologie prsu

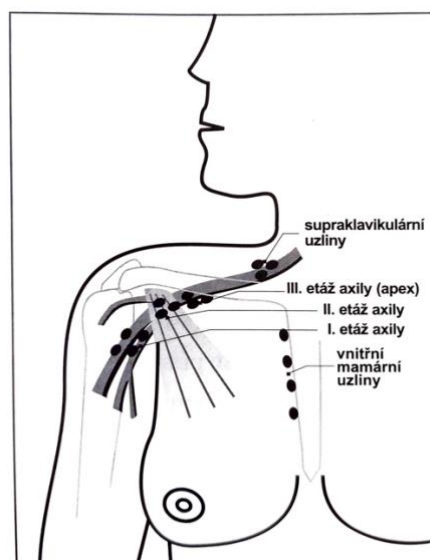
Prs je párový orgán. Během života se prsy různě mění. Změny jsou způsobeny hormony, a to především v pubertě, v těhotenství, během kojení a v přechodu. S věkem se u prsou mění jejich tvar, struktura tkáně, velikost i hmotnost. [3, str. 17]

Prsní žláza má 15 až 20 sekrečních laloků rozdělených závěsnými vazy prsu. Laloky se sbíhají směrem k mlékovým vývodům, které vylučují mléko z prsu. Vazivové pásy, které vycházejí z podkladové fascie hrudního svalstva, se upínají k dermis překrývající kůži, podporují netečnost tvaru prsou. Produkce mléka v prsní žláze je regulována prolaktinem, zatímco vyměšování mléka bradavkou je regulováno oxytocinem. [4]

V kontextu karcinomu prsu je znalost anatomie lymfatického systému prsu u žen nejvyšší důležitostí při stanovení rozsahu nemoci a léčbě. [5]

Při karcinomu prsu nás zajímají regionální lymfatické uzliny, které se dělí do těchto částí:

- Axilární stejnostranné (interpektorální – Rotterovy uzliny, uzliny podél v. axillaris),
- intramamární stejnostranné,
- vnitřní mamární stejnostranné,
- supraklavikulární stejnostranné.



Obrázek 1 Anatomie svodných lymfatických oblastí prsu [6]

## 3.2 Screeningová vyšetření a zobrazovací metody

Screeningová metoda by měla být rychlá, vyhovující pro opakovaná vyšetření, levná a dostupná. Vhodnou screeningovou metodou pro ženy je mamografie. [1, str. 23 a 27]

Osmnáct evropských zemí aktuálně používá především mamografický screening k odhalení karcinomu prsu ještě v preklinickém stadiu. „*Největší vliv na snížení úmrtnosti na karcinom prsu má screening prováděný každé dva roky mezi 50. a 69. rokem života.*“ [2, str. 343]

### 3.2.1 Samovyšetření

Samovyšetření prsou je důležitou diagnostickou metodou, která umožňuje ženám poznat svoje prsy a detekovat případné změny v brzké fázi. Nicméně, pravidelné samovyšetření, nenahrazuje mamografické screeningové vyšetření prsu, které se provádí u žen od 45 let. Ženy by měly samovyšetření provádět jednou měsíčně v první polovině cyklu, po skončení menstruace. [7]

Toto vyšetření se provádí pohledem a pohmatem. Při vizuálním vyšetření se používá zrcadlo a žena vyhodnocuje vzhled svých prsů v různých polohách – s rukama volně podél těla, s tělem natočeným na stranu, s rukama zvednutými za hlavu a v bok v mírném předklonu.

Pohmatem je ideální se vyšetřovat vsedě i vleže. Při vyšetření prsu se provádějí krouživé pohyby a používá se různá síla tlaku. Vyšetření by mělo zahrnovat všechny oblasti prsu, včetně bradavek, dvorců, podpaží a oblasti kolem klíčku. Je důležité sledovat, zda se nevyskytuje žádná sekrece po zmáčknutí prsu za dvorcem. [1, str. 69–70]

### 3.2.2 Mamografie

Mamografie je důležitou a bezpečnou diagnostickou metodou, která dokáže pomocí rentgenů odhalit velmi malá ložiska v prsu, jež nejsou možné nahmatat během samovyšetření prsu. Časným odhalením nádoru prsu mamografií lze výrazně zvýšit úspěšnost léčby. Mamografie se používá jako diagnostická metoda, též i jako screeningová metoda.

Cílem screeningové mamografie je najít nádory prsu v raných a bezpříznakových stádiích. V České republice je screeningová mamografie pro ženy starší 45 let k dispozici bezplatně a lze ji podstoupit každé dva roky. V září roku 2002 byl zahájen oficiální provoz plošného mamografického screeningu v České republice. [8] [9]

### **3.2.3 Ultrazvuk**

Ultrazvukové vyšetření je neinvazivní a rychlá diagnostická metoda, která využívá ultrazvukové vlny pro zobrazování tkání a orgánů v těle. Tento druh vyšetření je bezbolestný a nezatěžuje pacienta zářením, což umožňuje jeho opakované použití a také možnost aplikace u těhotných žen. Ultrazvukové vyšetření se nejčastěji používá k vyšetření vnitřních orgánů, jako jsou játra, žlučník, slinivka břišní, ledviny a močové cesty, prsu, a také malé pánve. [10]

V diagnostice karcinomu prsu se používá zejména u žen mladších 40 let před přestavbou prsní tkáně. Také se ultrazvuk používá při dovyšetření nejasné léze zobrazené při mamografickém vyšetření. [9]

### **3.2.4 Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance (MR) je moderní a neinvazivní způsob zobrazování, který využívá silné magnetické pole pro vytvoření detailního obrazu těla. Tato metoda umožňuje přesné rozlišení mezi zdravou a nemocnou tkání a nepoužívá žádné záření, což ji činí pro pacienty bezpečnou. [11]

## **3.3 Diagnostika**

Stěžejní metodou pro diagnostiku prsu je klinické vyšetření kombinované s histologickým vyhodnocením a zobrazovacími metodami. V diagnostice se vyšetřují symptomatické ženy a ženy, u nichž byla screeningem zjištěna anomálie, která vyžaduje další vyšetření k ujištění, že se nejedná o malignitu. [1, str. 23] [2, str. 343]

### **3.3.1 Biopsie**

Základní histopatologickou diagnostickou metodou je biopsie. Biopsie je proces, během kterého se odeberou malé vzorky tkáně z prsu s cílem posoudit, zda jsou přítomny

jakékoli patologické změny. Biopsie prsu se provádí pod obrazovou kontrolou ultrazvuku či mamografu. Tyto vzorky se poté zpracují a analyzují s cílem určit diagnózu a stadium onemocnění stanovené dle TNM klasifikace. U některých pacientek vyšetření obsahuje i vyšetření lymfatických uzlin. Výsledky vyšetření například zahrnují: grading (stupeň diferenciacie), histologický typ nádoru, staging a hodnocení biomarkerů. Toto vyšetření umožní lékařům vybrat optimální léčebný plán pro pacienta. [1, str. 43] [12]

Modifikovaná histologická klasifikace dělí primární karcinomy prsu podrobněji dle WHO (World Health Organisation) a AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) na: invazivní a neinvazivní. Lobulární a duktální karcinom *in situ* se řadí mezi neinvazivní formy mléčné žlázy. Invazivní formy karcinomu prsu se rozlišují na duktální (84 %), lobulární (15 %) a nezařaditelné (1 %). [2, str. 343]

### 3.4 TNM klasifikace

Hodnocení stadia onemocnění se odvíjí od mezinárodně stanovené TNM klasifikace. Základním parametrem je velikost ložiska nádoru a jeho vlivu na okolní struktury (kategorie T – tumor). Dále rozhoduje stav lymfatických uzlin (kategorie N – nodi lymphatici) a vzdálených metastáz (kategorie M). Na základě jednotlivých kategorií se provádí celkový staging. [1, str. 45]

Tabulka 1 TNM klasifikace – T primární nádor [2, str. 344–346]

T – primární nádor	
<b>TX</b>	primární nádor nelze hodnotit
<b>T0</b>	bez známek primárního nádoru
<b>Tis</b>	karcinom <i>in situ</i> , duktální nebo lobulární karcinom <i>in situ</i> nebo Pagetova choroba bradavky bez prokazatelného invazivního či <i>in situ</i> karcinomu
<b>T1</b>	nádor do 2 cm v nejmenším rozsahu
<b>T1mic</b>	mikroinvaze do 0,1 cm v nejmenším rozsahu
<b>T1a</b>	větší než 0,1 cm, ne však více než 0,5 cm v největším rozsahu
<b>T1b</b>	větší než 0,5 cm, ne však větší než 1 cm v největším rozměru
<b>T1c</b>	větší než 1 cm, ne však větší než 2 cm v největším rozměru
<b>T2</b>	nádor větší než 2 cm, ne však více než 5 cm v největším rozměru
<b>T3</b>	nádor větší než 5 cm v největším rozměru

<b>T4</b>	nádor jakékoliv velikosti s přímým šířením do stěny hrudní a/nebo do kůže (ulcerace nebo kožní uzly)
<b>T4a</b>	šíření do stěny hrudní (nezahrnuje pouhé postižení m. pectoralis)
<b>T4b</b>	ulcerace, stejnostranné satelitní kožní uzly, edém kůže
<b>T4c</b>	současně obě výše uvedená kritéria 4a a 4b současně
<b>T4d</b>	inflamatorní karcinom

Tabulka 2 TNM klasifikace – N regionální uzliny [2, str. 344–346]

<b>N – regionální uzliny</b>	
<b>NX</b>	regionální mízní uzliny nelze hodnotit (např. dříve odstraněné)
<b>N0</b>	regionální uzliny bez metastáz
<b>N1</b>	metastázy v pohyblivé stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách) I. a II. etáže
<b>N2</b>	metastázy ve stejnostranné axilární mízní uzlině (uzlinách) I. a II. etáže, které jsou klinicky fixované nebo srostlé (paket); nebo metastázy klinicky zřejmé ve stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách) bez přítomnosti klinicky zjevných metastáz v axilárních mízních uzlinách
<b>N2a</b>	metastázy v axilárních mízních uzlinách, fixovaných mezi sebou navzájem nebo k jiným strukturám
<b>N2b</b>	metastázy pouze klinicky zřejmé ve vnitřní mamární uzlině (uzlinách), bez přítomnosti klinicky zjevných metastáz v axilárních mízních uzlinách
<b>N3</b>	metastázy ve stejnostranné infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách) (III. etáž) s postižením I. a II. etáže axilárních mízních uzlin nebo bez něj; nebo klinicky zřejmé metastázy ve stejnostranné vnitřní mamární uzlině (uzlinách) s klinicky zjevnými metastázami v I. a II. etáži axilárních mízních uzlin; nebo metastázy ve stejnostranné supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách), s postižením axilárních nebo vnitřních mamárních mízních uzlin nebo bez postižení
<b>N3a</b>	metastázy v infraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)
<b>N3b</b>	metastázy ve vnitřních mamárních a axilárních uzlinách
<b>N3c</b>	metastázy v supraklavikulární mízní uzlině (uzlinách)

Tabulka 3 TNM klasifikace – M vzdálené metastázy [2, str. 344–346]

<b>M – vzdálené metastázy</b>	
<b>MX</b>	vzdálené metastázy nelze hodnotit
<b>M0</b>	nejsou vzdálené metastázy
<b>M1</b>	přítomnost vzdálených metastáz

Tabulka 4 Stadium onemocnění [2, str. 346]

<b>Stadium 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stadium IA</b>	T1	N0	M0
<b>Stadium IB</b>	T0, 1	N1mi	M0
<b>Stadium IIA</b>	T0, 1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Stadium IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Stadium IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1, 2	N2	M0
	T3	N1, 2	M0
<b>Stadium IIIB</b>	T4	N0, 1, 2	M0
<b>Stadium IIIC</b>	T0 – 4	N3	M0
<b>Stadium IV</b>	T0 – 4	N0 – 3	M1

### 3.5 Rizikové faktory

Rizikovými faktory rozumíme určité informace ze života ženy (např. začátek menarché), které mohou zvýšit pravděpodobnost výskytu onemocnění během života. Díky vhodné prevenci a úspěšné léčbě může být dosaženo nižšího počtu žen, které onemocní karcinomem prsu. Rizikové faktory se v základu dělí na faktory ovlivnitelné změnou životního stylu (např. kouření nebo strava) a faktory dispoziční (např. antikoncepce nebo věk prvního porodu). [3, str. 35]

Základní rizikové faktory karcinomu prsu:

- nezhooubné onemocnění prsu (duktální papilomy, hyperplazie s atypii, cystické adenomy),
- věk, kdy žena poprvé otěhotněla (čím později má žena první těhotenství, tím je riziko větší),



- rasa (bělošky postiženy častěji než Afroameričanky, Asiatky a Hispánky mají nejmenší riziko),
- rodinná anamnéza (výskyt karcinomu prsu v rodině u prvostupňových pokrevních příbuzných),
- karcinom prsu v osobní anamnéze,
- brzký nástup menarché (před 12. rokem života),
- pozdní nástup menopauzy (po 50. roku života),
- expozice ionizujícímu záření.

Další možné rizikové faktory:

- antikoncepce (především u žen, které ji začaly brát před 20. rokem života),
- alkohol,
- hormonální substituční léčba (hlavně kombinovaná substituce estrogen a progesteron),
- nadměrný příjem kalorií,
- nedostatek fyzické aktivity. [2, str. 342]

### 3.6 Prognostické faktory

Mezi prognostické faktory, které souvisejí s pacientem, patří: věk, menopauzální stav, obezita a BRCA1 nebo BRCA2 (breast cancer).

Vlivem různých faktorů, jako jsou chemické látky a záření, mohou být buňky poškozeny na úrovni DNA. Geny BRCA1 a BRCA2 obsahují kódované bílkoviny, které se podílejí na opravě dvojitých zlomů v DNA a mohou tak snížit riziko vzniku nádorů. Tyto geny jsou proto označovány jako nádorové supresorové geny. Pokud jsou tyto geny mutované, buňky nemohou správně opravovat DNA a zvyšuje se riziko vzniku karcinomu prsu. [13]

Mezi prognostické faktory, které souvisejí s karcinomem, patří:

- estrogenový receptor ER,
- receptor HER2 (humánní epidermální receptor),
- histologický grading,
- množství a procento postižených uzlin,

- objem nádoru,
- přítomnost vaskulární nebo mízní invaze,
- stav resekčního okraje,
- receptory progesteronu,
- profilování nádoru.

Do prognostických faktorů, které souvisejí s prostředím, patří: aplikace postmenopauzální hormonální substituční terapie nebo předchozí ozáření mediastina či hrudníku. [2, str. 346]

### **3.7 Léčebná strategie**

Léčebný plán hraje významnou roli u každého pacienta, protože má značný vliv na další průběh jeho onemocnění. Léčba rakoviny prsu obvykle zahrnuje kombinaci různých terapeutických metod, které jsou aplikovány v určitém časovém pořadí. O léčbě rozhoduje multidisciplinární tým profesionálů (radiační a klinický onkolog, chirurg, patolog, diagnostik, psycholog, event. další).

Léčebný plán je přizpůsoben rozsahu nemoci, prognostickým faktorům, souběžným onemocněním s celkovým zdravotním stavem pacientky. Léčebná strategie ohledně léčby musí být v souladu s rozhodnutím pacientky. Standardně se jedná vždy o kombinaci lokální léčby (radioterapie, operace), systémové terapie (hormonální terapie, chemoterapie, imunoterapie) a podpůrné léčby. V každém zdravotnickém zařízení jsou stanoveny standardy pro léčbu pacientů, které odpovídají doporučeným postupům odborných společností. [2, str. 346]

#### **3.7.1 Klinická stadia onemocnění karcinomu prsu**

V praxi se léčebná strategie přizpůsobuje stadiu onemocnění, které je diagnostikováno běžnými metodami v době diagnózy (nazývané předléčebný staging). Pokud nejsou zjištěny žádné vzdálené metastázy, mluvíme o lokalizovaném onemocnění (klinická stadia I–III). Pokud jsou detekovány vzdálené metastázy, označuje se toto onemocnění jako pokročilé, metastatické nebo diseminované (klinické stadium IV). [14, str. 109]

## Stadium 0

Často se mluví o karcinomu, který začal v mléčných žlázách, jako o rakovině "*in situ*", což znamená, že zůstala "na původním místě". Rakovina v této fázi se považuje za neinvazivní, protože neexistují žádné důkazy o existenci rakovinných nebo jiných abnormálních buněk na jiném místě. [15]

## Stadium I

Karcinom v této fázi je nyní považován za invazivní, protože buňky nádoru začaly napadat zdravou tkáň prsu. Nicméně je klasifikován jako "rané stádium", protože je omezen na malou oblast. Stadium se dělí na stadium IA a stadium IB. [15]

## Stadium II

V této fázi se karcinom považuje za ohraničený. Tumor vyrostl a/nebo se rozšířil do určité oblasti prsu a lymfatických uzlin. Stejně jako u stadia I, i stadium II je dále rozděleno na stadium IIA a stadium IIB, aby se přesněji určila jeho poloha.

Ve stadiu IIA má nádor zhruba velikost hroznu a rozšířil se do lymfatických uzlin v podpaží, nebo má velikost 20 až 50 milimetrů, ale nešířil se do lymfatických uzlin.

Při stadiu IIB má nádor velikost ořechu a rozšířil se do 1 až 3 blízkých lymfatických uzlin, nebo má velikost limetky a nerozšířil se do žádných lymfatických uzlin. [15]

## Stadium III

Zatímco se nádor rozšířil regionálně, nevytvořil metastázy v kostech ani v okolních orgánech. Nicméně je nyní považován za pokročilý a těžší k boji. Tento stupeň je rozdělen do tří podkategorii pro lepší návrh plánu léčby.

U stadia IIIA jsou ve 4 až 9 okolních mízních uzlinách nalezeny nádorové buňky, nebo je nádor větší než 50 milimetrů a rozšířil se do 1 až 3 mízních uzlin.

Při stadiu IIIB se nádorové buňky rozšířily do hrudní stěny za prsní žlázou a mohly se také rozšířit až do 9 mízních uzlin v podpaží nebo u hrudní kosti.

U stadia IIIC se nádor rozšířil do: 10 nebo více mízních uzlin v podpaží, mízní uzliny nad nebo pod klíční kost, směs mízních uzlin pod paží a u hrudní kosti nebo kůže. [15]

## Stadium IV

V této fázi se nádor nazývá "metastatický karcinom prsu", což znamená, že se rozšířil daleko od prsu a do kostí, plic, jater a/nebo mozku. Zatím neexistuje známá léčba, ale léčba může pomoci zmírnit příznaky a prodloužit život. Jedná se tedy o paliativní léčbu. [15]

### **3.8 Možnosti léčby rakoviny prsu**

Pro léčbu tohoto onemocnění se využívají všechny typické terapeutické postupy pro nádorová onemocnění jako chirurgický zákrok, radioterapie, chemoterapie a hormonální terapie. V posledních letech byly také do standardů léčby rakoviny prsu začleněny metody cílené molekulární biologické terapie. [16]

#### **3.8.1 Operace prsu**

Pokud pacientka trpí zhoubným nádorem prsu, můžeme uvažovat nad chirurgickou operací. Před zákrokem probíhá důkladné vyšetření a konzultace s lékařem. Na základě velikosti a stádia onemocnění se rozhodne, zda bude provedena radikální mastektomie či prs zachovávající výkon. Při operaci je nezbytné odstranit nádor spolu s určitým množstvím okolní tkáně. Součástí operace může být také odstranění mízních uzlin v podpaží. Volba konkrétního výkonu závisí na rozsahu onemocnění a může být ovlivněna i preferencemi samotné pacientky. [17] [18]

#### **3.8.2 Hormonální léčba**

Hormonální léčba je jednou z nejstarších metod léčby rakoviny, která se používá především u nádorů prsu, prostaty a dělohy. Tyto nádory mají společný znak, kterým je závislost na hormonálním růstu. Hormonální léčba se proto zaměřuje na snížení množství hormonů, jako jsou estrogeny a androgeny, nebo na blokování jejich účinků na nádorovou tkáň. Tímto způsobem je možné ovlivnit růst nádoru a zpomalit jeho šíření. [19]

#### **3.8.3 Biologická léčba**

Biologická léčba zaměřená na léčbu rakoviny prsu využívá imunitního systému pacienta k boji proti rakovinným buňkám, přičemž se snaží neovlivnit zdravé buňky. Tento způsob léčby využívá monoklonálních protilátek.

Monoklonální protilátky jsou všechny identické a dokážou působit pouze na určitou tkáň, na kterou jsou zaměřeny. Tímto způsobem biologická léčba dosahuje vysoké cílenosti a minimalizuje nežádoucí účinky. Existuje mnoho přípravků biologické léčby, které se stále testují, ale mnoho z nich už pomáhá pacientům s rakovinou v praxi. Léčba pomocí biologické terapie ukazuje velký potenciál při léčbě rakoviny prsu. [20]

#### **3.8.4 Chemoterapie**

Protinádorová léčba založená na cytostatikách je jedním ze základních pilířů onkologické terapie. Tyto léky mají cytotoxický účinek, který ovlivňuje růst a dělení nádorových buněk. Jedná se o systémovou léčbu, protože chemoterapeutika se dostávají do téměř všech orgánů a tkání v těle. Ovlivňují nejen rakovinné buňky, ale také zdravé buňky, zejména ty, které se rychle dělí. Tím dochází k různým nežádoucím účinkům chemoterapie, které se mohou lišit v závislosti na konkrétních typech léků. [21]

#### **3.8.5 Radioterapie**

Radioterapie je léčebná metoda využívající ionizující záření k terapii nádorových onemocnění. Toto záření je zaměřeno na nádorové buňky a většinou se ozařuje pouze oblast nádoru a jeho okolí, ne celé tělo. Radioterapie může být použita samostatně nebo v kombinaci s chemoterapií pro zvýšení účinku (chemoradioterapie). Existují dvě hlavní formy radioterapie, teleradioterapie a brachyradioterapie, přičemž každá z nich využívá jiné zdroje záření. [22]

Při zevním ozařování je zdroj záření umístěn mimo tělo pacienta a obvykle je ozařován ze vzdálenosti přibližně 1 metr. Tento způsob umožňuje cílené ozařování nádorového ložiska z různých úhlů a směrů. Naopak při brachyterapii je zářič přímo zaveden do oblasti nádoru nebo dutin, které s ním mají souvislost. [23]

#### **3.8.6 Chemoradioterapie**

Kombinace běžné radioterapie s léky proti rakovině je účinným způsobem, jak dosáhnout lepšího ovládnání nádoru v místě jeho vzniku a v okolí. Kombinace radioterapie a chemoterapie má řadu nevýhod, ale i přesto se považuje za jednu z možností, jak zvýšit účinnost léčby.

V případě kombinovaného postupu léčby může být chemoterapie podána buď před zářením (neoadjuvantně) nebo po ozáření (adjuvantně). Pokud jsou cytostatika podávána pacientovi před i po ozáření, nazývá se to sekvenční (sendvičová) kombinovaná terapie. Chemoterapii je možné podávat i souběžně (konkomitantně) s radioterapií, což je poslední dobou jedna ze zavedených metod. [2, str. 136]

### 3.9 Radioterapie

V dnešní době se v České republice léčba zářením soustřeďuje do specializovaných onkologických center. Pro poskytování této léčby jsou nezbytné minimálně dva lineární urychlovače, které umožňují použití radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (*IMRT – intensity modulated radiotherapy*). Minimální podmínky pro místní radiologické standardy jednotlivých pracovišť jsou zajištěny národními radiologickými standardy, které určují kvalitu léčby zářením. Dle stanovených podmínek určuje Akreditační komise Ministerstva zdravotnictví ČR pro radiační onkologii podmínky pro vzdělávání v oboru radiační onkologie a také poskytuje akreditaci pracovišť, která jsou oprávněna tuto specializaci provozovat. Role Akreditační komise MZ ČR spočívá pouze v poskytování rad a doporučení v rámci administrativy MZ ČR, nemá však rozhodovací pravomoc. Kvalita léčby pomocí záření je hodnocena jak interními, tak externími klinickými audity. Ochranu před radiací na terapeutických pracovištích zajišťuje Státní úřad jaderné bezpečnosti (SÚJB). [2, str. 25]

Radioterapie je obor spojující fyziku a medicínu, který využívá biologické účinky ionizujícího záření k léčebným účelům. Hlavním zaměřením této terapie je léčba nádorových onemocnění. Nicméně záření se také používá k léčbě některých degenerativních a zánětlivých onemocnění, ačkoliv v menší míře.

V oblasti radioterapie rozlišujeme dva druhy léčby s různými cíli a účinky. Kurativní terapie je zaměřena na úplné vyléčení nádorového onemocnění. V případech, kdy je onemocnění v pokročilém stádiu, se používá paliativní terapie, která má za cíl zmírnit příznaky a zpomalit průběh onemocnění.

Další aspekt, kterým se radioterapie zabývá, je časové rozvržení léčby. Indukční terapie je počáteční léčba, která má dosáhnout remise onemocnění. Poté se často aplikuje

adjuvantní terapie, která slouží jako pomocná, podpůrná nebo zajišťovací léčba, zejména s cílem snížit riziko opakování onemocnění v důsledku přítomnosti mikroskopických metastáz v okolí původního nádoru.

"Strategickým cílem" radioterapie je selektivně zničit nádorové ložisko s co nejmenším poškozením okolních zdravých tkání, aby se minimalizovalo ohrožení jejich funkčnosti. Je však téměř nemožné se zcela vyhnout ozáření okolních tkání. Je proto důležité dodržovat předem stanovenou toleranční dávku v rizikových kritických orgánech. V oblasti cílového objemu je potřeba aplikovat dostatečně vysokou dávku záření, která zničí nádorové buňky, avšak je zároveň nutné minimalizovat poškození okolních zdravých tkání. Hlavním úkolem radioterapie v klinické praxi je najít optimální kompromis mezi těmito dvěma protichůdnými požadavky.

Radioterapie je metodicky rozdělena do tří modalit v závislosti na způsobu, jakým se záření dostává do cílového místa, tedy do postižené tkáně nebo orgánu.

První modalitou je teleterapie, což znamená ozařování "na dálku" pomocí svazků záření z externího ozařovače. Označení "teleterapie" se však příliš často nepoužívá.

Druhou metodou je brachyterapie, která spočívá v umístění uzavřených zářičů s radionuklidy do nádorové tkáně nebo její těsné blízkosti. Zářiče jsou umístěny přímo uvnitř těla pacienta, čímž je dosaženo vysoké dávky záření přímo na místo postižení.

Třetí modalitou je radioisotopová terapie, která spočívá v aplikaci otevřených radionuklidů v chemické formě přímo do organismu. Tyto radionuklidy se pak metabolickou cestou dostávají do cílových nádorových tkání a působí na nádorové buňky zevnitř.

Každá z těchto modalit má své vlastní výhody a využití v závislosti na konkrétním případě a cíli léčby. [24]

Po operaci karcinomu prsu často bývá součástí léčby i léčba zářením. Kontrola dávky, kterou obdrží srdce je klíčová součást tvorby ozařovacího plánu vzhledem k lokalitě cílového objemu. Srdce je kritickým orgánem především při ozařování levého prsu. Radioterapie se plánuje s využitím CT vyšetření, které poskytuje jasný obraz umístění srdce. Po určení polohy srdce pomocí CT skenování je možné nastavit dávkování záření tak, aby procházelo pouze prsem na levé straně a minimalizovalo dávku na srdce. V moderní radioterapii tedy ženy obdrží tak malou dávku na srdce, že pro ně ozařování

nepředstavuje téměř žádné riziko poškození srdce. V případě, že se srdce nachází v příliš velké blízkosti prsu a hrozí, že by záření mohlo srdce ohrozit lze použít ozařování v nádechu, během kterého srdce opět dostane do neškodné vzdálenosti. Ozařovač se synchronizuje s dechem pacientky a opakovaně se vypíná a následně spouští v momentě, kdy je pacientka dostatečně nadechnutá, aby ozáření probíhalo pouze v nádechu. [2, str. 28-29]

### 3.9.1 Plánování zevní radioterapie

Po provedení CT snímků je potřeba vytvořit ozařovací plán v plánovacím systému. Prvním krokem je zakreslení lemů cílových objemů a kritických struktur. Definice kritických struktur a cílových objemů vychází z doporučení ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements – Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření).

Pokud jde o předepsání a zaznamenávání dávkování, je plánovací cílový objem (*PTV – planning target volume*) nejdůležitějším objemem. Ten se pomocí matematické expanze tvoří z klinického cílového objemu (*CTV – clinical target volume*), nebo z objemu lůžka nádoru (*GTV – gross tumor volume*). GTV objem představuje oblast, která obsahuje nádorovou tkáň, kterou lze vidět a zobrazit pomocí různých diagnostických metod. CTV objem zahrnuje i nezřetelné mikroskopické šíření nádorových buněk. Tím, že zvětšíme CTV o předpokládané fyziologické pohyby a vnitřní lem (*IM – internal margin*), vznikne vnitřní cílový objem (*ITV – internal target volume*). Pokud dále zvětšíme zakreslený objem o bezpečnostní lem (*SM – setup margin*), vytvoříme výsledný objem označovaný jako PTV.

Při zakreslování PTV objemu musíme myslet na náhodné i systematické možné chyby, které mohou nastat během celé radioterapie. Velikost bezpečnostních lemů závisí na dané ozařované lokalitě a možnostech techniky daného pracoviště. K přesnějšímu nastavení pacienta do ozařovací polohy a minimalizaci chyb se využívá zobrazovacích modalit – obrazem řízená radioterapie. Při použití IGRT můžeme uvažovat o zmenšení PTV lemů. Kromě cílových ozařovacích objemů jsou zakreslovány i struktury v okolí ozařované oblasti. Při ozařování je důležité dodržovat stanovené toleranční dávky na kritické orgány OAR (organ at risk).



Mezi základní kritické orgány při ozařování prsu patří: srdce, plíce a mícha. Kritické orgány rozdělujeme z hlediska radiosenzitivity. Při ozařování srdce a plic je klíčový celkový a ozářený objem těchto orgánů. Dle postupů lékařské péče v radioterapii ve Fakultní nemocnici Bulovka je hlavním hodnotícím kritériem již nejpodstatnějších kritických orgánů (srdce, plíce) hodnota  $D_{\text{mean}}$ , což znamená střední obdržaná dávka záření v Gy.

Ozařovací plán se vytváří vždy na konkrétním přístroji na pracovišti. Většina lineárních urychlovačů používá více než jeden svazek fotonového záření, a proto je důležité vybrat správnou energii pro léčbu. Volba správné energie závisí na mnoha faktorech, ale klíčovým faktorem je umístění plánovaného objemu cílové tkáně vzhledem k povrchu těla pacienta. Po zvolení správného izocentra a nastavení ozařovacích polí se provádí výpočet dávky.

Při posuzování kvality ozařovacího plánu se zkontroluje, zda je PTV dostatečně pokryto zářením, požaduje se alespoň 95% pokrytí izodózou předepsané dávky. Současně se také sleduje, zda je záření rovnoměrně rozloženo, aby nedocházelo k nadměrnému ozáření některých oblastí a nedostatečnému ozáření jiných. Je doporučeno, aby nejvyšší dávka nebyla větší než 107 % předepsané dávky a aby nejnižší dávka nebyla menší než 95 % předepsané dávky. Pro posouzení dodržení tolerančních dávek na kritické struktury se využívá dávkově-objemový histogram (*DVH – dose volume histogram*), viz Seznam příloh obrázek číslo 32. V tomto grafu se na vodorovné ose zobrazuje dávka a na svislé ose objem struktury. Tento typ grafu umožňuje vizualizovat, jaká část kritické struktury přijala určitou dávku ionizujícího záření, a zda se tato dávka pohybuje v rámci přípustných mezí. [2, str. 103–105]

### 3.9.2 Lineární urychlovač

Lineární urychlovače jsou základem léčby pomocí radioterapie. Lineární urychlovač je přístroj, který urychluje elektrony a tyto elektrony mohou být buď přímo použity k ozařování, nebo dopadají na terčík a díky němu vzniká záření X, které je poté také využíváno v léčbě (viz Seznam příloh obrázek číslo 33). [25]

V současné době se lineární urychlovače dělí na dvě kategorie podle energie, kterou generují. Malé lineární urychlovače produkují fotonové záření s maximální energií 6 MV,

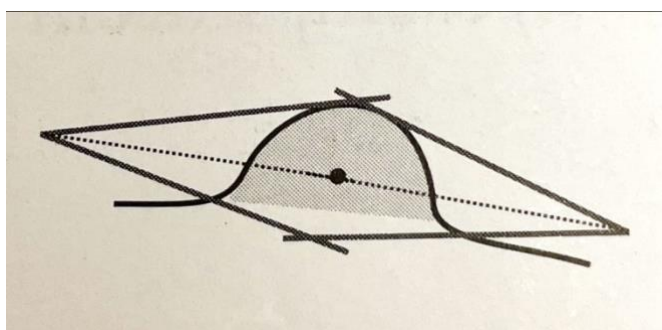
zatímco velké lineární urychlovače vytvářejí fotonové záření v rozmezí 6–18 MV. Klíčovou součástí těchto lineárních urychlovačů je urychlovací trubice, která urychluje elektrony a směřuje je ke kovovému terčíku. Tato trubice je umístěna v rameni pod úhlem na kolimátory. Interakcí urychlených elektronů s terčíkem se však generuje významné množství tepla, a proto musí být lineární urychlovač vybaven systémem chlazení. Tento chladicí systém je umístěn v technologické části za gantry. Fotony, které vznikají při interakci s terčíkem, jsou následně směřovány primárním kolimátorem, který vytváří svazek fotonů. Tento svazek prochází vyrovnávacím filtrem, který zajišťuje homogenitu svazku fotonů na celé ploše dopadu. Homogenní svazek pak vstupuje do ionizační komory, kde se měří velikost a rovnoměrnost svazku. Svazek dále prochází čtyřmi sekundárními kolimátory, které umožňují vytvořit potřebný obdélníkový nebo čtvercový tvar pole. Před výstupem z gantry je svazek dále kolimován pomocí multi-leaf kolimátorů (MLC), což je série lamel, které se pohybují nezávisle na sobě a slouží k modifikaci velikosti a tvaru pole, aby byla maximalizována ochrana okolních tkání pacienta před zářením. [26]

### **3.9.3 Ozařovací techniky v radioterapii**

#### **3.9.3.1 3D konformní radioterapie**

Princip trojrozměrné konformní radioterapie (3D-CRT) spočívá v tom, že svazek záření je přesně tvarován podle tvaru nádoru. To znamená, že záření se aplikuje pouze na cílovou oblast, což snižuje riziko poškození okolních tkání a orgánů. Výsledkem je lepší distribuce dávky oproti konvenční radioterapii. [27]

V oblasti prsu se využívá technika ozáření pomocí dvou tangenciálních polí, která jsou umístěna tak, aby jedno pole směřovalo od sternu a druhé od axily (viz seznam příloh obrázek číslo 34). Tento způsob ozáření umožňuje homogenní rozložení dávky na cílovou oblast tak, aby kritické orgány neobdržely dávku přesahující stanovené limity. Pokud se v oblasti cílového objemu nachází i lymfatické uzliny, může se k tangenciálním polím přidat další pole, které směřuje od přední strany těla (AP), nebo dvě pole – jedno směřující od přední strany těla a druhé od zadní strany těla (AP a PA) - aby se zajistilo efektivní ozáření lymfatických uzlin. [14, str. 317]



Obrázek 2 Dvě tangenciální (protilehlá) pole [6]

### 3.9.3.2 Radioterapie s modulovanou intenzitou

Radioterapeutická metoda ozařování s modulovanou intenzitou svazku (*IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou*) umožňuje cíleně ozařovat nepravidelné tvary cílového objemu. Tvarováním ozařovaného pole také dochází k lepší distribuci dávky (např. k šetření srdce při radioterapii prsu). Také je možné dosáhnout variabilního rozložení dávky v rámci ozařovaného objemu. To znamená, že lze aplikovat různé dávky na různé oblasti cílového objemu. Navíc můžeme dosáhnout strmého poklesu dávky v okolních oblastech. To znamená, že se dávkový spád rychle mění při přechodu z cílového objemu do okolních tkání, čímž se minimalizuje poškození zdravé tkáně v blízkosti cílené oblasti. [2, str. 26]

### 3.9.3.3 Technika objemově modulované radioterapie kyvem

Jedná se o formu IMRT radioterapie, která využívá lamelový kolimátor (systém lamel upravující tvar ozařovaného pole nacházející se v hlavici lineárního urychlovače) k modulaci intenzity záření (fluence), avšak navíc také přidává modulovaný pohyb ramene urychlovače (gantry), modulaci dávkového příkonu a u nejmodernějších přístrojů dynamickou změnu polohy clon (jaw tracking).

Ozařování probíhá současně s pohybem ramene, a hovoří se tak o objemově modulované radioterapii kyvem (*VMAT – volumetric modulated arc therapy*), dříve známé jako intenzitou modulovaná radioterapie kyvem (*IMAT – intensity modulated arc therapy*).

Neopomenutelným přínosem je rychlost dodání potřebné dávky, tedy vysoký dávkový příkon. Díky vysokému dávkovému příkonu se zkracuje čas ozařování, což přináší lepší komfort pro pacienta a snižuje pravděpodobnost pohybu pacienta během expozice. [2, str. 26]

#### 3.9.3.4 Radioterapie řízená obrazem

Tato speciální technika ozařování využívá zobrazovacích metod (*IGRT – image guided radiotherapy*) v ozařovně během záření nebo před ozařováním, aby byla léčba co nejpreciznější. Tyto zobrazovací systémy jsou použity k navádění ozařování a zajišťují tak, že záření bude aplikováno přesně na cílový objem a minimalizuje riziko poškození okolních zdravých tkání. Je proto podstatné, aby pacient ležel na ozařovacím lůžku v totožné poloze, jako ležel při plánování ozařování. Rozdíly v poloze mohou vznikát např. dýcháním, nebo malým pohybem.

K přesnému nastavení pacienta k léčbě se využívají rtg snímky, které se elektronicky ukládají do systému a porovnávají se s digitálními snímky vytvořenými při plánování radioterapie. Standardně přístroje díky přídavným rtg zdrojům také umožňují CT vyšetření (*CBCT – CT s kuželovitým paprskem*) přímo pod ozařovacím přístrojem. [2, str. 25]

#### 3.9.3.5 Radioterapie řízená obrazem povrchu těla

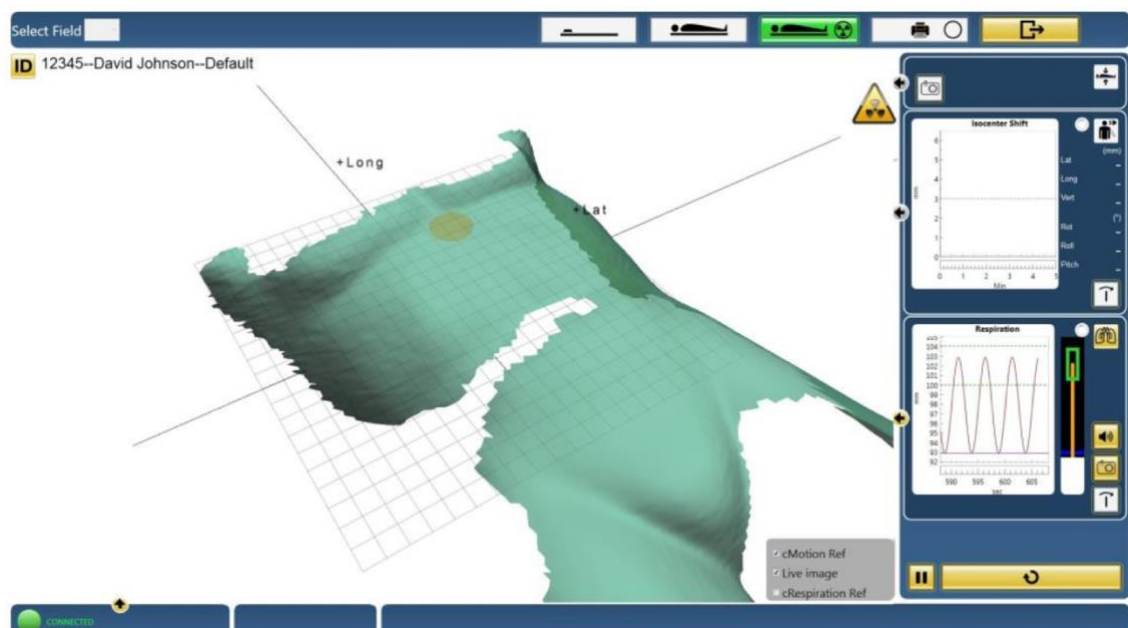
Systém Catalyst umožňuje radioterapii řízenou obrazem povrchu těla (*SIGR – surface image guided radiation therapy*), což umožňuje sledovat pohyb povrchu těla pacienta před a během ozařování. Systém nevyužívá ionizující záření (CBCT, 2D kV nebo MV snímek) nýbrž viditelnou část elektromagnetického spektra, tudíž jeho využití pacientům nezpůsobuje přídavnou radiační zátěž. Sledování povrchu těla zajišťuje přesné polohování pacienta na ozařování, ale není vhodné pro všechny lokality těla. Nejvhodnější je jeho použití pro končetiny, prsa a oblasti blízko povrchu těla. Systém zprostředkovává také sledování pohybu, včetně dýchání. [2, str. 29, 702]

Systém Catalyst se skládá ze tří různých modulů, které mají specifické úkoly. První z nich je cPosition, který umožňuje přesné a rychlé určení polohy pacienta. Druhým modulem je cMotion, který slouží k detekci jakéhokoli pohybu, který by se mohl

vyskytnout během léčby. Posledním modulem je cRespiration, který je zaměřen na léčbu v konkrétní fázi dechového cyklu. Díky těmto třem aplikacím je zajištěna správná poloha pacienta jak před zahájením léčby, tak i během ní, a zároveň je možné monitorovat a reagovat na pohyby pacienta, které by mohly ovlivnit účinnost léčby. [28]

Probíhá kontinuální snímání obrazu pacienta a průběžné porovnávání s referenčním obrazem (obvykle kontura těla z předešlého plánovacího CT vyšetření). Následně je na pacienta promítán barevný obraz, který zvýrazňuje nevyhovující oblasti. Žlutě jsou zvýrazněné negativní odchylky a červeně pozitivní odchylky. Je tak aktuálně možné vidět změny v poloze pacienta od požadované polohy, což radiologickému asistentovi významně usnadní správné nasměrování pacienta.

Monitoring pacienta probíhá před začátkem ozařování i během celé frakce záření. Díky systému Catalyst je možné neustále monitorovat polohu pacienta a v případě, že se tato poloha náhle změní a překročí stanovené tolerance pro ozařování, je záření automaticky pozastaveno. [2, str. 29, 702]



Obrázek 3 Systém Catalyst [28]

### 3.9.3.6 Radioterapie řízená dechem – respiratory gating

Při radioterapii se snažíme dosáhnout co největší přesnosti při ozařování cílové oblasti a minimalizovat poškození okolních zdravých tkání, aby se předešlo jakýmkoli

komplikacím způsobených radiací. Avšak dýchání může způsobit pohyb cílové oblasti, což může mít za následek neúčinnou léčbu nebo poškození zdravých tkání.

K řešení tohoto problému se používá respiratory gating – radioterapie řízená dechem, která zahrnuje několik technik odvozených od normálního respiračního cyklu pacienta. Tato technika vyžaduje speciální technické vybavení a je časově a finančně náročnější než standardní techniky.

Pacienti jsou vybíráni podle různých kritérií, jako jsou věk, stadium onemocnění, anatomické předpoklady a další faktory. Je důležité, aby pacient byl důkladně poučen a spolupracoval s lékaři a asistenty před začátkem plánování, aby byl dosažen co nejlepší výsledek léčby. [29]

Při získávání dat z čtyřrozměrné výpočetní tomografie existují dva způsoby – prospektivní a retrospektivní gating.

Prospektivní gating zahrnuje určení okna respiračního cyklu, kdy jsou získávána CT data (např. v expiriu) před samotným skenováním. Poté jsou CT snímky pořízeny v tomto úseku. Následně se provede druhé skenování v opačné dechové fázi (např. v inspiriu) a data z obou skenování se fúzí pro získání přesné informace o pohybu. Nevýhodou tohoto způsobu je poměrně dlouhá doba pořizování CT dat.

Retrospektivní gating spočívá v postupném sběru dat v každé pozici stolu po dobu alespoň jednoho dýchacího cyklu. Každý z pořízených CT snímků se poté přiřadí do určité fáze respiračního cyklu neboli binu. Výsledkem je obvykle 10 CT binů, z nichž každý odpovídá 10 % dýchacího cyklu. Tento způsob trvá kratší dobu než prospektivní gating, neboť je potřeba pouze jedno skenování. [30]

Systémy pro kontrolu dechu během radioterapie mají dvě hlavní funkce – sledovat dech pacienta v reálném čase a rozhodnout, zda jsou splněny podmínky pro spuštění ozařování. Existuje také jednodušší řešení, které umožňuje sledování dechu pomocí kamer s vysokým rozlišením umístěných v ozařovně. Kamery nepřetržitě sledují buď povrch těla v oblasti hrudníku či reflektorový blok s markery na těle pacienta. [2, str. 684]

### 3.9.3.7 Deep inspiration breath hold (DIBH)

V současnosti se využívají dvě odlišné metody respiračního gatingu. První je aktivní kontrola dýchání pomocí ABC (*active breathing control*) systému, který využívá spirometr a sleduje objem vdechovaného vzduchu. Druhou metodou je systém RPM (*Real-time Position Management*), který sleduje pohyb cílového objemu v závislosti na dýchacím cyklu pacienta.

Existují různé strategie a možnosti respiračního gatingu, včetně integrace dýchacích pohybů do ozařovacího plánu, ozařování v hlubokém nádechu (DIBH), techniky respiračního gatingu, povrchově naváděnou radioterapii (SGRT) a sledování tumoru. [29]

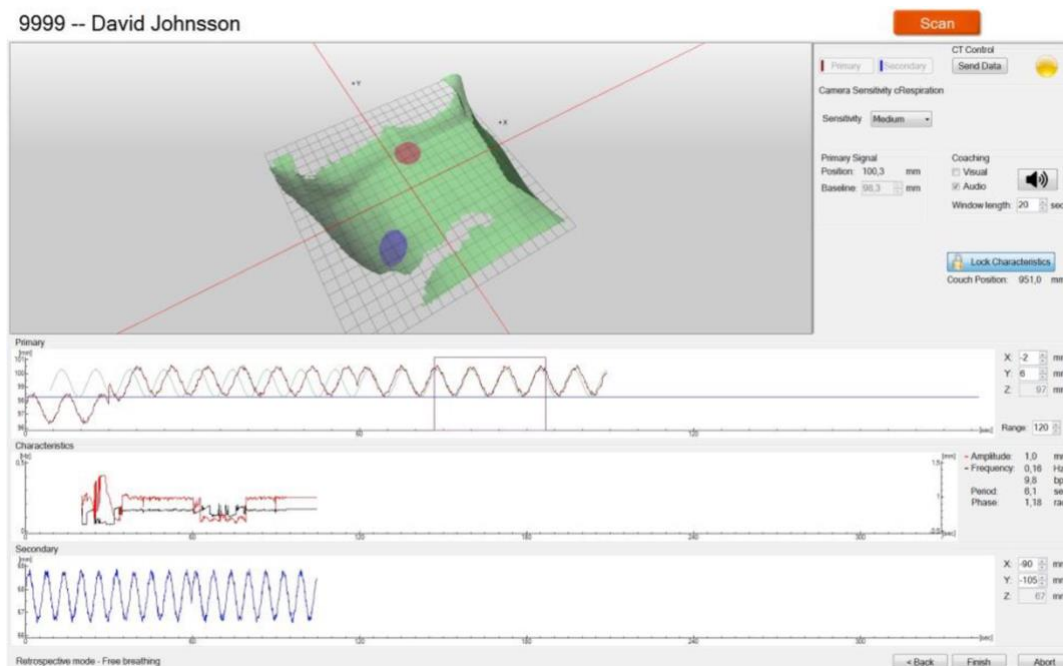
Důležitou součástí je edukace pacienta. Před začátkem plánování léčby je pacient pečlivě poučen a spolupracuje s lékařem. Způsob edukace odpovídá zvolené technice respiračního gatingu.

Při ozařování levostranného karcinomu prsu se nejčastěji využívá metoda DIBH (*deep inspiration breath hold*), neboli ozařování v hlubokém nádechu. Tato technika při hlubokém zadrženém nádechu umožní oddálení kritických orgánů (srdce, plíce) od ozařovaného objemu. Tato změna polohy srdce může snížit množství záření na srdeční sval téměř o polovinu ve srovnání s normálním dýcháním. V některých případech se technika využívá i při ozařování pravého prsu, a to zejména u mladších pacientek, aby se maximálně snížila dávka na kritické orgány, a tedy i pravděpodobnost vzniku chronických nežádoucích účinků. Tato změna polohy srdce snižuje množství záření pro srdce o polovinu ve srovnání s normálním dýcháním. [31]

#### Systém Sentinel 4DCT

Pro zlepšení vizualizace pohybujících se nádorů se používá 4DCT k určení pohybu a pomáhá navrhnout přesný plán pro použití přesné standardní nebo gated terapie.

C-RAD Sentinel 4DCT je snadno použitelný optický systém skenování povrchu těla s laserem, který má funkce pro rekonstrukci 4DCT a gated snímání v místnosti s CT. Poskytuje také referenční obrazy pro zaměření pacienta a detekci pohybu v průběhu léčby v místnosti radioterapie. Tento systém je propojen se systémem Catalyst, který umožňuje radioterapii řízenou obrazem povrchu těla (*SIGR – surface image guided radiation therapy*). [32]



Obrázek 4 Systém Sentinel [33]

### Optická monitorovací kamera

Jedná se o integrované zařízení pro DIBH ozařovací techniku. Systém řízení pohybu při dýchání používá reflektorový blok a jednu infračervenou kameru, které sledují dýchací vzor pacienta, rozsah jeho pohybu a poskytují zaznamenané informace léčebnému přístroji. [35]

Po umístění plastové krabičky do zorného pole infračervené kamery se začne zobrazovat dechová křivka na monitoru počítače. Tuto křivku využívá personál ke kontrole ozáření a podle ní instruuje pacienta, aby dýchal s následným zadržením dechu v určitých intervalech. Jakmile pacient dosáhne určitého bodu na křivce, kde může být dodáván svazek záření, spustí se ozáření. [30]

### Kontrola dechu pomocí spirometru

Pro kontrolu dechu pacienta je nutné spojit pacienta se spirometrem pomocí náustku a dýchacích hadic. Tímto spojením lze získat vizualizaci pacientova dýchání, což usnadňuje práci personálu, který pacienta ozáří. Pacientka musí také vložit náustek do úst a mít kolík na nose, aby bylo zajištěno, že bude dýchat pouze ústy. Během ozáření pacientka drží stisknuté signalizační zařízení, což signalizuje personálu, že je pacient připraven na ozáření. Pokud by došlo k uvolnění tlačítka, pro obsluhu přístroje nebo pro automatické ovládání je naznačeno, aby automaticky přerušila ozáření kvůli přerušování dechu. [35]



### 3.9.4 Frakcionace a dávkování

Ozáření samotného prsu, nebo prsu s lymfatickým systémem po parciální mastektomií

Ozařování pomocí svazků fotonů dávkou 46–50 Gy je aplikováno formou normofrakcionace na celou oblast prsu v průběhu 5 týdnů, přičemž každý týden pacientka dostává 5 frakcí záření o velikosti 2 Gy, tedy 25 x 2 Gy.

Podle provedených studií je doporučeno využívat hypofrakcionační schémata pro ozařování prsu, což umožňuje zkrátit celkovou dobu ozařování. Nejčastěji se používá schéma s 40,05 Gy v 15 frakcích nebo 42,56 Gy v 16 frakcích. Tato metoda se doporučuje bez ohledu na různé faktory, jako jsou umístění nádoru, jeho vlastnosti, podání různých léčebných metod a další. Ve studiích prokazujících, že je hypofrakcionace stejně bezpečná a účinná, se účastnilo však pouze 6 % pacientek mladších 40 let, proto by měla být frakcionace u této věkové skupiny individuálně zvažována. Tento způsob ozařování je také vhodný pro léčbu DCIS.

Další možnost snížení rizika návratu nádoru na místě prsu spočívá v navýšení dávky ozáření přímo do oblasti, kde se nádor nacházel, což se nazývá "boost". U invazivních karcinomů prsu pro cílené ozáření lůžka tumoru po parciální mastektomii, které je navazující na ozařování celého prsu je indikací pozitivní okraj. Obvykle je ve 4–5 frakcích aplikováno 10 Gy. Pokud mají mladé pacientky pozitivní nebo těsné okraje, můžeme dávku navýšit na 14–16 Gy v 7–8 frakcích nebo 12 Gy v 5 frakcích.

Lůžko po chirurgickém zákroku lze ozařovat pomocí intersticiální HDR (*high dose rate*) brachyterapie, tedy vkládání vodičů s HDR zdrojem přímo do tkáně. Zpravidla se aplikuje jednorázová dávka 9–10 Gy. Tato brachyterapie se provádí před zevní radioterapií nebo v polovině cyklu léčby zevní radioterapií [2, str. 351]

Ozařování hrudní stěny a svodných lymfatických oblastí

Při léčbě nádoru v oblasti hrudní stěny se běžně používá standardní frakcionace, tedy 5x týdně 2 Gy. Obvyklou celkovou dávkou je 50 Gy pro oblast hrudní stěny a 46–50 Gy pro oblast svodných lymfatických cév. Pokud se jedná o pacientky s vysokým rizikem, může být doplněna dávka pomocí přímého elektronového pole na oblast jizvy na 60 Gy. [2, str. 351]

## Další frakcionační režimy

Pokud je pacientka v horším stavu, lze vynechat adjuvantní ozáření, případně můžeme využít jednoho z těchto režimů:

- 20–22 x 2,2 Gy do dávky 44–48,4 Gy
- 19–20 x 2,3 Gy do dávky 43,7–46 Gy
- 16–17 x 2,5 Gy do dávky 40–42,5 Gy
- 13–14 x 3 Gy do dávky 39–42 Gy (obden) [2, str. 351]

### 3.10 Nežádoucí účinky radioterapie karcinomu prsu

Radioterapie může mít časné nežádoucí účinky na zdravé tkáně, které vycházejí z přímého poškození orgánů a tkání citlivých na záření. Z časového hlediska označujeme jako časné (akutní) všechny nepříznivé účinky, které se objevují v průběhu ozařovacího cyklu nebo do dvou až tří měsíců po ukončení radioterapie.

Po radioterapii se mohou ve tkáních a orgánech vyvinout pozdní změny, které zahrnují ireverzibilní změny způsobené zářením. Doba, která uplyne od ozařování do projevu těchto pozdních příznaků, se může velmi lišit a pohybuje se od týdnů až po několik let. Tyto změny mohou buď vycházet z akutní reakce na záření, která se postupně stává chronickou, nebo se mohou vyvinout bez předchozího klinicky rozpoznatelného stavu, který se nazývá "late" efekt. Mezi tyto pozdní efekty patří např. fibróza a fibroskleróza.

Velmi pozdní změny po radioterapii, také jako tzv. "very late" efekty, se objevují až po mnoha letech po léčbě maligního nádoru. Tyto změny vznikají na základě mutací somatických buněk. Mohou být rozděleny do dvou základních kategorií:

- somatické změny, které ovlivňují normální tkáně a orgány, a mohou zahrnovat například fibrotické reakce, cévní poškození nebo změny ve struktuře tkání,
- genetické změny, které mohou vést k vývoji nových maligních nádorů, tedy indukovat jejich vznik. Tyto změny jsou spojeny s mutacemi v genetickém materiálu buněk a mohou mít dlouhodobé důsledky na zdraví pacienta. [36]

### 3.10.1 Akutní nežádoucí účinky při ozařování prsu

- *Únava* – běžný nežádoucí účinek; dlouhodobá únava by mohla souviset s přidruženými nemocemi pacientky,
- *dermatitida* – rozlišuje se erytém (viz Seznam příloh obrázků číslo 35), vlhké a suché odlupování kůže; při ozařování je nejběžnější erytém; vlhké odlupování kůže bývá u nedostatečně ošetřované kůže,
- *ezofagitida* – obvykle bývá mírná nebo přechodná; objevuje se při ozařování nadklíčkových uzlin,
- *pneumonitida* – při ozařování karcinomu prsu bývá velmi vzácná, objevuje se v návaznosti s kouřením nebo velikostí zasaženého objemu při ozařování. [2, str. 356]

### 3.10.2 Pozdní nežádoucí účinky při ozařování prsu

Toxické účinky, které se projevují později, mohou být často ovlivněny souběžnými chorobami, jako jsou choroby pojivové tkáně, chronická obstrukční plicní nemoc, srdeční choroby a kouření:

- *chronické kožní změny* – podkožní edém, fibróza, rozšíření kapilár a tak dále,
- *bolesti hrudníku* – z důvodu ozáření nervů nacházejících se mezi žebry,
- *omezení hybnosti* akromioklavikulárního kloubu nebo kloubu ramene,
- *pneumonitida* – vzácně,
- *hypotyreóza* – při ozáření oblasti nad klíční kostí,
- *lymfedém horní končetiny* – především po provedeném chirurgickém zákroku v axilární oblasti,
- *kardiotoxicita* – riziko vzniku kardiálních problémů se zvyšuje při aplikaci kardiotoxické léčby, při přítomnosti kardiálních onemocnění nebo současných rizikových faktorech, jako je kouření a obezita; tento stav může mít různé projevy, jako jsou akutní srdeční příhody, ischemická choroba srdeční, srdeční arytmie a srdeční selhání; moderní techniky jako DIBH nebo poloha těla pacienta během ozáření mohou snížit výskyt těchto komplikací,
- *riziko sekundárních malignit* – sarkomy, tumory plic (především u kuřáků) nebo kontralaterální nádory prsu. [2, str. 356–357]

## 4 METODIKA

Praktická část mé bakalářské práce se skládá z několika částí. První část se zabývá hodnocením skupiny 451 pacientek, kterým byl diagnostikován karcinom prsu, a byly léčeny na Oddělení zevní radioterapie Ústavu radiační onkologie ve Fakultní nemocnici Bulovka v období od července roku 2021 do prosince roku 2022. Z tohoto souboru bylo indikováno 174 pacientek k léčbě technikou respiratory gating – ozáření v hlubokém nádechu, ale 12 z nich bylo z této techniky vyřazeno z důvodu nedostatečné spolupráce. 162 pacientek bylo touto metodou ozářeno.

Následně je zpracován soubor pacientek s technikou DIBH (162 žen) a posouzení dávek na kritické orgány, které jsou porovnány s doporučením onkologické společnosti.

Dále byly u tří pacientek vypracovány ozařovací plány s možností DIBH a bez ní a následně posouzeny dávky záření na kritické orgány. Ke každému ozařovacímu plánu je přiložen graf DVH.

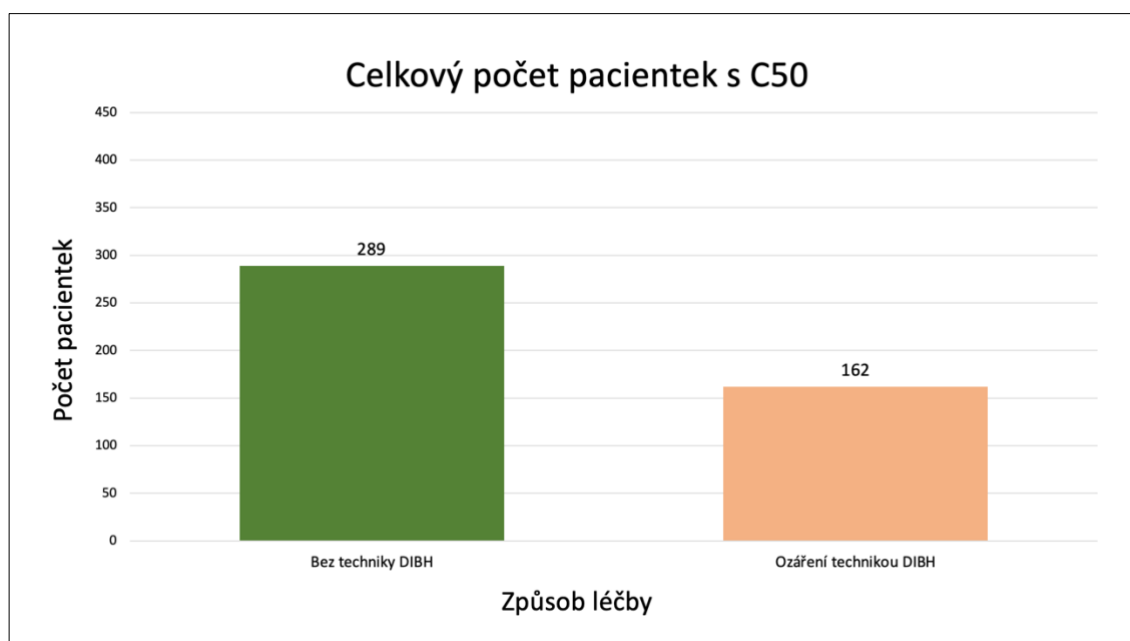
## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 Hodnocení dat ze souboru pacientek

Celkový počet léčených pacientek s karcinomem prsu v období od července 2021 do prosince 2022 byl 451 pacientek. Z tohoto souboru bylo indikováno pro radioterapii v hlubokém nádechu 174 pacientek, ale 12 z nich bylo z této techniky vyřazeno z důvodu nedostatečné spolupráce. Celkem tedy 162 pacientek bylo ozářeno touto metodou.

Tabulka 5 Celkový počet pacientek s C50

Způsob léčby	Bez techniky DIBH	Ozáření s technikou DIBH
Počet pacientek	289	162

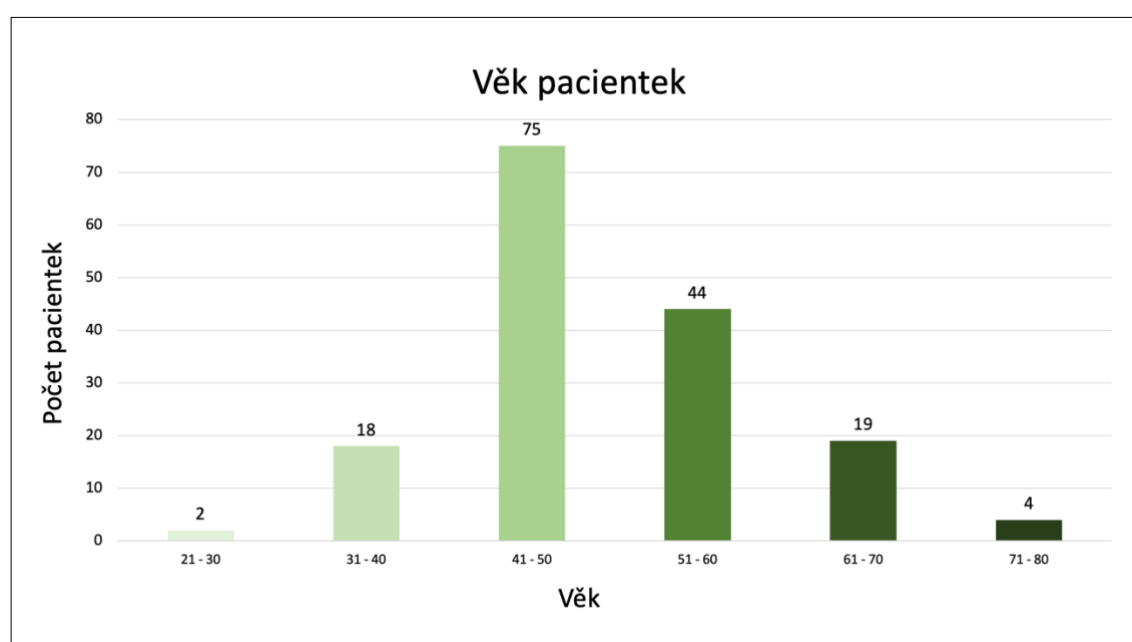


Obrázek 5 Celkový počet pacientek s C50

Z celkového počtu 451 pacientek s diagnózou C50 bylo léčeno bez použití techniky DIBH 64,08 % pacientek (289 žen) a technika ozáření v maximálním nádechu byla použita u 35,92 % pacientek (162 žen).

Tabulka 6 Věk pacientek

Věk [v letech]	Počet pacientek	Procentuální hodnota
21–30	2	1,23 %
31–40	18	11,11 %
41–50	75	46,30 %
51–60	44	27,16 %
61–70	19	11,73 %
71–80	4	2,47 %
Celkem	162	100 %



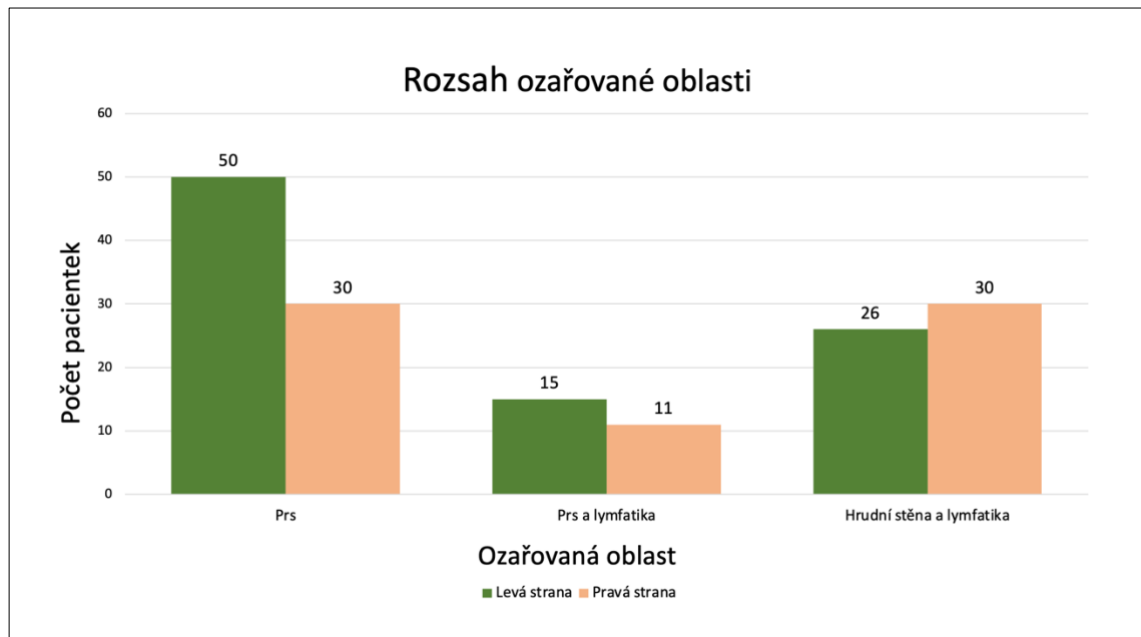
Obrázek 6 Věk pacientek

Ze souboru 162 pacientek bylo 73,46 % (119 pacientek) ve věku od 41 do 60 let. Žen v kategorii do 40 let bylo 12,35 % (20 pacientek) a žen, které již dosáhly 6. dekády života bylo 14,20 % (23 pacientek). Z celkového počtu skupiny pacientek bylo 87,65 % žen starších 40 let (142 pacientek).

Významná většina žen s karcinomem prsu, která se léčí pomocí radioterapie je ve věku 40–60 let.

Tabulka 7 Rozsah ozařované oblasti

Ozařovaná oblast	Levá strana (počet pacientek)	Pravá strana (počet pacientek)
Prs	50	30
Prs a lymfatika	15	11
Hrudní stěna a lymfatika	26	30
Celkem	91	71

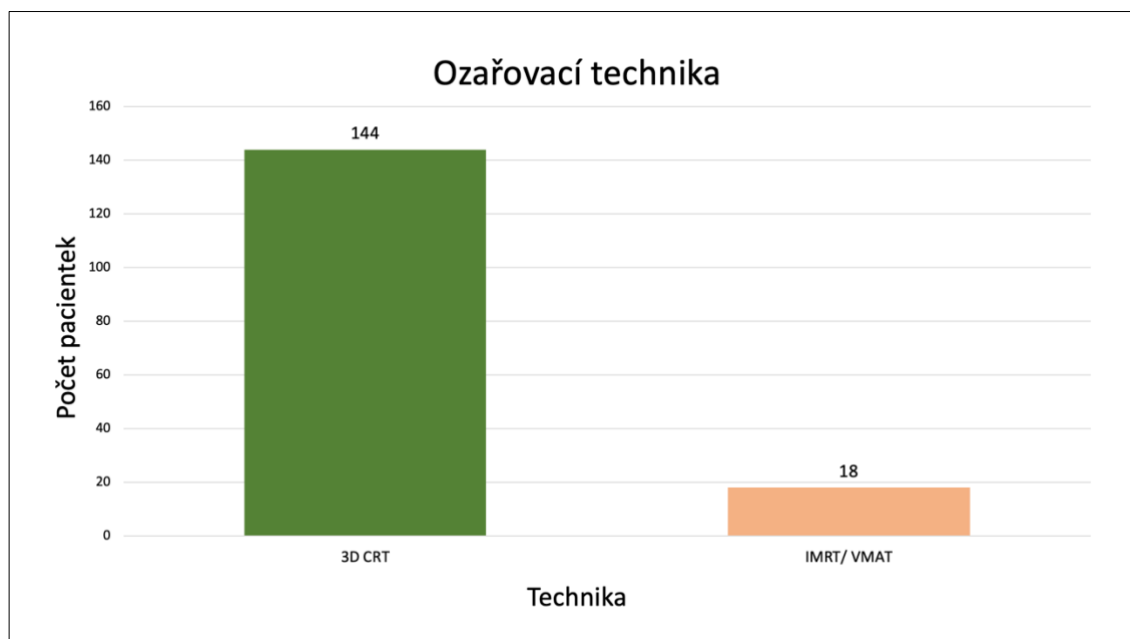


Obrázek 7 Rozsah ozařované oblasti

Z celkového počtu 162 pacientek mělo 30,86 % (50 pacientek) z nich ozařovanou oblast levého prsu a 18,52 % (30 pacientek) oblast pravého prsu. Touto metodou v oblasti levého prsu se spádovými lymfatickými uzlinami bylo léčeno 9,26 % žen (15 pacientek) a ve stejné oblasti, ale na pravé straně bylo léčeno 6,79 % žen (11 pacientek). Hrudní stěna s lymfatickými uzlinami byla ozařována na levé straně u 16,05 % (26 pacientek) žen a na opačné pravé straně u 18,52 % žen (30 pacientek).

Tabulka 8 Ozařovací technika

Technika záření	Počet pacientek	Procentuální hodnota
3D CRT	144	88,89 %
IMRT/ VMAT	18	11,11 %
Celkem	162	100 %



Obrázek 8 Ozařovací technika

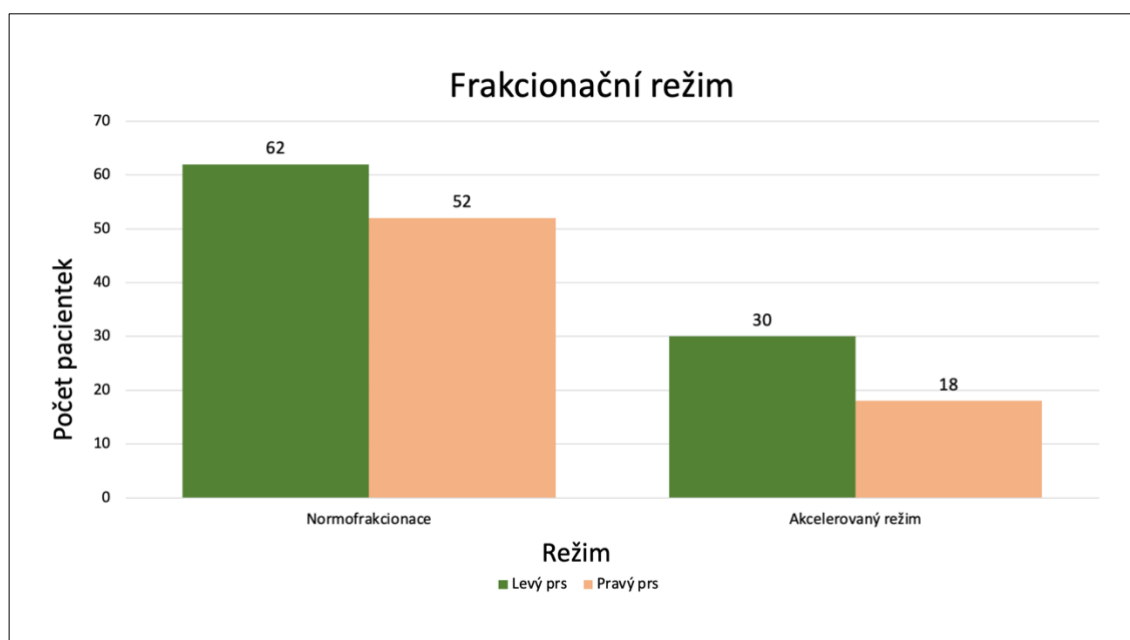
Ze 162 pacientek byla u 88,89 % z nich (144 žen) použita ozařovací technika 3D konformní radioterapie. Technika radioterapie s modulovanou intenzitou svazku, nebo technika objemově modulované radioterapie kyvem byla využita u 11,11 % pacientek (18 žen).

Z obrázku č. 5 tedy vyplývá, že je při ozařování této oblasti častěji využívána ozařovací technika 3D konformní radioterapie.



Tabulka 9 Frakcionační režim

Frakcionační režim	Levá strana (počet pacientek)	Pravá strana (počet pacientek)
Normofrakcionace	62	52
Akcelerovaný režim	30	18
Celkem	92	70

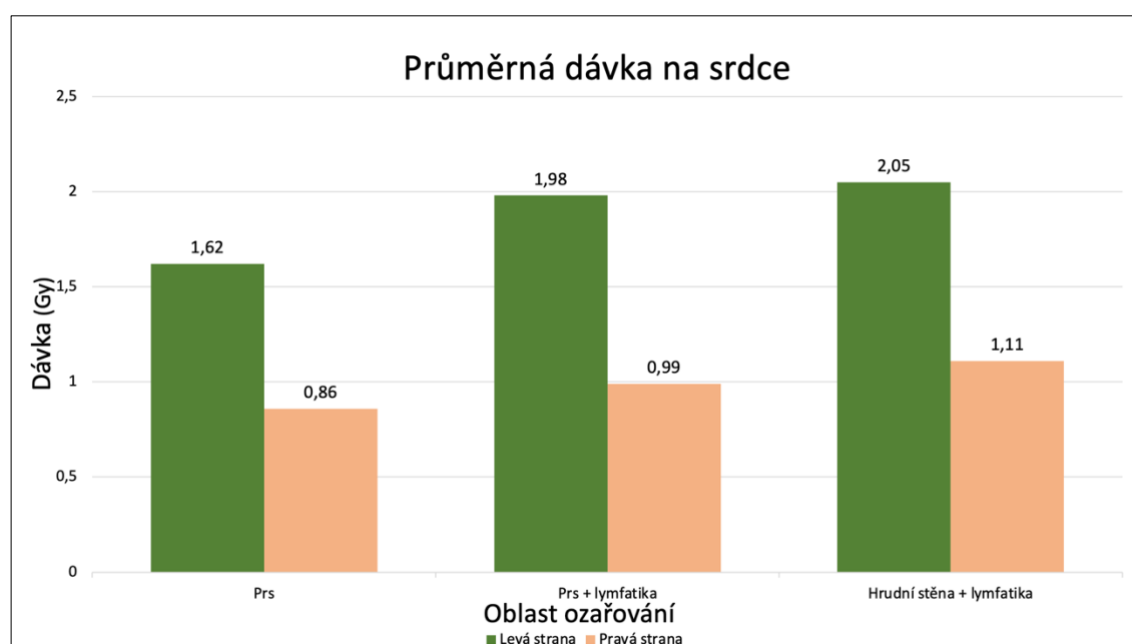


Obrázek 9 Frakcionační režim

Normofrakcionovaného režimu při ozařování levého prsu se v tomto souboru pacientek účastnilo 38,27 % pacientek (62 žen), při ozařování pravého prsu se účastnilo 32,1 % pacientek (52 žen). Akcelerovaného režimu při ozařování levého prsu se v tomto souboru pacientek účastnilo 18,52 % pacientek (30 žen) a při ozařování pravého prsu tímto režimem se účastnilo 11,11 % pacientek (18 žen).

Tabulka 10 Průměrná dávka na srdce

Oblast ozařování	Průměrná dávka (srdce) - levá strana	Průměrná dávka (srdce) - pravá strana
Prs	1,62 Gy	0,86 Gy
Prs a lymfatika	1,98 Gy	0,99 Gy
Hrudní stěna a lymfatika	2,05 Gy	1,11 Gy



Obrázek 10 Průměrná dávka na srdce

Průměrná dávka na srdce při ozařování levé strany prsu je 1,88 Gy. Průměrná dávka na srdce při ozařování pravé strany prsu je 0,97 Gy.

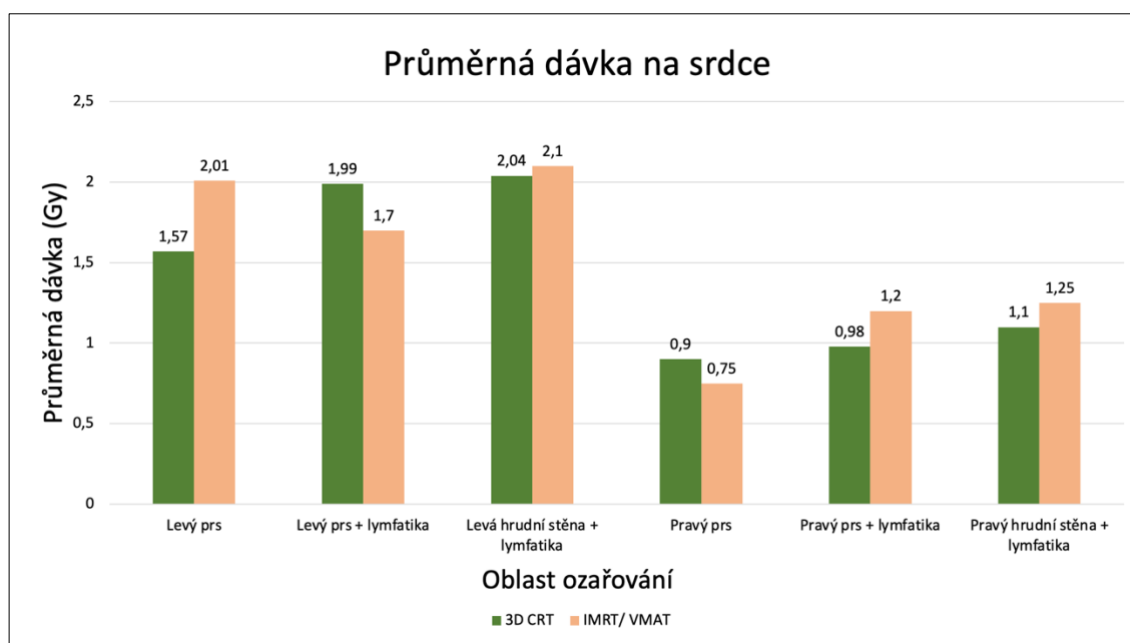
Nejvyšší průměrná dávka zasahující srdce při použití techniky DIBH u levé strany vychází v oblasti ozařování hrudní stěny s lymfatickými uzlinami a to 2,05 Gy. Naopak nejnižší průměrná dávka zasahující srdce při použití techniky DIBH levé strany vychází v oblasti ozařování prsu na 1,62 Gy.

Nejvyšší průměrná dávka zasahující srdce při použití techniky DIBH u pravé strany vychází v oblasti ozařování hrudní stěny s lymfatickými uzlinami a to 1,11 Gy. Naopak nejnižší průměrná dávka zasahující srdce při použití techniky DIBH pravé strany vychází v oblasti ozařování prsu na 0,86 Gy.

Obdržená průměrná dávka na srdeční sval je při ozařování levé strany prsu větší než při ozařování pravé části prsu.

Tabulka 11 Průměrná dávka na srdce

Oblast ozařování	3D CRT ( $D_{\text{mean}}$ )	IMRT/ VMAT ( $D_{\text{mean}}$ )
Levý prs	1,57 Gy	2,01 Gy
Levý prs + lymfatika	1,99 Gy	1,70 Gy
Levá hrudní stěna + lymfatika	2,04 Gy	2,10 Gy
Pravý prs	0,90 Gy	0,75 Gy
Pravý prs + lymfatika	0,98 Gy	1,20 Gy
Pravá hrudní stěna + lymfatika	1,10 Gy	1,25 Gy



Obrázek 11 Průměrná dávka na srdce

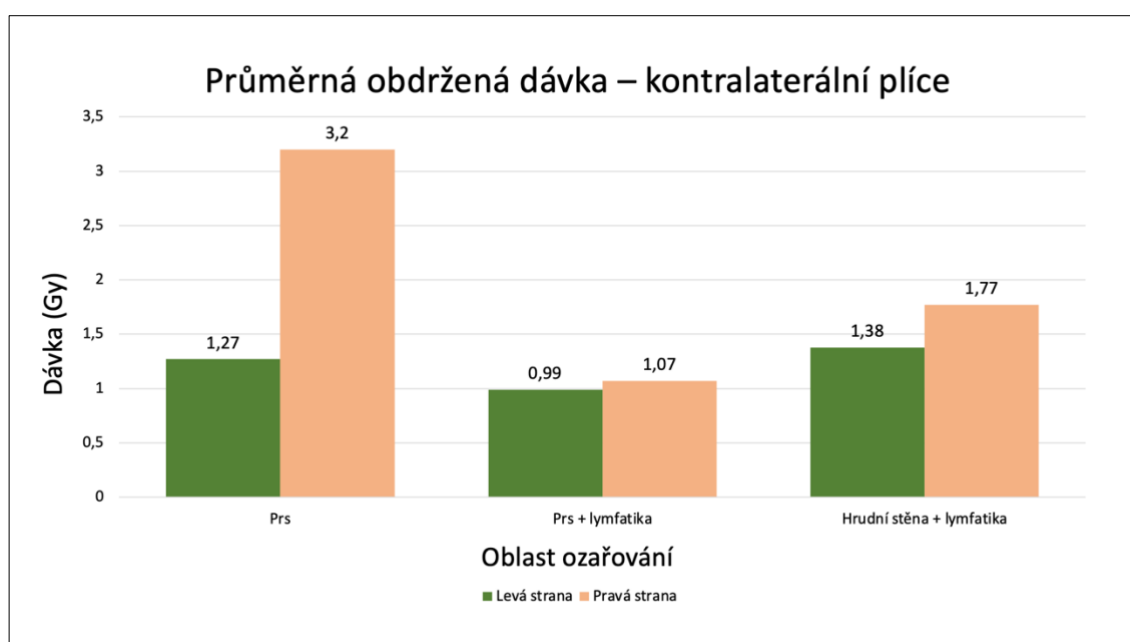
Při ozařování technikou 3D CRT na levé straně vychází nejvyšší průměrná dávka na srdce při radioterapii oblasti levé hrudní stěny a lymfatických uzlin a to 2,04 Gy. Naopak nejnižší průměrná dávka na srdce při ozařování technikou 3D CRT na levé straně je 1,57 Gy, a to v oblasti levého prsu. Při ozařování levé strany technikou IMRT/ VMAT je výsledkem nejnižší průměrná dávka na srdce v oblasti levého prsu s lymfatickými uzlinami a to 1,70 Gy a nejvyšší průměrná dávka touto technikou 2,10 Gy v oblasti levé hrudní stěny s lymfatickými uzlinami.

Nejvyšší průměrná dávka na srdce při radioterapii na pravé straně s použitím ozařovací techniky 3D CRT je 1,10 Gy, a to v oblasti pravé hrudní stěny a lymfatických uzlin. Naopak nejnižší průměrná dávka s touto technikou na srdce je na pravé straně 0,90 Gy

v oblasti pravého prsu. Nejvyšší průměrná dávka na srdce na pravé straně s využitím ozařovací techniky IMRT/ VMAT je 1,25 Gy v oblasti pravé hrudní stěny s lymfatickými uzlinami a nejnižší průměrná dávka na srdce je na pravé straně 0,75 Gy v oblasti pravého prsu.

Tabulka 12 Průměrná obdržená dávka na kontralaterální plíci

Oblast ozařování	Průměrná dávka (kontralaterální plíce) - levá strana	Průměrná dávka (kontralaterální plíce) - pravá strana
Prs	1,27 Gy	3,2 Gy
Prs a lymfatika	0,99 Gy	1,07 Gy
Hrudní stěna a lymfatika	1,38 Gy	1,77 Gy



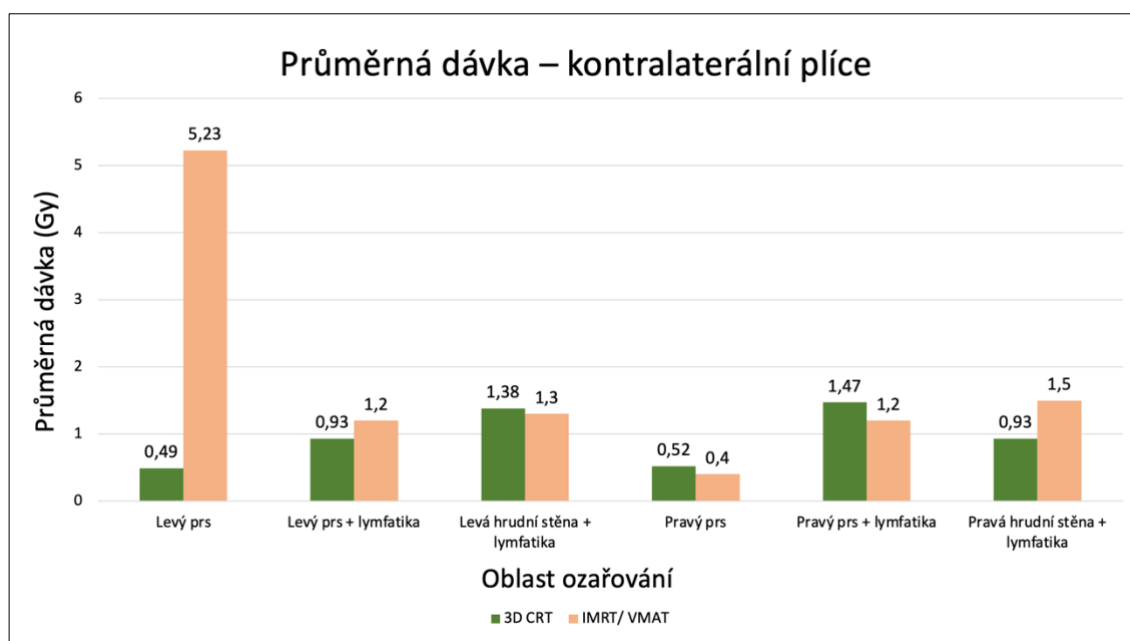
Obrázek 12 Průměrná obdržená dávka na kontralaterální plíci

Obdržená průměrná dávka na kontralaterální plíci je při ozařování pravé strany prsu větší než při ozařování levé části prsu. Průměrná dávka na kontralaterální plíci při ozařování levé strany prsu je 1,21 Gy. Průměrná dávka na kontralaterální plíci při ozařování pravé strany prsu je 2,01 Gy.

Obdržená průměrná dávka na kontralaterální plíci je při ozařování pravé strany prsu větší než při ozařování levé části prsu.

Tabulka 13 Průměrná dávka na kontralaterální plíci

Oblast ozařování	3D CRT ( $D_{\text{mean}}$ )	IMRT/ VMAT ( $D_{\text{mean}}$ )
Levý prs	0,49 Gy	5,23 Gy
Levý prs + lymfatika	0,93 Gy	1,20 Gy
Levá hrudní stěna + lymfatika	1,38 Gy	1,30 Gy
Pravý prs	0,52 Gy	0,40 Gy
Pravý prs + lymfatika	1,47 Gy	1,20 Gy
Pravá hrudní stěna + lymfatika	0,93 Gy	1,50 Gy



Obrázek 13 Průměrná dávka na kontralaterální plíci

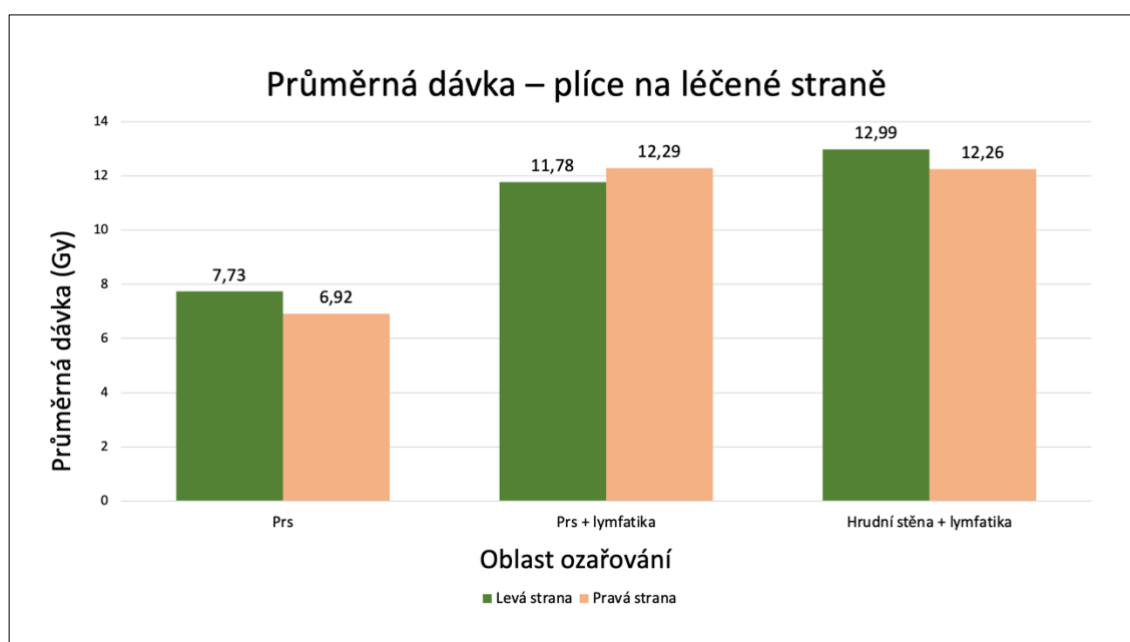
Při ozařování technikou 3D CRT na levé straně vychází nejvyšší průměrná dávka na kontralaterální plíci při radioterapii oblasti levé hrudní stěny a lymfatických uzlin a to 1,38 Gy. Naopak nejnižší průměrná dávka na kontralaterální plíci při ozařování technikou 3D CRT na levé straně je 0,49 Gy, a to v oblasti levého prsu. Při ozařování levé strany technikou IMRT/ VMAT je výsledkem nejnižší průměrná dávka na kontralaterální plíci v oblasti levého prsu s lymfatickými uzlinami, a to 1,20 Gy a nejvyšší průměrná dávka touto technikou 5,23 Gy v oblasti levého prsu.

Nejvyšší průměrná dávka na kontralaterální plíci při radioterapii na pravé straně s použitím ozařovací techniky 3D CRT je 1,47 Gy, a to v oblasti pravého prsu a lymfatických uzlin. Naopak nejnižší průměrná dávka s touto technikou

na kontralaterální plíci je na pravé straně 0,52 Gy v oblasti pravého prsu. Nejvyšší průměrná dávka na kontralaterální plíci na pravé straně s využitím ozařovací techniky IMRT/ VMAT je 1,50 Gy v oblasti pravé hrudní stěny s lymfatickými uzlinami a nejnižší průměrná dávka s touto technikou na kontralaterální plíci je na pravé straně 0,40 Gy v oblasti pravého prsu.

Tabulka 14 Průměrná dávka na plíce na léčené straně

Oblast ozařování	Průměrná dávka (plíce na léčené straně) - levá strana	Průměrná dávka (plíce na léčené straně) - pravá strana
Prs	7,73 Gy	6,92 Gy
Prs a lymfatika	11,78 Gy	12,29 Gy
Hrudní stěna a lymfatika	12,99 Gy	12,26 Gy



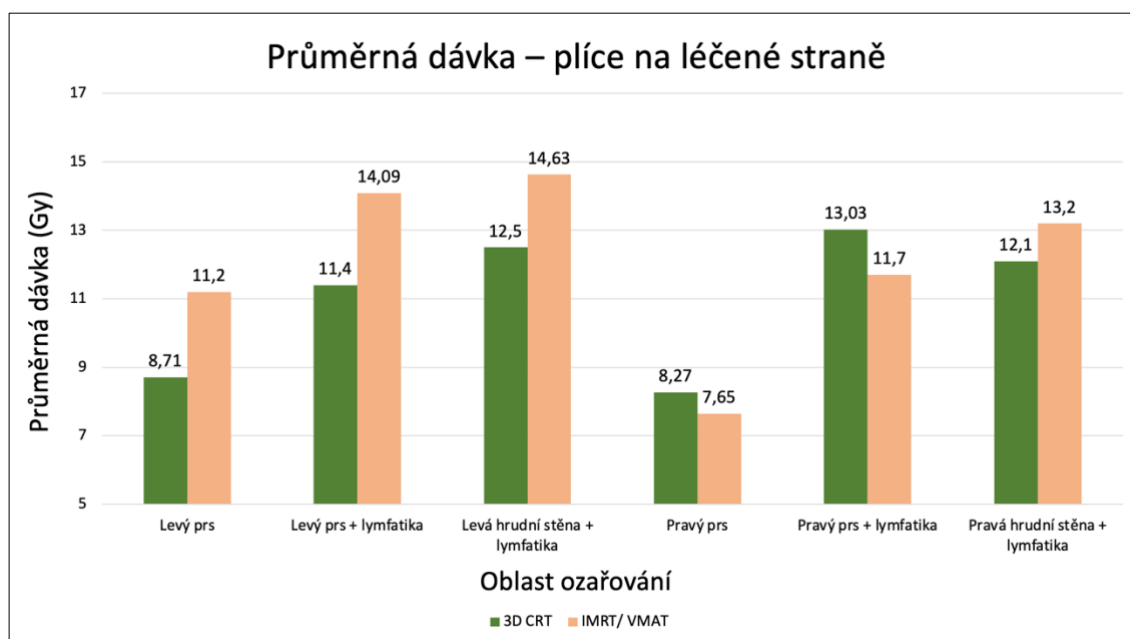
Obrázek 14 Průměrná dávka na plíce na léčené straně

Průměrná dávka na plíci na léčené straně při ozařování levé strany prsu je 10,83 Gy. Průměrná dávka na plíci na léčené straně při ozařování pravé strany prsu je 10,49 Gy.

Obdržené dávky na plíci na léčené straně se při změně ozařované strany příliš neliší.

Tabulka 15 Průměrná dávka na plíci na léčené straně

Oblast ozařování	3D CRT ( $D_{\text{mean}}$ )	IMRT/ VMAT ( $D_{\text{mean}}$ )
Levý prs	8,71 Gy	11,20 Gy
Levý prs + lymfatika	11,40 Gy	14,09 Gy
Levá hrudní stěna + lymfatika	12,50 Gy	14,63 Gy
Pravý prs	8,27 Gy	7,65 Gy
Pravý prs + lymfatika	13,03 Gy	11,70 Gy
Pravá hrudní stěna + lymfatika	12,10 Gy	13,20 Gy



Obrázek 15 Průměrná dávka na plíci na léčené straně

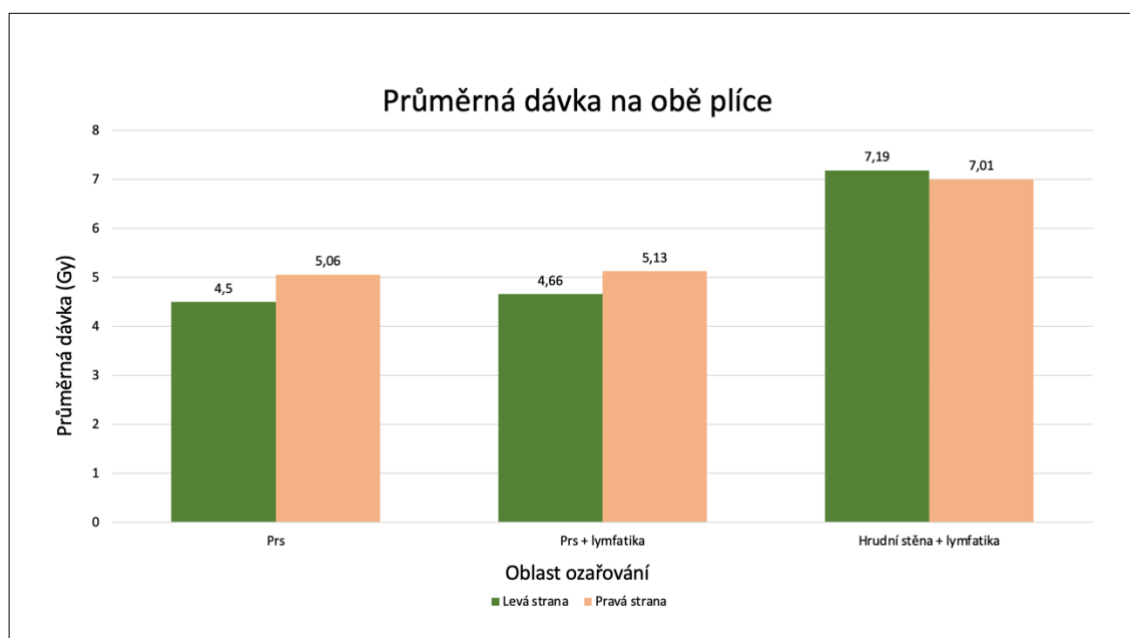
Při ozařování technikou 3D CRT na levé straně vychází nejvyšší průměrná dávka na plíci na léčené straně při radioterapii oblasti levé hrudní stěny a lymfatických uzlin a to 12,50 Gy. Naopak nejnižší průměrná dávka na plíci na léčené straně při ozařování technikou 3D CRT na levé straně je 8,71 Gy, a to v oblasti levého prsu. Při ozařování levé strany technikou IMRT/ VMAT je výsledkem nejnižší průměrná dávka na plíci na léčené straně v oblasti levého prsu, a to 11,20 Gy, a nejvyšší průměrná dávka touto technikou je 14,63 Gy v oblasti levé hrudní stěny s lymfatickými uzlinami.

Nejvyšší průměrná dávka na plíci na léčené straně při radioterapii na pravé straně s použitím ozařovací techniky 3D CRT je 13,03 Gy, a to v oblasti pravého prsu a lymfatických uzlin. Naopak nejnižší průměrná dávka s touto technikou na plíci na léčené straně je na pravé straně 8,27 Gy v oblasti pravého prsu. Nejvyšší

průměrná dávka na plíci na léčené straně s využitím ozařovací techniky IMRT/ VMAT na pravé straně je 13,20 Gy v oblasti pravé hrudní stěny s lymfatickými uzlinami a nejnižší průměrná dávka s touto technikou na plíci na léčené straně je na pravé straně 7,65 Gy v oblasti pravého prsu.

Tabulka 16 Průměrná dávka na obě plíce

Oblast ozařování	Průměrná dávka (obě plíce) - levá strana	Průměrná dávka (obě plíce) - pravá strana
Prs	4,5 Gy	5,06 Gy
Prs a lymfatika	4,66 Gy	5,13 Gy
Hrudní stěna a lymfatika	7,19 Gy	7,01 Gy



Obrázek 16 Průměrná dávka na obě plíce

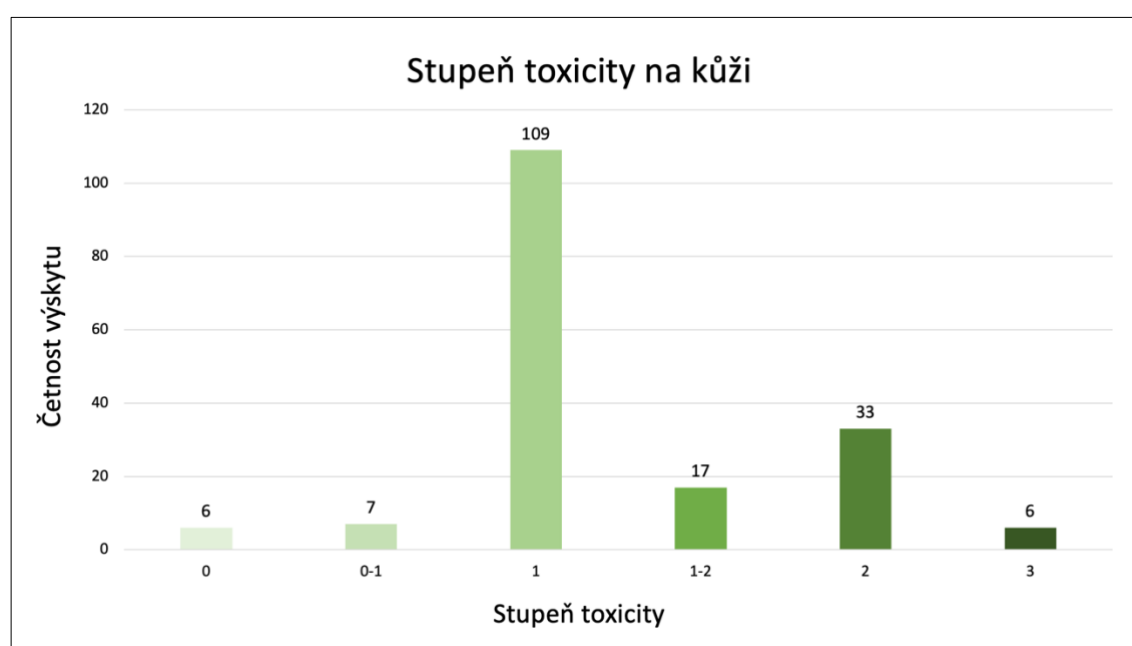
Průměrná dávka na obě plíce při ozařování levé strany prsu je 5,45 Gy. Průměrná dávka na obě plíce při ozařování pravé strany prsu je 5,73 Gy.

Obdržené dávky na obě plíce se při změně ozařované strany příliš neliší.



Tabulka 17 Stupeň toxicity na kůži

Stupeň toxicity	Počet pacientek	Procentuální hodnota
0	6	3,70 %
0–1	7	4,32 %
1	93	57,41 %
1–2	17	10,49 %
2	33	20,37 %
3	6	3,70 %
Celkem	162	100 %



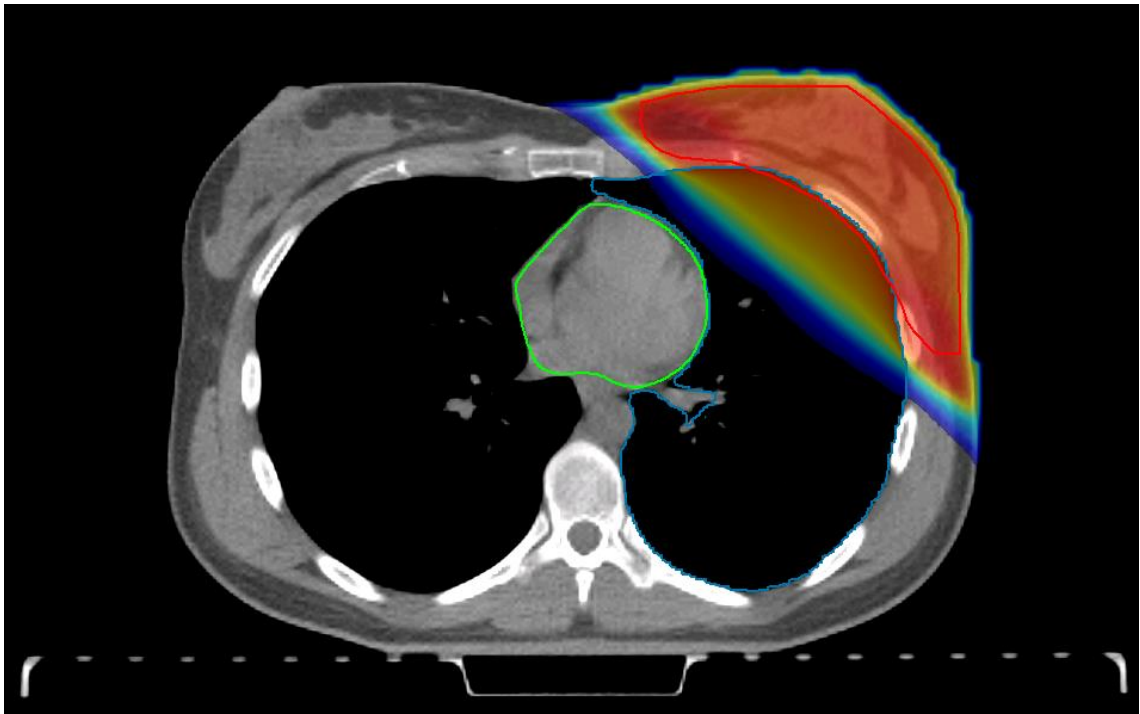
Obrázek 17 Stupeň toxicity na kůži

Ze souboru 162 pacientek byl nejčastější výskyt stupně toxicity 1 a nastal u 57,41 % pacientek (93 žen). U 8,02 % pacientek se objevil stupeň toxicity v rozmezí 0 až 0–1 (13 žen). Stupně toxicity vyšší než 1 se vyskytovaly u 34,57 % pacientek (56 žen).

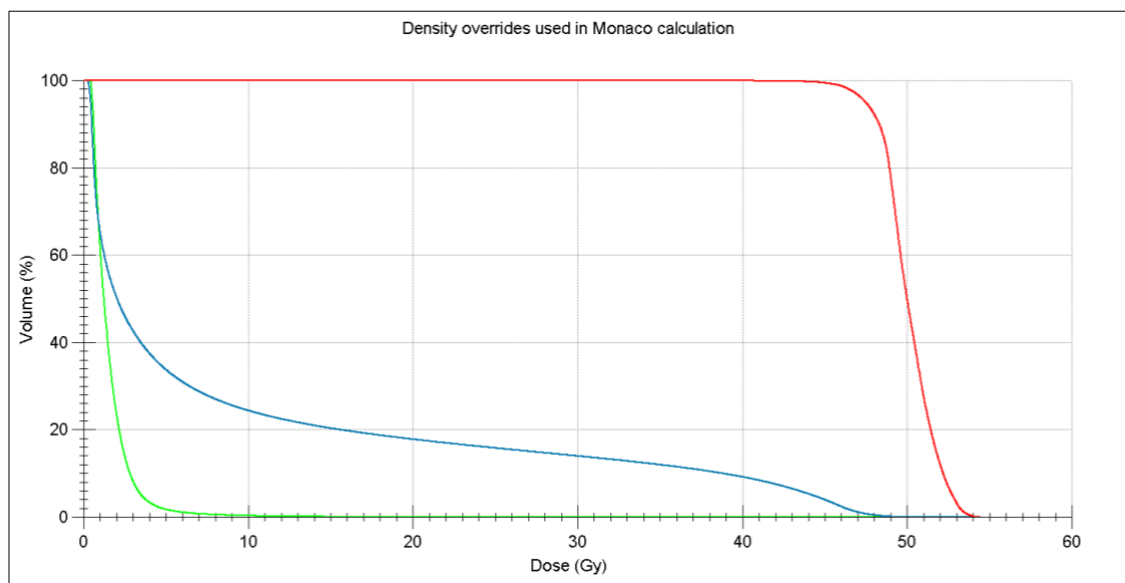
Nejčtenější stupeň toxicity zastoupený u prsu je stupeň 1.

## **5.2 Hodnocení komparativních plánů**

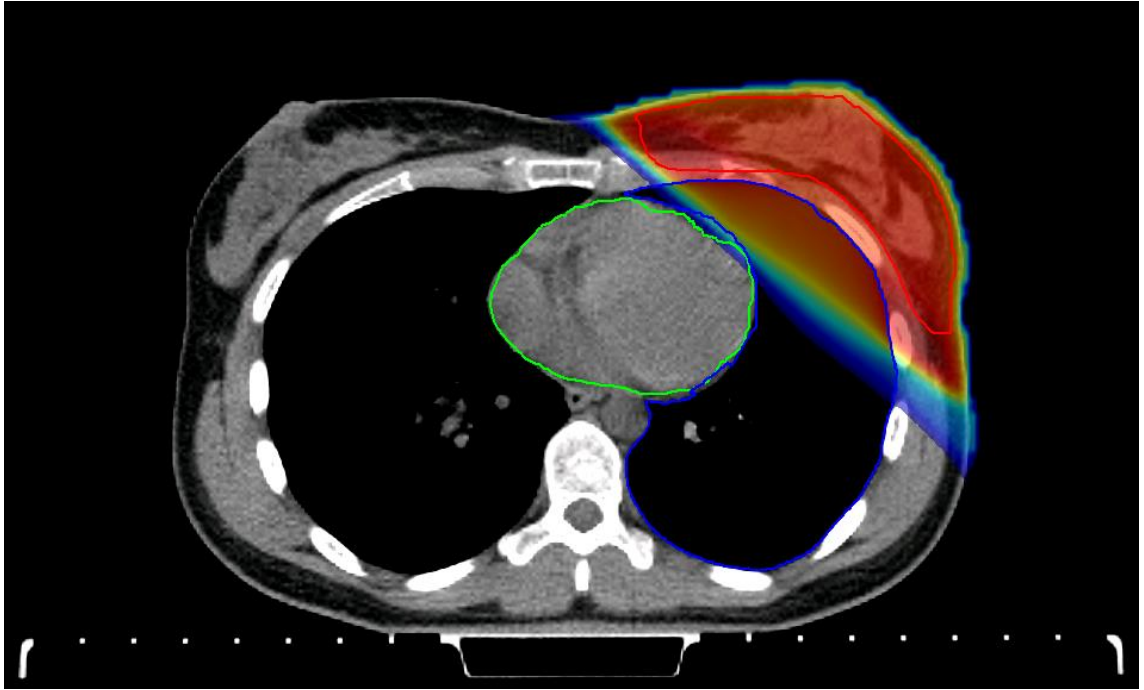
Další část výzkumu se zabývá porovnáváním ozařovacích plánů u 3 vybraných pacientek. Pacientky byly zvoleny dle lokalizace nádoru – ozařování levého prsu, ozařování levého prsu a lymfatických uzlin a ozařování pravého prsu. U každé pacientky byly vytvořeny 2 ozařovací plány, 1 s technikou DIBH a 2. bez radioterapie v hlubokém nádechu. U každé pacientky byly porovnávány dávky na kritické orgány (srdce, plíce) z vytvořených komparativních plánů. Všechny ozařovací plány byly plánovány pomocí 3D ozařovací techniky.



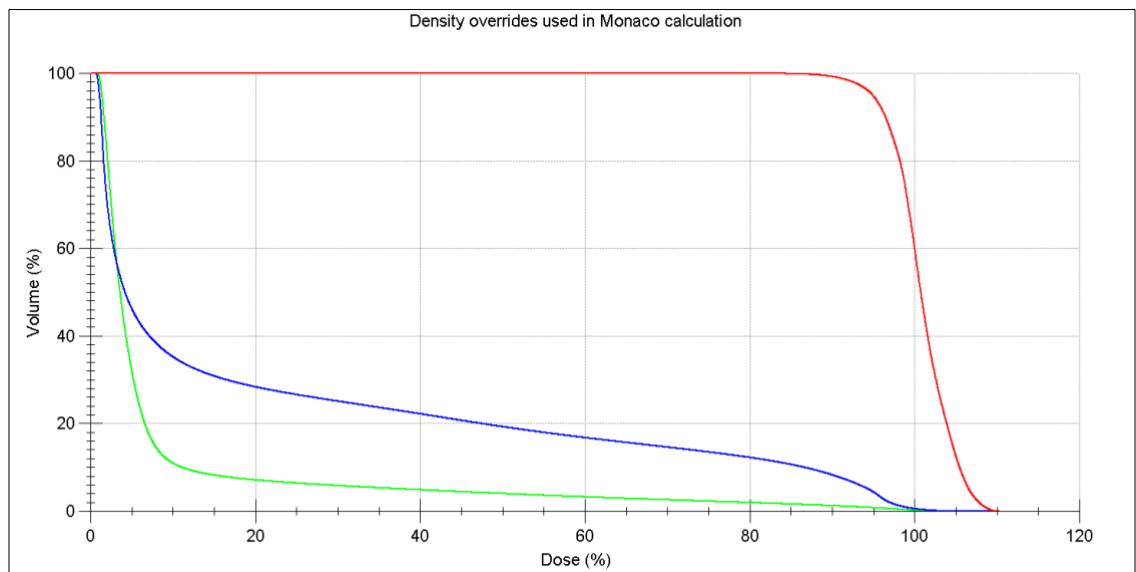
Obrázek 18 Ozařovací plán levého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



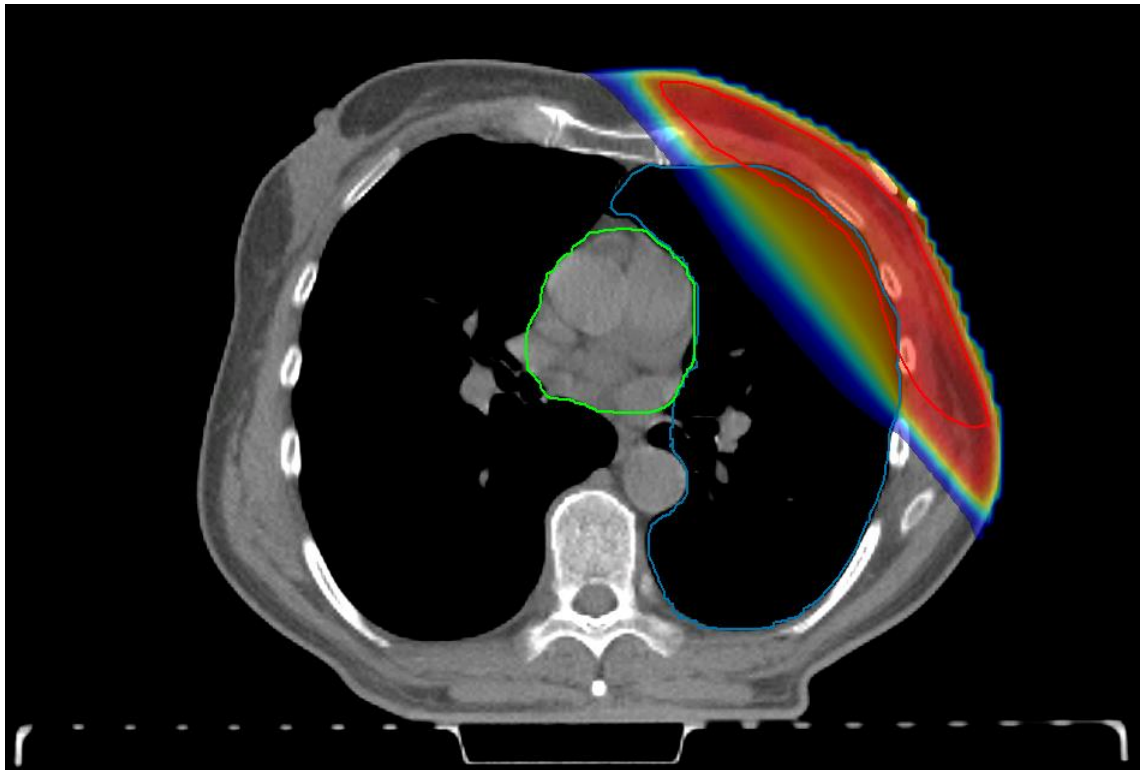
Obrázek 19 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



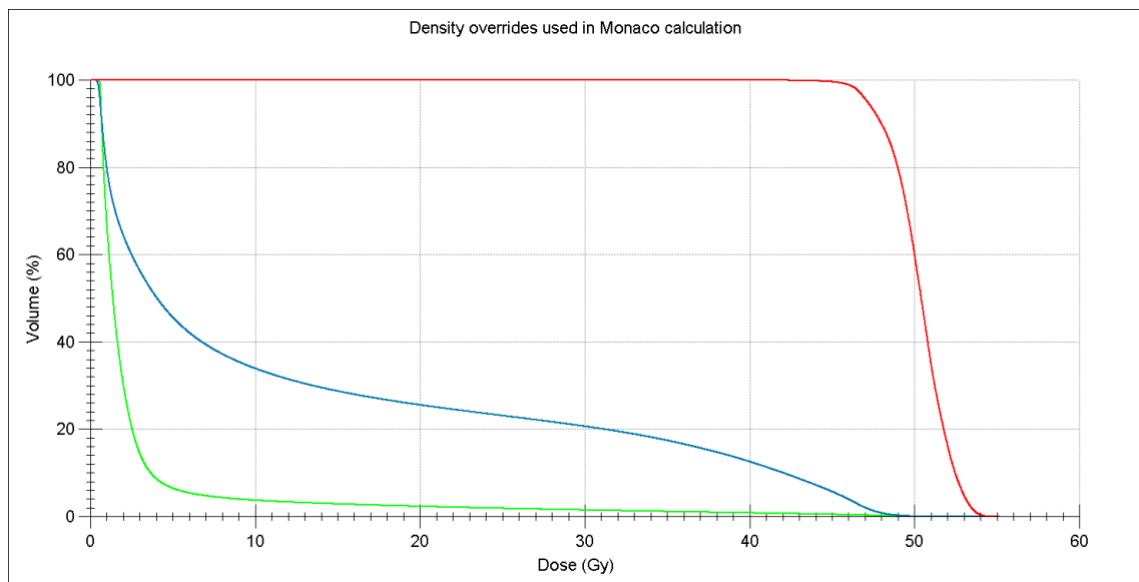
Obrázek 20 Ozařovací plán levého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



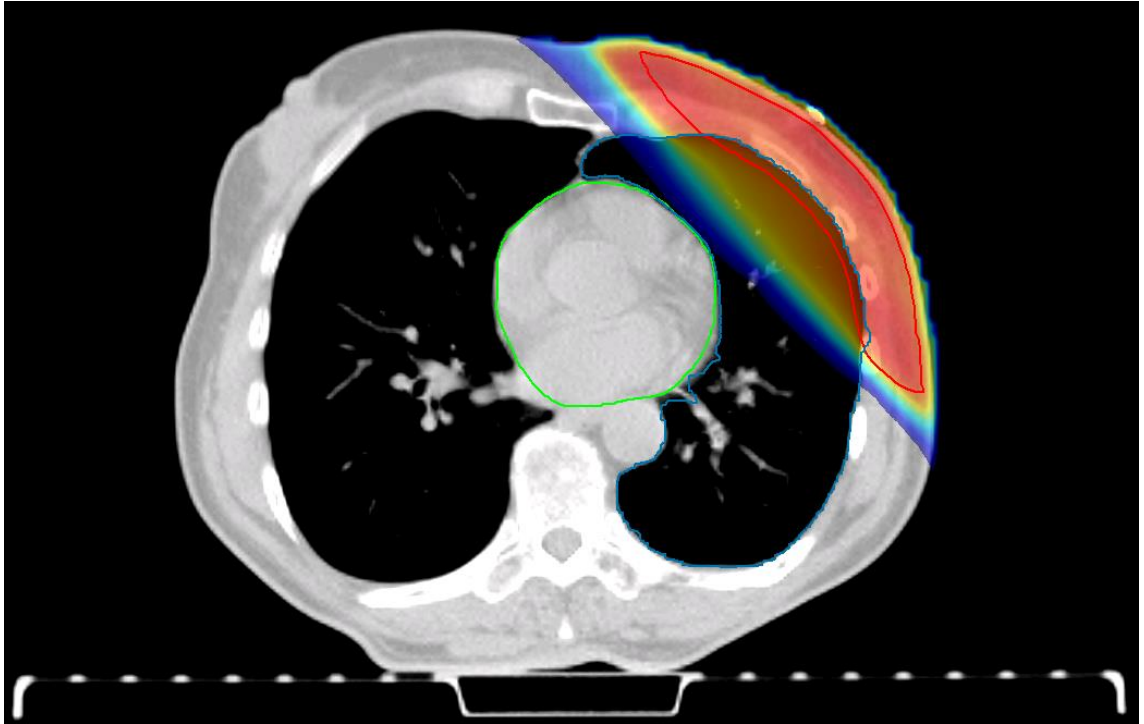
Obrázek 21 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



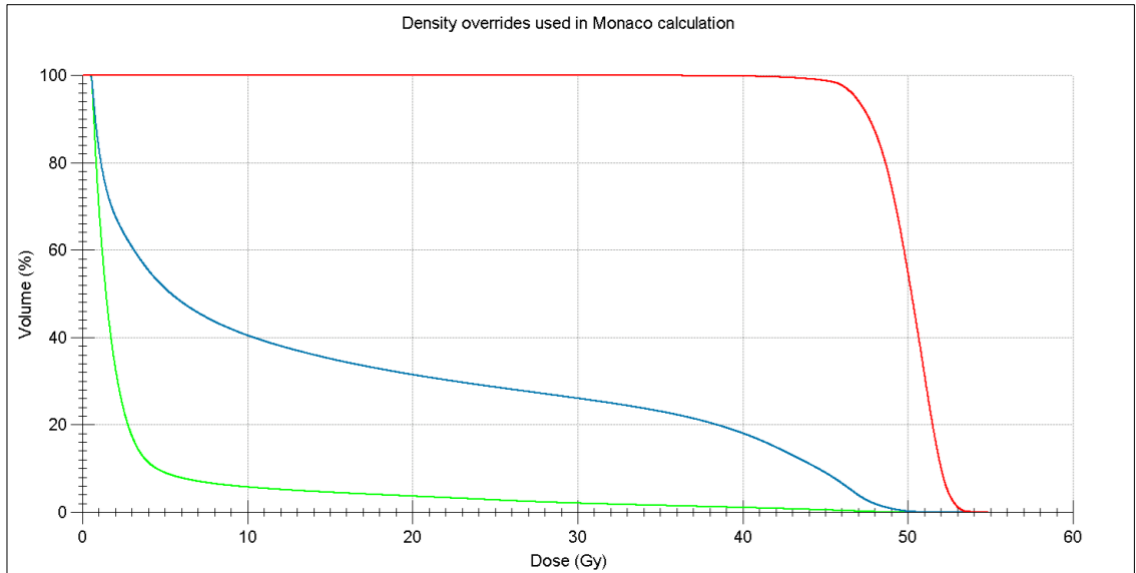
Obrázek 22 Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



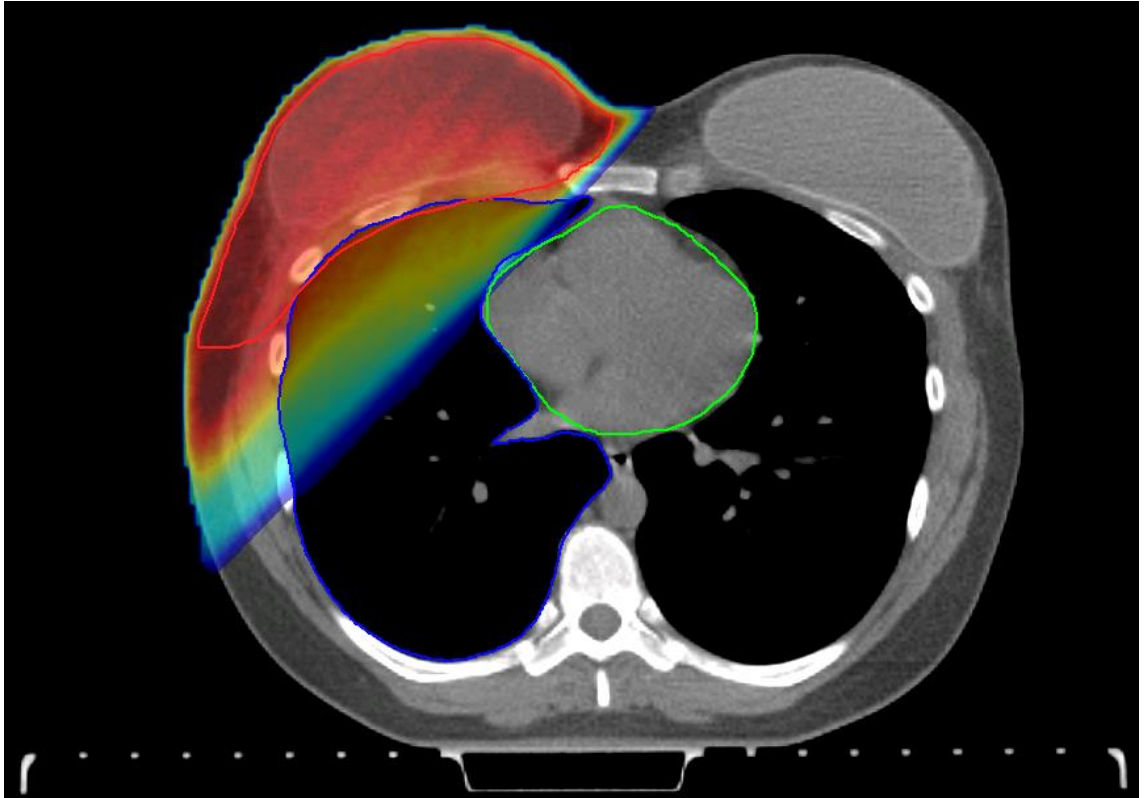
Obrázek 23 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



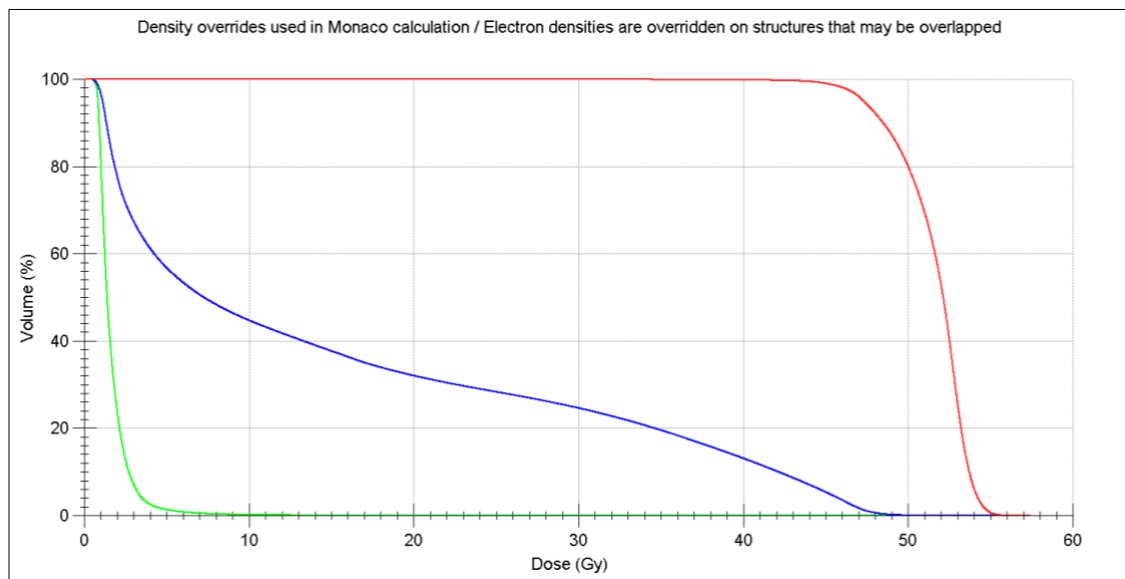
Obrázek 24 Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



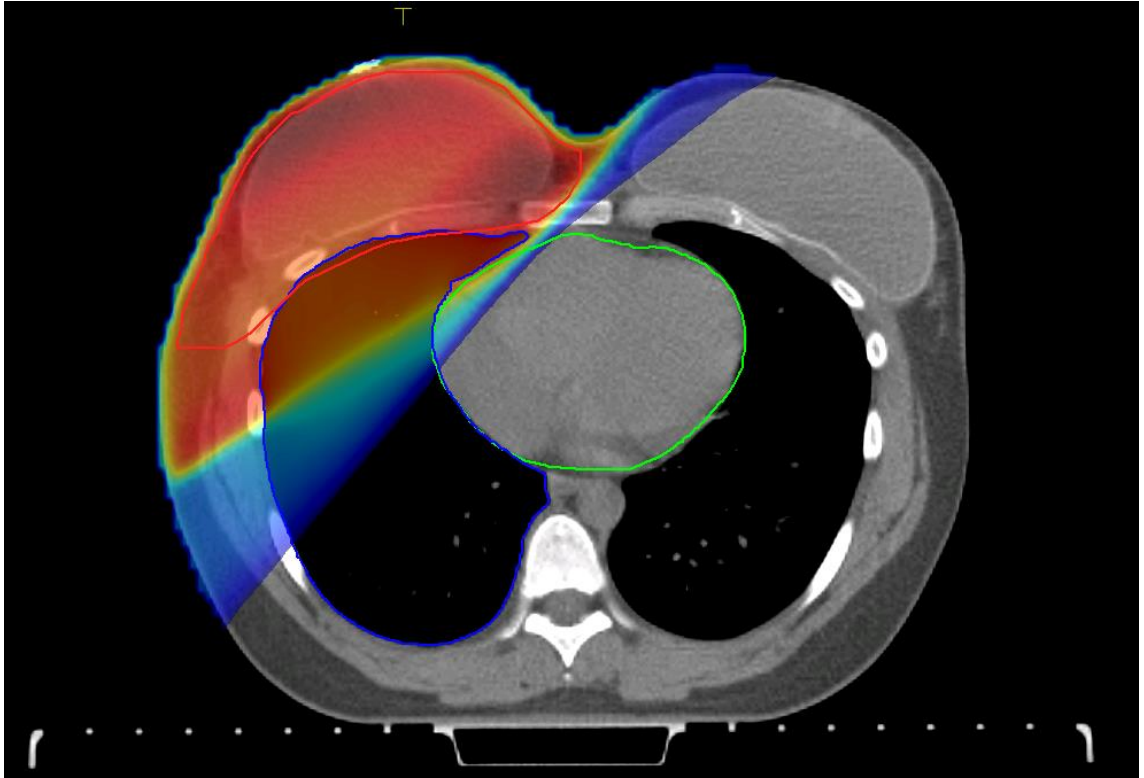
Obrázek 25 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



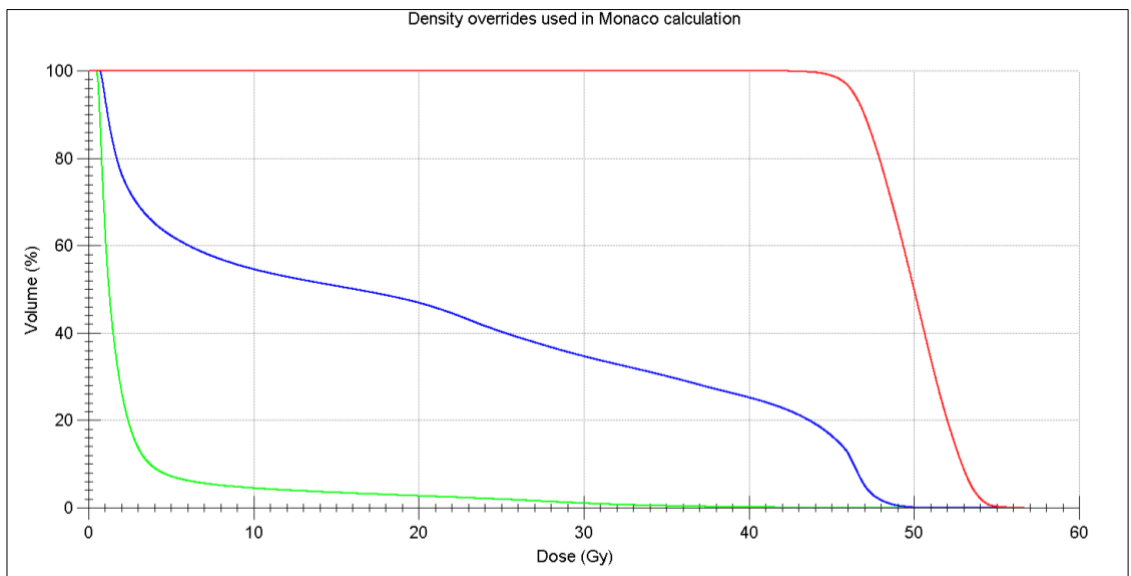
Obrázek 26 Ozařovací plán pravého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



Obrázek 27 DVH graf – Ozařovací plán pravého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



Obrázek 28 Ozařovací plán pravého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]

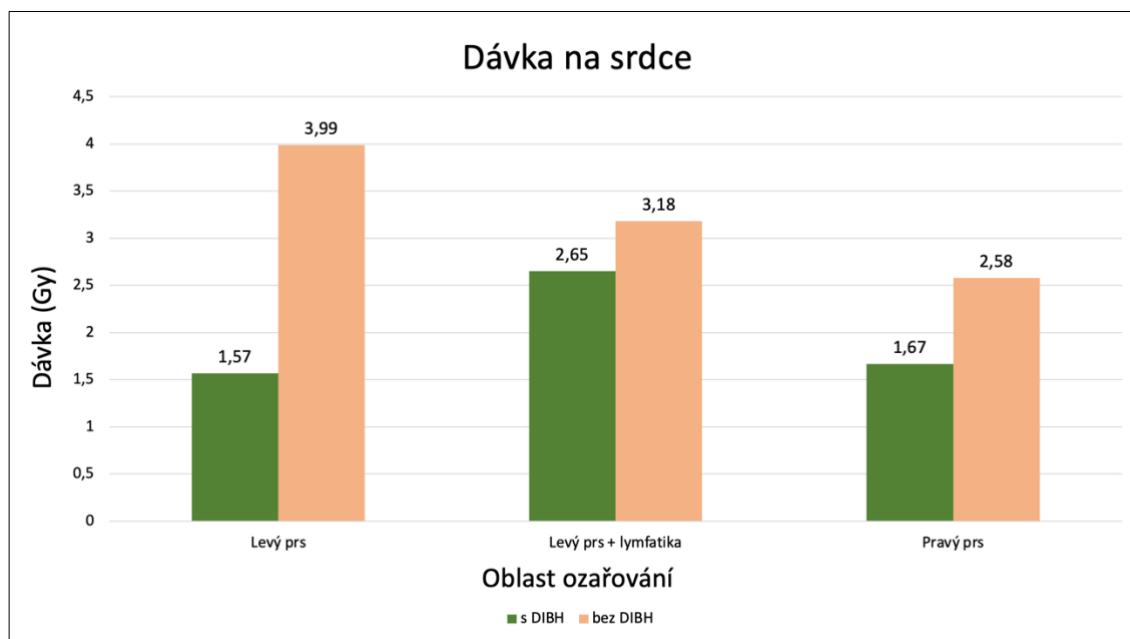


Obrázek 29 DVH graf – Ozařovací plán pravého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



Tabulka 18 Dávka na srdce

Oblast ozařování	S DIBH ( $D_{\text{mean}}$ )	Bez DIBH ( $D_{\text{mean}}$ )
Levý prs	1,57 Gy	3,99 Gy
Levý prs + lymfatika	2,65 Gy	3,18 Gy
Pravý prs	1,67 Gy	2,58 Gy



Obrázek 30 Dávka na srdce

Pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti levého prsu s technikou DIBH obdržela na srdce dávku  $D_{\text{mean}} < 1,57$  Gy. Při radioterapii ve středním dechu by se ve stejné oblasti dávka vyšplhala na  $D_{\text{mean}} < 3,99$  Gy.

Pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti levého prsu s lymfatickými uzlinami s technikou DIBH obdržela na srdce dávku  $D_{\text{mean}} < 2,65$  Gy. Při radioterapii ve středním dechu by se ve stejné oblasti dávka vyšplhala na  $D_{\text{mean}} < 3,18$  Gy.

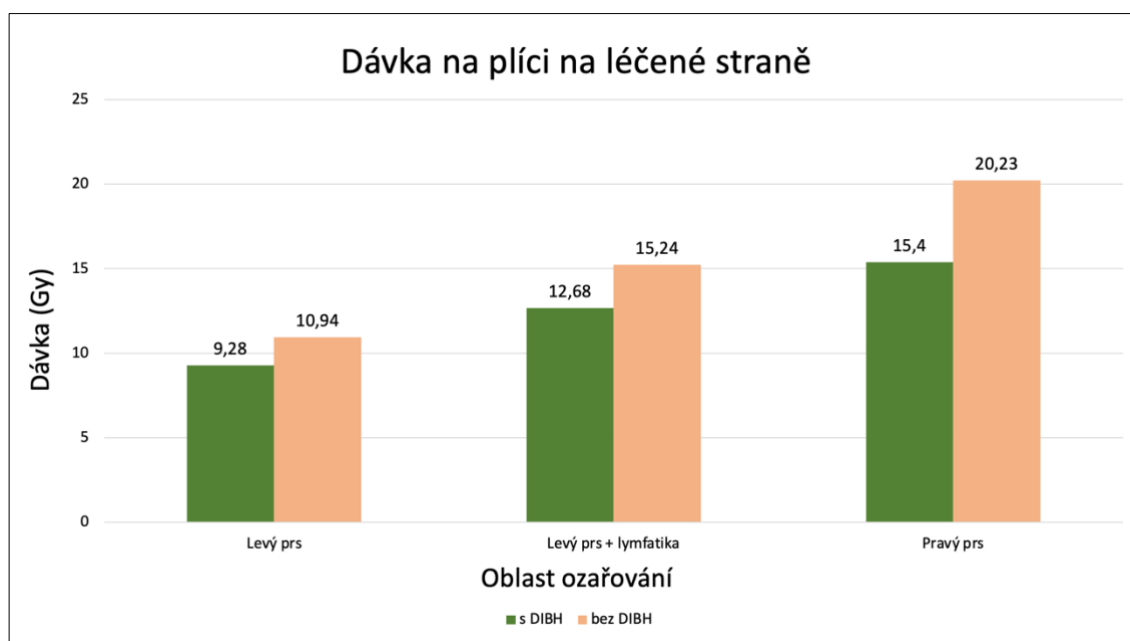
Pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti pravého prsu s technikou DIBH obdržela na srdce dávku  $D_{\text{mean}} < 1,67$  Gy. Při radioterapii ve středním dechu by se ve stejné oblasti dávka vyšplhala na  $D_{\text{mean}} < 2,58$  Gy.

Celkem u každé z těchto 3 pacientek je výsledkem, že s použitím techniky DIBH je průměrná obdržená dávka na srdeční sval výrazně nižší. Zmíněné výsledné dávky  $D_{\text{mean}}$

s použitím techniky DIBH mají také dostatek “prostoru“ do stanovených limitů dávek na tento orgán.

Tabulka 19 Dávka na plíci na léčené straně

Oblast ozařování	S DIBH ( $D_{\text{mean}}$ )	Bez DIBH ( $D_{\text{mean}}$ )
Levý prs	9,28 Gy	10,94 Gy
Levý prs + lymfatika	12,68 Gy	15,24 Gy
Pravý prs	15,40 Gy	20,23 Gy



Obrázek 31 Dávka na plíci na léčené straně

Pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti levého prsu s technikou DIBH obdržela na plíci na léčené straně dávku  $D_{\text{mean}} < 9,28$  Gy. Při radioterapii ve středním dechu by se ve stejné oblasti dávka vyšplhala na  $D_{\text{mean}} < 10,94$  Gy.

Pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti levého prsu s lymfatickými uzlinami s technikou DIBH obdržela na plíci na léčené straně dávku  $D_{\text{mean}} < 12,68$  Gy. Při radioterapii ve středním dechu by se ve stejné oblasti dávka vyšplhala na  $D_{\text{mean}} < 15,24$  Gy.

Pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti pravého prsu s technikou DIBH obdržela na plíci na léčené straně dávku  $D_{\text{mean}} < 15,40$  Gy. Při radioterapii ve středním dechu by se ve stejné oblasti dávka vyšplhala na  $D_{\text{mean}} < 20,23$  Gy.

U každé z těchto 3 pacientek je výsledkem, že s použitím techniky DIBH je průměrná obdržená dávka na plíci na léčené straně výrazně nižší.

## 6 DISKUZE

Bakalářská práce s názvem Radioterapie karcinomu prsu v hlubokém nádechu se zabývala problematikou ozařování karcinomu prsu.

V teoretické části jsem se seznámila se základními znalostmi, které jsem využila při zpracovávání praktické části.

Praktickou část jsem si rozdělila do 2 kategorií, a to hodnocení celkového souboru pacientek ozařovaných pro karcinom prsu ve Fakultní nemocnici Bulovka – Oddělení radiační onkologie, v období od července 2021 do prosince 2022.

Z tabulky číslo 5 a obrázku číslo 5 jasně vyplývá, že z celkového počtu 451 léčených pacientek pro rakovinu prsu ve Fakultní nemocnici Bulovka bylo 174 pacientek vybráno pro léčbu ozařování v hlubokém nádechu. Avšak z důvodu nedostatečné spolupráce a nepochopení problematiky ozařování v hlubokém nádechu muselo být z tohoto souboru vyřazeno 12 pacientek. Při stáži ve Fakultní nemocnici Bulovka v Ústavu radiační onkologie jsem byla přítomna u celkového procesu, který provází plánování léčby a ozáření pacientky. Při plánovacím CT vyšetření při užití techniky DIBH pacientky dostávají důležité informace o postupu celého vyšetření. Pacientky na vyšetřovacím stole leží ve speciálních ozařovacích pomůckách s rukama nad hlavou a dle pokynů personálu regulují svůj dech. Základem je, aby pacientka byla schopna zadržet dech v hlubokém nádechu minimálně po dobu 10 vteřin. Při praxi jsem si sama tuto polohu a techniku nácvičku dechu vyzkoušela. I pro mě jako zdravého a psychicky vyrovnaného člověka to bylo velice obtížné.

Z tabulky číslo 6 a obrázku číslo 6 vyplývá, že nejčastěji se léčí pomocí radioterapie s technikou DIBH ženy ve věku 41–50 let. Však dle studie vyplývá, že nejčastěji jsou s karcinomem prsu postiženy ženy ve věku 60–74 let. Rozdíl v těchto hodnotách je zejména díky tomu, že ozařovací technika DIBH se využívá zejména u mladších spolupracujících pacientek, u kterých je vyšší pravděpodobnost, že se dožijí možných chronických nežádoucích účinků srdce a plic. [1]

Z tabulky číslo 7 a obrázku číslo 7 jasně vyplývá, že z celkového počtu 162 pacientek bylo 91 pacientek ozařováno na oblast levé strany a 71 pacientek léčeno pro ozařování oblasti pravé strany. Je logické, že by vyšší počet indikovaných pacientek měl být ozařován na oblast levé strany, z důvodu bližšího umístění kritického orgánu (srdce) k ozařovanému objemu. Ve Fakultní nemocnici Bulovka však lékaři tuto techniku často využívají i pro mladé pacientky při ozařování pravé strany, zejména z důvodu šetření plicní tkáně.

Z tabulky číslo 8 obrázku číslo 8 jasně vyplývá, že ve Fakultní nemocnici Bulovka se nejčastěji pro plánování ozařování karcinomu prsu technikou DIBH používá technika 3D CRT a to u 144 pacientek. Technika radioterapie s modulovanou intenzitou svazku byla využita pouze u 18 žen. V dnešní době jsou ozařovací techniky na vzestupu, a proto bych očekávala větší využití ozařovací techniky IMRT/ VMAT. Po osobních zkušenostech s plánováním léčby pacientek s touto diagnózou jsem viděla velké množství výsledných plánů a nejlépe na kritické orgány vycházelo použití 3D CRT s technikou DIBH. I v zahraniční studii je jasně vidět barevnostní rozdíl (colour wash) na obrázku číslo 36 v rozdílných technikách ozařování – 3D + DIBH, IMRT, VMAT a protonový svazek. Při využití techniky 3D + DIBH je krásně vidět rovnoměrné pokrytí dávky v cílovém objemu. Oproti tomu při využití techniky IMRT nebo VMAT dochází k nehomogenitě pokrytí dávky záření a většího postižení kritických orgánů (srdce, plíce). [37]

Z tabulky číslo 9 a obrázku číslo 9 jasně vyplývá, že ve Fakultní nemocnici Bulovka se více používá normofracionovaný režim (25 x 2 Gy) ozáření karcinomu prsu, a to celkově u 114 pacientek. Nyní se však postupně přechází u vhodných pacientek na využití akcelerovaného režimu (15 x 2,66 Gy). Podle provedených studií je doporučeno využívat hypofracionační schémata pro ozařování prsu, což umožňuje zkrátit celkovou dobu ozařování. Nejčastěji se používá schéma s 40,05 Gy v 15 frakcích nebo 42,56 Gy v 16 frakcích. Tato metoda se doporučuje bez ohledu na různé faktory, jako jsou: umístění nádoru, jeho vlastnosti, podání různých léčebných metod a další. Ve studiích prokazujících, že je hypofracionace stejně bezpečná a účinná, se však účastnilo pouze 6 % pacientek mladších 40 let, proto by měla být frakcionace u této věkové skupiny individuálně zvažována. Tento způsob ozařování je také vhodný pro léčbu DCIS. [2, str. 351]

Z mého pohledu je indikovaným pacientkám zkrácený režim přínosem z důvodu menšího počtu návštěv na radioterapii a nižšího výskytu nežádoucích účinků. I pacientky, kterých se tento režim týká, si tuto možnost velice chválí.

Pro hodnocení výsledků dávek na kritické orgány jsem si jako stěžejní dokument zvolila Postupy lékařské péče v radioterapii Fakultní nemocnice Bulovka, ve kterých jsou uvedeny následující stanovené limity maximálních dávek na kritické orgány:

- Plíce homolaterální –  $D_{\text{mean}} < 12$  Gy; RT včetně lymfatických uzlin  $D_{\text{mean}} < 18$  Gy
- Srdce při RT levého prsu –  $D_{\text{mean}} < 4$  Gy
- Srdce při RT pravého prsu –  $D_{\text{mean}} < 2$  Gy

Na základě tabulky 10 a obrázku 10 jasně vychází, že průměrná dávka na srdce při ozařování levé strany je 1,88 Gy. Průměrná dávka na srdce při ozařování pravé strany je 0,97 Gy. Výška dávky závisí na cílovém objemu, který může být buď ozařování prsu, ozařování prsu a lymfatických uzlin, nebo ozařování hrudní stěny a lymfatických uzlin. Z výsledků plyne, že nejvyšší dávka při ozařování na srdce vyšla při ozařování levé hrudní stěny a lymfatických uzlin. Tato dávka byla 2,05 Gy a v porovnání s Postupy lékařské péče v radioterapii Fakultní nemocnice Bulovka je tato dávka nižší o necelé 2 Gy s povoleným maximem zatížení na srdce. I několik dalších studií ukázalo snížení dávky záření pro srdce pomocí techniky DIBH: Hjelstuen a kol. přišli na to, že se průměrná dávka pro srdce u pacientek s karcinomem prsu při použití ozařování s DIBH snížila z 6,2 Gy při volném dýchání na 3,1 Gy s DIBH. Objem srdce, který obdržel 20 Gy (V20), se snížil z 7,8% na 2,3% ( $p < 0,001$ ) a objem obdržené dávky 40 Gy (V40) se snížil z 3,4% na 0,3% ( $p < 0,001$ ). Mezitím se snížil i objem plic, který by obdržel vysokou dávku.

DIBH vyžaduje aktivní účast pacienta a někteří nejsou schopni pro tuto techniku splnit požadavky. U složitých technik, jako je IMRT, která může vyžadovat delší dobu dodání dávky než jiné techniky, nemusí být tento způsob léčby realizovatelný. Vliv DIBH se liší podle techniky a zdroje radiace; například většinou nepomáhá v případech léčby protonovou terapií. [37]

Z tabulky číslo 11, tabulky číslo 14, obrázku číslo 11 a obrázku číslo 14 jasně vyplývá, že při ozařování technikou 3D CRT většinou vychází lepší průměrné dávky na kritické

orgány (srdce, plíce na léčené straně). Technika ozařování pomocí IMRT/ VMAT se u kázala jako lepší pouze v případě ozáření levého prsu s lymfatickými uzlinami a při ozáření pravého prsu s nižší dávkou na kritický orgán – srdce. Tato dávka však byla pouze snížena o desetiny grayů. Technika IMRT/ VMAT se u kázala jako lepší při ozáření v oblasti: pravý prs a pravý prs s lymfatickými uzlinami, kde tato dávka byla snížena téměř o 1 Gy na plíci na léčené straně. Jak již bylo ukázáno v obrázku číslo 36 ze studie je stále benefitem použití 3D konformní radioterapie s technikou DIBH. [37]

Z tabulky číslo 14 a obrázku číslo 14 jasně vyplývá, že průměrná dávka na plíci na léčené straně při ozařování levé strany prsu je 10,83 Gy. Průměrná dávka na plíci na léčené straně při ozařování pravé strany prsu je 10,49 Gy. Rozdíly v obdržovaných dávkách na plíci na léčené straně jsou závislé na ozařovaném cílovém objemu. Nejvyšší dávka na plicní tkáň ozařované strany je při ozařování levé hrudní stěny s lymfatickými uzlinami a to téměř 13 Gy. I v tomto případě na základě Postupů lékařské péče v radioterapii Fakultní nemocnice Bulovka jsme docílili dostatečné dávkové rezervy na kritický orgán – plíce na léčené straně.

Všechny výsledky, které vyšly splňují stanovené limity ve Fakultní nemocnici Bulovka, a tedy z toho vyplývá, že byla zvolena vhodná ozařovací technika DIBH karcinomu prsu. Předpokládám, že bez použití této techniky by u některých pacientek dávky na kritické orgány byly překročeny.

Pro zajímavost jsem také zaznamenala výskyt nežádoucích účinků, které jsou spojeny s radioterapií. Nejčastější nežádoucí účinek se vyskytl na kůži, a to 1. stupeň kožní toxicity, který se vyskytl u 93 pacientek. V nemocnici mají na kožním oddělení zajištěnou podpůrnou léčbu radiační dermatitidy pro pacienty, kteří podstupují ozařování. Velké množství pacientek tuto možnost využívá a konzultují možné léčebné prostředky na ošetření postižené kůže.

V druhé části praktické části jsem si zpracovala ozařovací plány pacientek s karcinomem prsu. V tomto souboru byly 3 pacientky s diagnózou karcinomu prsu. Pacientky byly zvoleny dle lokalizace nádoru – ozařování levého prsu, ozařování levého prsu s lymfatickými uzlinami a ozařování pravého prsu. U každé pacientky byly vytvořeny 2 ozařovací plány: jeden s použitím techniky DIBH a druhý bez radioterapie

v hlubokém nádechu. U každé pacientky byly porovnávány dávky na hlavní kritické orgány (srdce, plíce) z vytvořených komparativních plánů. Všechny ozařovací plány byly plánovány pomocí 3D ozařovací techniky. Z tabulky číslo 18 a obrázku číslo 30 jasně vyplývá, že pacientka s ozařovacím plánem na oblast levého prsu s technikou DIBH (viz obrázek číslo 18) obdržela dávku na srdeční sval 1,57 Gy. Avšak při použití radioterapie bez techniky DIBH (viz obrázek číslo 20) se tato dávka vyšplhala až na hodnotu 3,99 Gy. Druhá pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti levého prsu s lymfatickými uzlinami s technikou DIBH (viz obrázek číslo 22) obdržela na srdce dávku 2,65 Gy. Při radioterapii bez techniky DIBH (viz obrázek číslo 24) se dávka vyšplhala na 3,18 Gy. Třetí pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii oblasti pravého prsu s technikou DIBH (viz obrázek číslo 26) obdržela na srdce dávku 1,67 Gy, avšak při radioterapii bez techniky DIBH (viz obrázek číslo 28) se dávka vyšplhala na 2,58 Gy. Z těchto dat jasně vyplývá, že je technika DIBH přináší velké snížení radiační zátěže na oblast srdečního svalu, a tedy i vysoký benefit pro ozařované pacientky.

Z tabulky číslo 19 a obrázku číslo 31 jasně vyplývá, že pacientka s ozařovacím plánem při radioterapii levého prsu s technikou DIBH (viz obrázek číslo 18) obdržela na plíci na léčené straně dávku 9,28 Gy. Při radioterapii bez použití techniky DIBH (viz obrázek číslo 20) byla dávka 10,94 Gy. U druhé pacientky při radioterapii levého prsu s lymfatickými uzlinami s technikou DIBH (viz obrázek číslo 22) byla dávka na plíci na léčené straně 12,68 Gy, avšak bez použití techniky DIBH (viz obrázek číslo 24) se dávka vyšplhala na hodnotu 15,24 Gy. Třetí pacientka ozařovaná na oblast pravého prsu s technikou DIBH (viz obrázek číslo 26) obdržela na plíci na léčené straně dávku 15,4 Gy, při radioterapii bez použití techniky DIBH (viz obrázek číslo 28) se tato dávka vyšplhala až na hodnotu 20,23 Gy. Z těchto údajů jasně vyplývá, že technika ozařování DIBH má velký benefit pro plicní tkáň při ozařování karcinomu prsu. Rozsáhlá studie, která obsahovala soubor 100 pacientek, u kterých byly také vytvořeny komparativní plány na ozařování s technikou DIBH a bez ní také potvrzuje vysoký přínos techniky DIBH pro pacientky s karcinomem prsu. Při tvorbě komparativní plánů v plánovacím systému Monaco mě po jejich vyhodnocení ihned velice překvapil znatelný rozdíl dávek na srdce. Zajímalo mě, proč se tedy technika DIBH nepoužívá u všech pacientek s karcinomem prsu a konzultovala jsem to s pracovníky fyzikálního oddělení. Od radiologického fyzika a radiačního onkologa mi bylo však vysvětleno, že ne všechny pacientky se k této technice hodí z důvodu rozdílné anatomie těla, rozdílného uložení nádoru a limitace



dechových pohybů. Na plánovacím oddělení jsem také viděla případ, kdy technika DIBH neměla opravdu žádný přínos, a tudíž bylo zbytečné pacientku stresovat a zatěžovat touto komplikovanou ozařovací technikou. [38]

## 7 ZÁVĚR

Hlavním cílem mé bakalářské práce s názvem Radioterapie karcinomu prsu v hlubokém nádechu bylo zmapování souboru dat pacientek, které podstupovaly ozařování karcinomu prsu s technikou DIBH. Celkem těchto pacientek bylo 162 a u nich jsem hodnotila dávky na kritické orgány. Z výsledků vyplývá, že veškeré dávky na kritické orgány při ozařování technikou DIBH splňují maximální možné limity v Postupech lékařské péče radioterapie Fakultní nemocnice Bulovka.

V druhé části praktické části je jasně znázorněn rozdíl dávek na kritické orgány bez použití techniky DIBH a s použitím této techniky. Dávka při použití této techniky byla téměř na poloviční úrovni, a to jak na plíce, tak na srdce.

Touto prací jsem se snažila dokázat benefit ozařování technikou v hlubokém nádechu a ráda bych tuto práci přehledně zpracovala jako informační leták pro pacientky, které trpí onemocněním karcinomu prsu a jsou vhodné pro ozařování technikou DIBH. Na oddělení Radiační onkologie – Fakultní nemocnice Bulovka jsem domluvena na následné spolupráci na realizaci tohoto plánu. Záleží mi na tom, aby pacientky byly dostatečně informovány s možnými benefity této léčby a nebraly ozařování technikou DIBH jako komplikovanou léčbu.

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

- ABC..... Active breathing control
- AFIP..... Armed Forces Institute of Pathology
- APBI.....akcelerovaná parciální intersticiální brachyterapie (accelerated partial breast irradiation)
- BRCA.....syndrom (marker) spojený s karcinomem prsu (breast cancer)
- CBCT.....CT s kuželovitým paprskem (cone beam computed tomography)
- CT.....computed tomography
- CTV.....clinical target volume
- ČR.....Česká republika
- DCIS.....duktální nádor *in situ*
- DIBH.....ozáření v maximálním nádechu (deep inspiration breath hold)
- DVH.....dose volume histogram
- ER.....estrogenový receptor
- GTV.....gross tumor volume
- HDR.....high dose rate (vysoká dávkový příkon nad 12 Gy/h)
- HER.....humánní epidermální receptor (human epidermal growth factor receptor)
- ICRU.....International Commission on Radiation Units and Measurements
- IGRT.....image guided radiotherapy
- IM.....internal margin
- IMAT.....intensity modulated arc therapy
- IMRT.....intensity modulated radiotherapy
- IMRT.....radioterapie s modulovanou intenzitou (intensity modulated radiotherapy)
- ITV.....internal target volume
- kV.....kilovoltážní
- MLC.....multi-leaf colimator
- MR.....magnetická rezonance
- MV.....megavoltážní
- MZ.....ministerstvo zdravotnictví
- PTV.....planning target volume
- RPM..... Real-time Position Management
- RT.....radioterapie
- SIB.....simultánní integrovaný boost

SIGR.....surface image guided radiation therapy  
SLNB.....biopsie sentinelové lymfatické uzliny (sentinel lymph node biopsy)  
SM.....setup margin  
SÚJB.....Státní úřad jaderné bezpečnosti  
TNM.....systém (klasifikace) k popisu rozsahu nádoru a stadia onemocnění podle kategorií primární tumor (T), regionální uzliny (N) a vzdálené metastázy (M)  
UZ.....ultrazvuk  
VMAT.....volumetric modulated arc therapy  
WHO..... World Health Organisation

## 9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. DANEŠ, Jan a kolektiv. *Screening a diagnostika karcinomu prsu pro každodenní praxi: pro každodenní praxi*. Praha: Grada Publishing, 2021, 208 s. ISBN 978-80-271-4557-7
2. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf, [2021]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-674-0
3. ABRAHÁMOVÁ, Jitka a kolektiv. *Co byste měli vědět o rakovině prsu*. 2. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2019, 176 s. ISBN 978-80-271-2995-9
4. Structure of the female breast. *Kenhub.com* [online]. Liepzig: Kenhub, 2023 [cit. 2023-04-22]. Dostupné z: <https://www.kenhub.com/en/study/the-female-breast-structure>
5. Lymphatics of the female breast. *Kenhub.com* [online]. Liepzig: Kenhub, 2023 [cit. 2023-04-22]. Dostupné z: <https://www.kenhub.com/en/study/the-blood-vessels-of-female-breasthttps://www.kenhub.com/en/study/the-lymphatics-of-the-female-breast>
6. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Anatomie svodných lymfatických oblastí prsu*. Masarykův onkologický ústav, Brno, 2009. ISBN 978-80-86793-13-9.
7. Samovyšetření prsu. *Vzp.cz* [online]. Praha: Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/pojistenci/programy-prevence/preventivni-prohledky/samovysetreni-prsu>
8. Mamografické vyšetření. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/mamograficke-vysetreni/t1370>
9. Májek, O., Daneš, J., Skovajsová, M., Ngo, O., Šnajdrová, L., Mužík, J., Dušek, L., Hejduk, K.: Mamo.cz – Program mamografického screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2019. [cit. 2023-04-30]. Dostupný z: <https://www.mamo.cz>. ISSN 1804-0861
10. Ultrazvukové vyšetření. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/ultrazvukove-vysetreni/t1369>
11. Magnetická rezonance. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/magneticka-rezonance/t1375>

12. Biopsie prsu. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/biopsie-prsu/t1339>
13. BRCA. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/brca/>. ISSN 2570-8791
14. COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. *Chirurgická léčba karcinomu prsu* [online]. Praha: Grada Publishing, 2011 [cit. 2023-05-07]. ISBN 978-80-247-7358-2. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/chirurgicka-lecba-karcinomu-prsu-1319527/>
15. Breast Cancer Stages: Understand What Your Breast Cancer Stage Means for Treatment. *Californiaprotons.com* [online]. San Diego, CA: California Protons, 2023, 2023 [cit. 2023-05-03]. Dostupné z: <https://www.californiaprotons.com/breast-cancer/stages-grades/>
16. CHOVANEC, Josef; DOSTÁLOVÁ, Zuzana; NAVRÁTILOVÁ, Jana. Karcinom prsu–aktuální problém. *Int Med*, 2008, 10.2: 84-89.
17. Operace prsu. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/operace-prsu/t1541>
18. Operace prsu. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2023 [cit. 2023-05-12]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/mastektomie/> ISSN 2570-8791
19. Hormonální léčba. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/hormonalni-lecba/t1563>
20. Nová biologická léčba pro boj s rakovinou prsu je na světě. *Cilena-lecba.cz* [online]. Praha: MeDitorial, 2023 [cit. 2023-05-01]. Dostupné z: <https://www.cilena-lecba.cz/novinky/nova-biologiccka-lecba-pro-boj-s-rakovinou-prsu-je-na-svete-94>. ISSN 1804-1892
21. Chemoterapie. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/chemoterapie/t1543>
22. Radioterapie. *Mou.cz* [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/radioterapie/t1343>
23. Zdroje a biologické účinky záření. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2023 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lecit/radioterapie-ozarovani/zdroje-a-biologicke-ucinky-zareni/> ISSN 2570-8791

24. ULLMANN, Vojtěch. Radioterapie. *Astronuklfyzika.cz* [online]. Ostrava, 2023 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: <https://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>
25. Lineární urychlovač. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2023 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/linearni-urychlovac/>. ISSN 2570-8791
26. *Lokace izocentra lineárních urychlovačů*. Kladno, 2016. Dostupné také z: <https://dspace.cvut.cz/bitstream/handle/10467/67617/FBMI-DP-2016-Cejnar-Daniel-prace.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Diplomová práce. České vysoké učení technické FBMI. Vedoucí práce Ing. Jaromír Andrlé.
27. 3D-CRT karcinomu prostaty. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2006 [cit. 2023-04-30]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/3d-crt-karcinomu-prostaty-5-lete-vysledky/>. ISSN 2570-8791
28. *Catalyst: Uživatelská příručka*. Uppsala, Švédsko: C-RAD Positioning AB, 2017. SP-002-110916-001-19-Czech-01.
29. ŠIDLOVÁ, Iva. Respiratory gating – možnosti využití. *Klinická onkologie. Sborník abstrakt XLVI. ročníku Brněnských onkologických dnů (BOD)*. 2022, **35**(Suppl. 1), 44. ISSN 0862-495X. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/klinicka-onkologie/2022-supplementum-1-4/viii-radioterapeuticke-metody-a-radiofarmaka-132109>
30. *Radiační zátěž pacienta z plánovacího 4DCT v radioterapii*. Pardubice, 2022. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Ing. Jakub Grepl.
31. Deep Inspiration Breath Hold in Breast Cancer Treatment. *My.clevelandclinic.org* [online]. 9500 Euclid Avenue, Cleveland, Ohio 44195: Cleveland Clinic, 2023 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/16711-deep-inspiration-breath-hold-in-breast-cancer-treatment>
32. Sentinel 4DCT – The New Benchmark in 4DCT. *C-rad.com* [online]. USA: C-RAD, 2023 [cit. 2023-05-01]. Dostupné z: <https://c-rad.com/products/sentinel-4d-ct/>
33. *CT pracoviště Sentinel: Uživatelská příručka*. Uppsala, Švédsko: C-RAD Positioning AB, 2017. SP-001-130627-010-07-Czech-01.

34. Deep Inspiration Breath Hold: Advanced technologies designed to enhance DIBH. *Varian.com* [online]. USA: Varian Medical Systems, 2022, 9/2022 [cit. 2023-05-02]. Dostupné z: [https://varian.widen.net/view/pdf/gecuztxrne/DIBH\\_ProductBrief\\_RAD10824\\_Sept2020.pdf?u=bmxzem](https://varian.widen.net/view/pdf/gecuztxrne/DIBH_ProductBrief_RAD10824_Sept2020.pdf?u=bmxzem)
35. *Možnosti léčby nádorů prsu se zaměřením na radioterapii*. Olomouc, 2018. Bakalářská práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Vedoucí práce MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D., MBA.
36. Nežádoucí účinky radioterapie. *Linkos.cz* [online]. Praha: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně, 2005 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/nezadouci-ucinky-radioterapie-1/> ISSN 2570-8791
37. BRADLEY, Julie A. a Nancy P. MENDENHALL. Novel Radiotherapy Techniques for Breast Cancer. *Annual Review of Medicine* [online]. 2018, **69**(1), 277-288 [cit. 2023-02-23]. ISSN 0066-4219. Dostupné z: doi:10.1146/annurev-med-042716-103422
38. DOLEŽEL, Martin, Karel ODRÁŽKA a Jaroslav VAŇÁSEK. Radioterapie v hlubokém nádechu u pacientek s levostranným karcinomem prsu po parciální mastektomii. *Rozhledy v chirurgii*. 2021, **100**(4), 180-185. ISSN 0035-9351. Dostupné z: doi:10.33699/PIS.2021.100.4.
39. Ústav radiační onkologie. *Bulovka.cz* [online]. Praha: Fakultní nemocnice Bulovka, 2023 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: <https://bulovka.cz/kliniky-a-oddeleni/ustav-radiacni-onkologie/onkologie>



## 10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

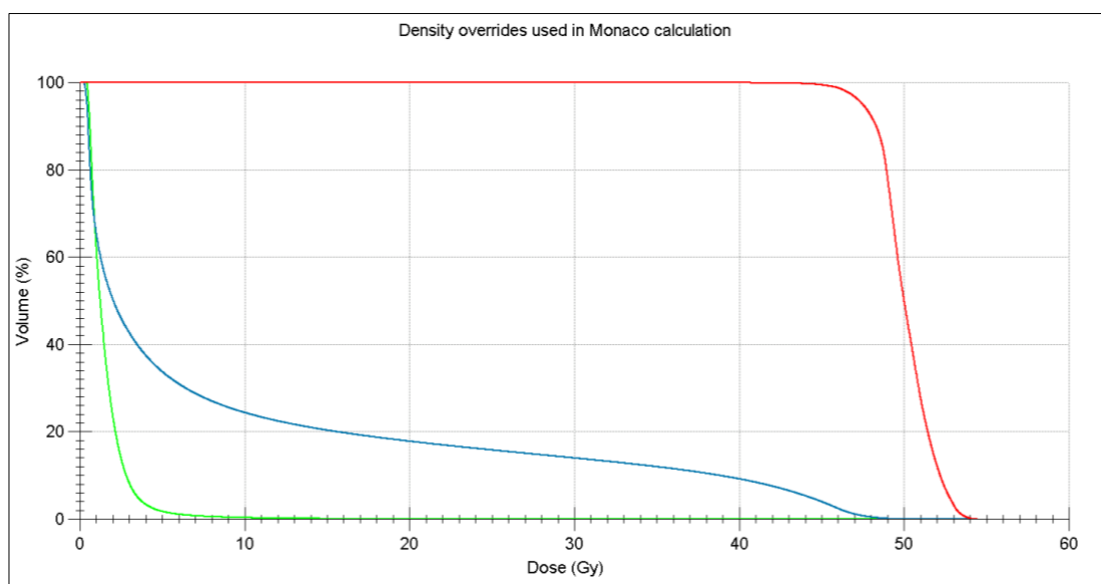
Obrázek 1 Anatomie svodných lymfatických oblastí prsu [6].....	11
Obrázek 2 Dvě tangenciální (protilehlá) pole [6] .....	27
Obrázek 3 Systém Catalyst [28].....	29
Obrázek 4 Systém Sentinel [33].....	32
Obrázek 5 Celkový počet pacientek s C50 .....	37
Obrázek 6 Věk pacientek .....	38
Obrázek 7 Rozsah ozařované oblasti .....	39
Obrázek 8 Ozařovací technika .....	40
Obrázek 9 Frakcionační režim .....	41
Obrázek 10 Průměrná dávka na srdce .....	42
Obrázek 11 Průměrná dávka na srdce .....	43
Obrázek 12 Průměrná obdržená dávka na kontralaterální plíci .....	44
Obrázek 13 Průměrná dávka na kontralaterální plíci.....	45
Obrázek 14 Průměrná dávka na plíce na léčené straně.....	46
Obrázek 15 Průměrná dávka na plíci na léčené straně .....	47
Obrázek 16 Průměrná dávka na obě plíce .....	48
Obrázek 17 Stupeň toxicity na kůži .....	49
Obrázek 18 Ozařovací plán levého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	51
Obrázek 19 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco] .....	51
Obrázek 20 Ozařovací plán levého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	52
Obrázek 21 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	52
Obrázek 22 Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	53

Obrázek 23 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	53
Obrázek 24 Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco] .....	54
Obrázek 25 DVH graf – Ozařovací plán levého prsu s lymfatickými uzlinami ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco] .....	54
Obrázek 26 Ozařovací plán pravého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	55
Obrázek 27 DVH graf – Ozařovací plán pravého prsu v hlubokém nádechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco] .....	55
Obrázek 28 Ozařovací plán pravého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco].....	56
Obrázek 29 DVH graf – Ozařovací plán pravého prsu ve středním dechu [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco] .....	56
Obrázek 30 Dávka na srdce.....	57
Obrázek 31 Dávka na plíci na léčené straně .....	58
Obrázek 32 Dávkově-objemový histogram [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco] .....	76
Obrázek 33 Lineární urychlovač [39].....	76
Obrázek 34 Dvě tangenciální (protilehlá) pole při ozáření levého prsu [2, str. 353] ..	77
Obrázek 35 Akutní kožní toxicita – erytém [2, str. 65] .....	77
Obrázek 36 Radiační dávková distribuce ve 4 různých technikách: a)3D CRT + DIBH; b)IMRT; c)VMAT; d)Protonový svazek [4] .....	78

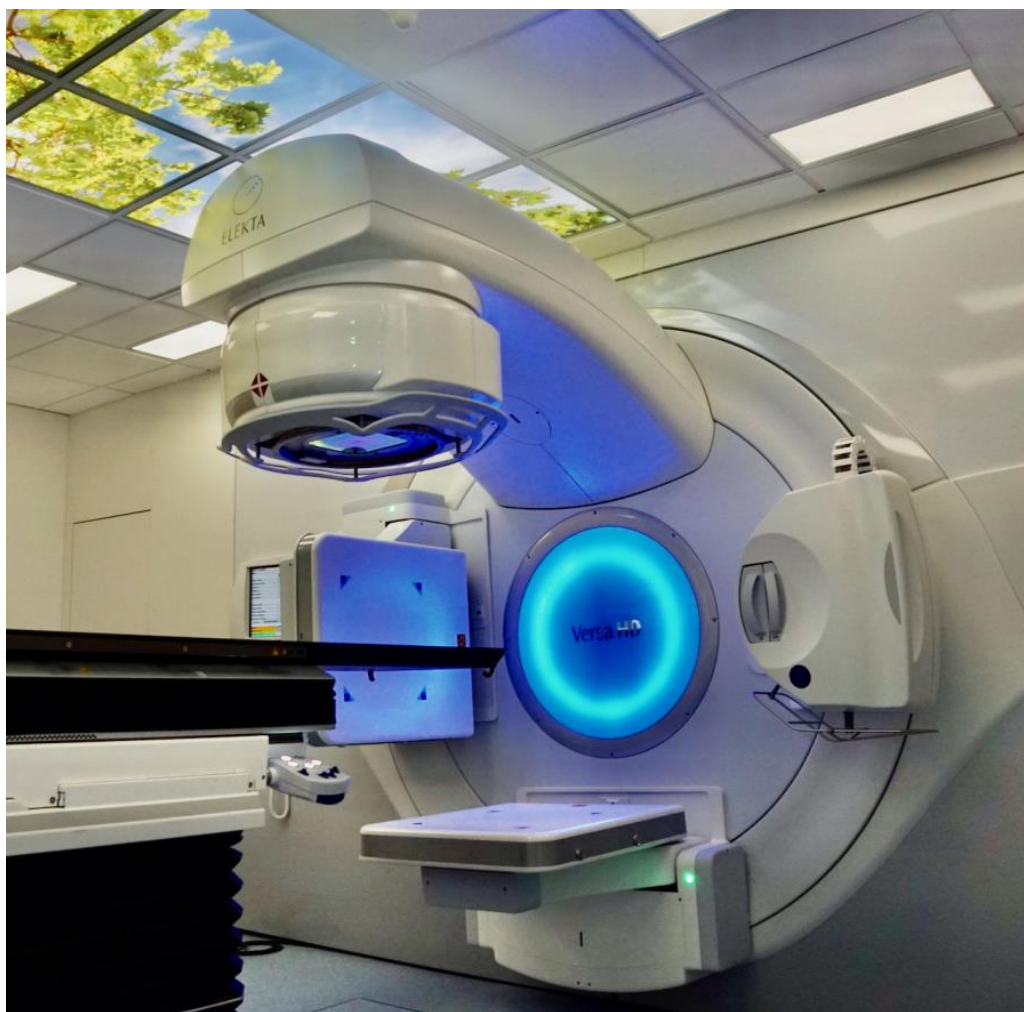
## 11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 TNM klasifikace – T primární nádor [2, str. 344–346] .....	14
Tabulka 2 TNM klasifikace – N regionální uzliny [2, str. 344–346] .....	15
Tabulka 3 TNM klasifikace – M vzdálené metastázy [2, str. 344–346] .....	16
Tabulka 4 Stadium onemocnění [2, str. 346] .....	16
Tabulka 5 Celkový počet pacientek s C50 .....	37
Tabulka 6 Věk pacientek .....	38
Tabulka 7 Rozsah ozařované oblasti .....	39
Tabulka 8 Ozařovací technika .....	40
Tabulka 9 Frakcionační režim .....	41
Tabulka 10 Průměrná dávka na srdce .....	42
Tabulka 11 Průměrná dávka na srdce .....	43
Tabulka 12 Průměrná obdržená dávka na kontralaterální plíci .....	44
Tabulka 13 Průměrná dávka na kontralaterální plíci .....	45
Tabulka 14 Průměrná dávka na plíce na léčené straně .....	46
Tabulka 15 Průměrná dávka na plíci na léčené straně .....	47
Tabulka 16 Průměrná dávka na obě plíce .....	48
Tabulka 17 Stupeň toxicity na kůži .....	49
Tabulka 18 Dávka na srdce .....	57
Tabulka 19 Dávka na plíci na léčené straně .....	58

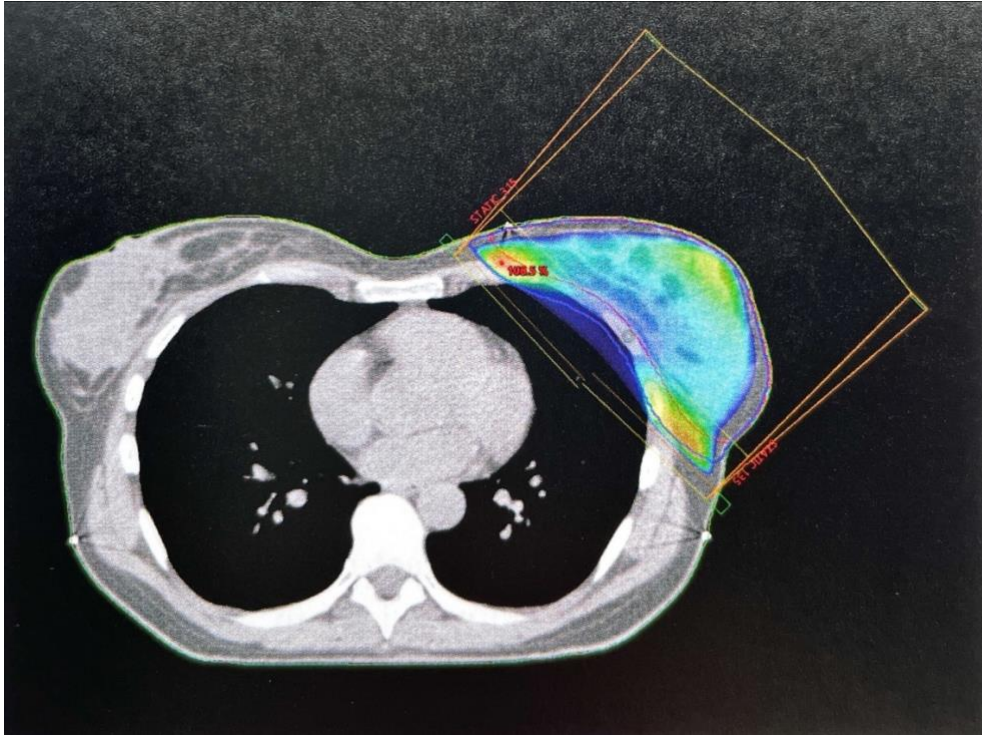
## 12 SEZNAM PŘÍLOH



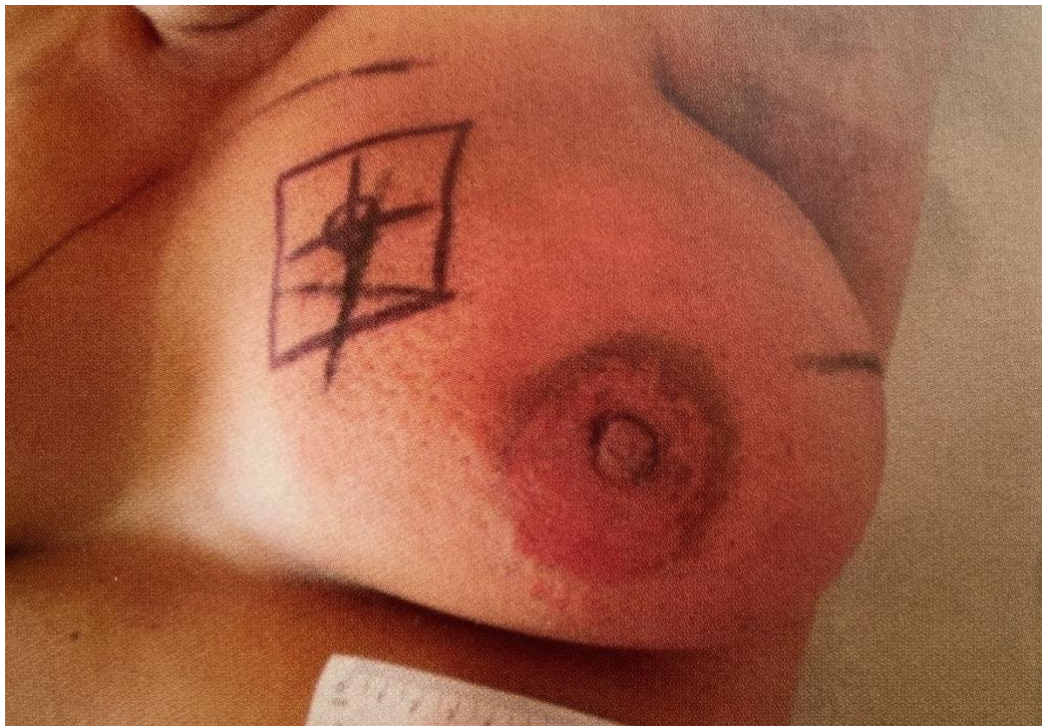
Obrázek 32 Dávkově-objemový histogram [Zdroj vlastní – z plánovacího systému Monaco]



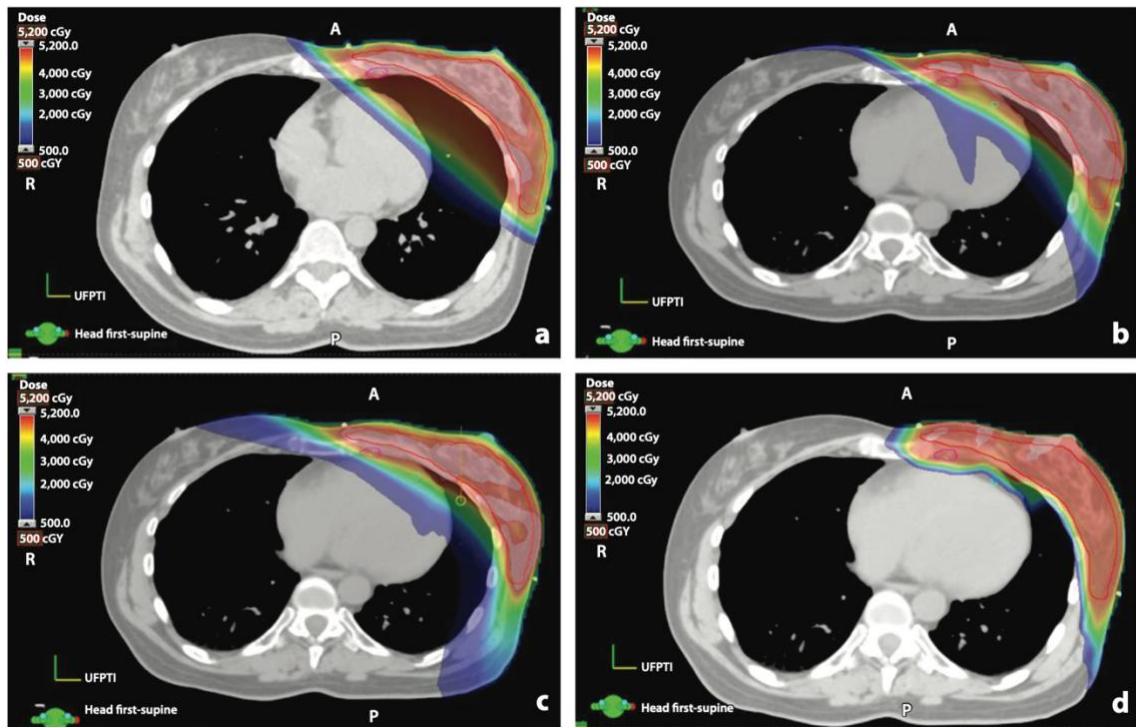
Obrázek 33 Lineární urychlovač [39]



Obrázek 34 Dvě tangenciální (protilehlá) pole při ozáření levého prsu [2, str. 353]



Obrázek 35 Akutní kožní toxicita – erytém [2, str. 65]



Obrázek 36 Radiační dávková distribuce ve 4 různých technikách: a)3D CRT + DIBH; b)IMRT; c)VMAT; d)Protonový svazek [4]