

# Radioterapijske tehnike zračenja raka dojke

---

Ljubičić, Lucija

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:244022>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-02**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

**Lucija Ljubičić**

**RADIOTERAPIJSKE TEHNIKE ZRAČENJA RAKA  
DOJKE**

**Završni rad**

Split, srpanj 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

**Lucija Ljubičić**

**RADIOTERAPIJSKE TEHNIKE ZRAČENJA RAKA  
DOJKE**

**RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN TREATMENT OF  
THE BREAST CANCER**

**Završni rad/ Bachelor's Thesis**

Mentorica

**Mr.sc.dr. Branka Petrić Miše**

Split, srpanj 2017.

## **ZAHVALA**

*Najljepše se zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Branki Petrić Miše na savjetima, pomoći i velikoj podršci tijekom izrade završnog rada.*

*Iskreno zahvaljujem Ivici Močiću, bacc. rad. tech. na pomoći u pripremi i brojnim korisnim savjetima te slikama.*

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	6
2. ANATOMIJA DOJKE.....	7
2.1. Krvna i limfna opskrba dojke .....	8
3. RAK DOJKE.....	9
3.1. Epidemiologija i etiologija raka dojke.....	9
3.2. Klinička slika .....	10
3.3. Dijagnostika raka dojke .....	11
3.4. Probir .....	14
3.5. Terapija raka dojke .....	15
4. RADIOTERAPIJA.....	18
4.1. Oblici frakcioniranog zračenja.....	18
4.2. Uređaji za planiranje (simulaciju) radioterapije .....	20
4.2.1. Klasični radioterapijski simulator.....	20
4.2.2. CT simulator.....	20
4.3. Uređaji za provođenje radioterapije.....	22
4.3.1. Linearni akcelerator .....	22
4.4. Uređaji za slikovni prikaz radioterapijskog postupka.....	24
4.4.1. EPID .....	24
4.4.2. CBCT.....	25
4.5. Brahiradioterapija raka dojke.....	26
5. RADIOTERAPIJA RAKA DOJKE.....	27
5.1. Predstavljanje pacijentice timu .....	27
5.2. CT planiranje .....	28
5.3. Pozicioniranje i imobilizacija pacijentica .....	29
5.3.1. Namještaj pacijentice s poštednim zahvatom na dojci .....	29

5.3.2.	Namještaj pacijentice s radikalnim zahvatom na dojci .....	31
5.4.	Ocrtavanje ciljnog volumena i organa rizika .....	32
5.5.	Izrada plana zračenja.....	34
5.5.1.	Plan zračenja kod pacijentice kojoj je indicirano zračenje dojke nakon poštjednog zahvata .....	35
5.5.2.	Plan zračenja kod pacijentice kojoj je indicirano zračenje dojke i regionalne limfne drenaže nakon poštjednog zahvata.....	35
5.5.3.	Plan zračenja kod pacijentice kojoj je indicirano zračenje torakalne stijenke s ili bez regionalne limfne drenaže nakon radikalnog zahvata (mastektomija) .....	36
6.	PROVOĐENJE RADIOTERAPIJE .....	37
7.	NUSPOJAVE RADIOTERAPIJE .....	38
8.	ZAKLJUČAK .....	39
9.	SAŽETAK.....	40
10.	SUMMARY .....	41
11.	LITERATURA .....	42
12.	ŽIVOTOPIS .....	45

# 1. UVOD

Rak dojke je najčešći zloćudni tumor kod žena. Čini gotovo 25% tumora u žena i uzrok je 15%-tne smrtnosti zbog raka. Zbog toga je neobično važno nizom mjera primarne i sekundarne prevencije smanjiti velik broj rizičnih čimbenika ove multifaktorijske bolesti, odnosno otkriti je u preinvazivnoj ili ranoj invazivnoj fazi kada je izlječiva. U vezi s tim potrebno je naglasiti važnost samopregleda dojki te redovitost ultrazvučnih i mamografskih pregleda.

Radioterapija je jedna od niza terapijskih opcija u onkologiji koja protutumorski učinak postiže ionizirajućim zračenjem. Najčešće se provodi x-fotonima i elektronima, a moguće je primijeniti i druge visokoenergijske čestice. Cilj radioterapije jest napraviti definitivne nepopravljive ozljede tumora, uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva. U nastojanju da navedeno provedemo u svakodnevnu kliničku praksu potrebno je onkološkog bolesnika precizno i strpljivo provesti kroz sve karike planiranja i provođenja radioterapije.

U procesu planiranja radioterapije ključna je lokalizacija tumora. Nakon dobro osmišljenog izodnog plana kojeg napravi medicinski fizičar u suradnji sa specijalistom onkologije i radioterapije, bolesnik se pozicionira na stol linearnog akceleratora gdje će primati radioterapiju. U navedenom procesu u kontinuitetu aktivno sudjeluje radiološki tehnolog kao treći nezaobilazni član radioterapijskog tima.

U ovom preglednom radu prikazan je proces radioterapije kod bolesnika s rakom dojke od trenutka kada se prezentiraju na Multidisciplinarnom timu za tumore dojke pa sve do završetka radioterapije.

## 2. ANATOMIJA DOJKE

Dojka (*lat. mamma*) je parni organ na prednjem dijelu prsnog koša. Na vrhu dojke se nalazi pigmentirana bradavica (*lat. papilla mammaria*) okružena pigmentiranim okruglim poljem (*lat. areola*). Na tamnije pigmentiranoj koži areole vidi se nekoliko okruglastih izbočenja što ih oblikuju male žlijezde lojnice (*lat. glandulae areolares*). Žlijezde lojnice izlučuju masni sekret koji štiti bradavicu tijekom dojenja te održava njenu elastičnost.

Dojku površinski izgrađuje koža, potkožno masno tkivo te mliječne žlijezde (*lat. glandulae mammaria*). Mliječna žlijezda se sastoji od 15 i 20 režnjića (*lat. lobi glandulae mammariae*) odijeljenih vezivnim pregradama i uloženi u masno tkivo dojke. Svaki režanj ima svoj odvodni kanal (*lat. ductus lactiferus*) koji završava malim otvorom na bradavici dojke. Režnjići i izvodni kanali mliječne žlijezde zrakasto su poredani oko areole. (1)

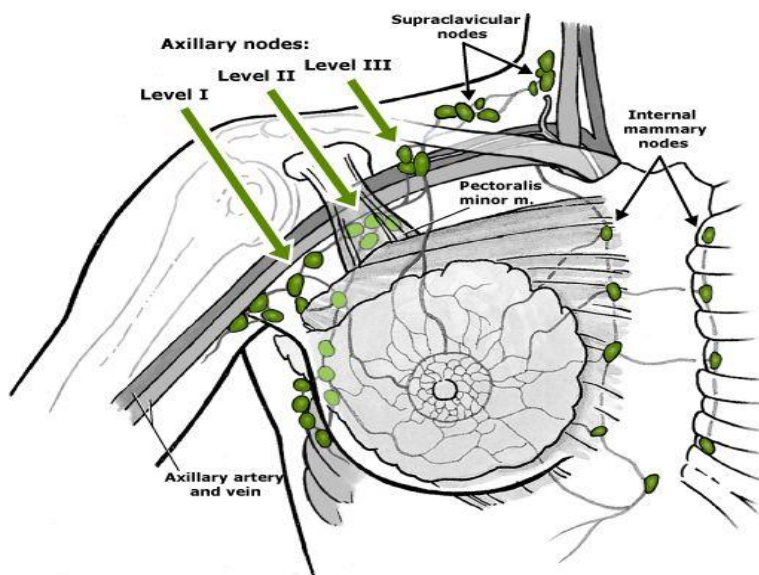
Aktivnost mliječnih žlijezda se mijenja sukladno menstrualnom ciklusu. U trudnoći se dojke posebice povećavaju i odmah po rođenju djeteta izlučuju prvo mlijeko (*lat. colostrum*), žućkaste boje i vodenaste konzistencije. (1)



## 2.1. Krvna i limfna opskrba dojke

Arterije dojke dolaze iz tri izvora: *arteria thoracica interna* – koja opskrbljuje medijalni dio dojke, *arteria thoracica lateralis* i *arteriae intercostales* – koje opskrbljuju lateralni dio dojke. Vene dojke čine obilati splet ispod kože, a započinju oko areole Hallaerovim venskim prstenom. Vene medijalnog dijela ulijevaju se u *venae thoracicae internae*, a iz lateralnog dijela dojke vensku krv odvođe vena *thoracica lateralis* i *venae intercostales*. (2)

Limfne žile dojke čine obilatu mrežu na površini i u dubini dojke koje međusobno anastomoziraju. Dojka se najvećim dijelom drenira u pazušne limfne čvorove (*lat. nodi lymphatici axillares*). Iz lateralnih dijelova limfne žile idu najprije u interkostalne limfne čvorove, a potom u aksilarne limfne čvorove. Oni se grupiraju u tri etaže: prvu, drugu i treću, a odatle se limfa dalje odvođi u supraklavikularne limfne čvorove. Limfa medijalnog dijela dojke se drenira u parasternalne, a potom u unutarnje mamilarne čvorove koji komuniciraju sa kontralateralnim lancem superiorno. Unutarnji mamilarni čvorovi nalaze se na unutarnjoj površini prednjeg zida prsnog koša u blizini unutarnje mamilarne arterije. (2)



Slika 1. Limfni sustav dojke

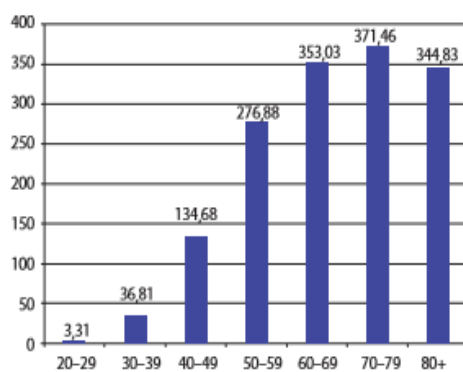
### 3. RAK DOJKE

#### 3.1. Epidemiologija i etiologija raka dojke

Rak dojke je najčešći zloćudni tumor kod žena. Čini gotovo 25% tumora u žena i uzrok je 15%-tne smrti zbog raka. Svaka deseta žena će dobiti rak dojke tijekom svog života. U Hrvatskoj se dijagnosticira godišnje oko 2500 novih slučajeva, a oko 800 žena umre od raka dojke. Zbog svega navedenog možemo utvrditi da je rak dojke ponajveći javnozdravstveni problem zemalja zapadnog svijeta. (3) Učestalost raka dojke počinje zamjetnije rasti s dobi od 35 do 40 godina. Nakon toga incidencija kontinuirano raste. Najveća pojavnost bilježi se u dobi od 55. do 75. godine života. (3)

Etiološki čimbenici koji povećavaju rizik kod raka dojke su starija životna dob, pozitivna obiteljska anamneza, starija životna dob prvorotkinje, nerađanje, rana menarha i kasna menopauza, učestalo dijagnostičko i terapijsko zračenje, debljina, oralni kontraceptivi, hormonska nadomjesna terapija te neke dobroćudne parenhimatozne bolesti dojke. (3)

Tablica 1. Učestalost raka dojke (dob)



Tablica 2. Etiološki čimbenici

Čimbenik rizika	Relativni rizik za nastanak raka dojke
dob	15 puta
pozitivna obiteljska anamneza	8 puta
starija životna dob prvorotkinje	4 puta
nerotkinja	4 puta
rana menarha i kasna menopauza	2,5 puta
zračenje	5 puta
debljina	3 puta
oralni kontraceptivi	1,8 puta
hormonska nadomjesna terapija	1,4 puta
dijagnoza dobroćudnih parenhimatoznih bolesti dojke	5 puta

### 3.2. Klinička slika

Rak dojke najčešće se očituje kao bezbolan čvor u dojci. Međutim, može se manifestirati krvavosmeđim iscjetkom iz dojke, uvlačenjem bradavice te pojavom otekline uz navlačenje kože i upalu u području tumora. Ako se tumor raširi u regionalne limfne čvorove, onda se oni mogu palpirati, a i vidjeti kao tvrde ovalne tumorske mase s ili bez fiksacije za podlogu. Bolest može dalje napredovati u supraklavikularne limfne čvorove, a odatle u ostale vanregionalne limfne čvorove. Kod uznapredovalih slučajeva prisutan je edem ruke kao izraz otežanog ili prekinutog drenažnog sustava u području aksile zbog pritiska tumorskih masa u istoj. Posebnu kliničku sliku ima inflamacijski ili upalni rak dojke. Prikazuje se s upaljenom, crvenom, otečenom dojkom i kožom poput kore naranče. Ako postoje udaljene presadnice, klinička prezentacija istih ovisi o tkivu ili organu (kost, mozak, jetra, pluća...) u kojemu se one nalaze. (3)



Slika 2. Klinička slika uznapredovalog raka dojke

### 3.3. Dijagnostika raka dojke

Dijagnoza raka dojke započinje anamnezom i kliničkim pregledom. Anamnezom definiramo pojavu prvih simptoma i znakova bolesti te duljinu njihova trajanja. Upoznajemo se s pratećom komorbidnosti bolesnice te s moguće pozitivnom obiteljskom opterećenošću glede malignih bolesti.

Slijedi inspekcija i palpacija dojki. Izvodi se u sjedećem i ležećem položaju s rukama spuštenim niz tijelo i podignutim iznad glave. Inspekcijom se istražuje simetrija dojki te postojanje vizualnih nepravilnosti na koži dojki kao što je navlačenje kože ili bradavice, te povećanje regionalnih limfnih čvorova. Dojka se palpira u ležećem i stojećem/sjedećem položaju s rukama na bolovima. Unutrašnjom stranom prstiju ispalpira se cijela dojka koja se prethodno podijeli na pet dijelova (gornji lateralni i medijalni kvadrant, donji lateralni i medijalni kvadrant te centralni periareolarni dio s bradavicom). Također se ispalpira regionalna limfna drenaža, odnosno područje aksile i supraklavikularne regije. (3) Ultrazvuk i mamografija dojki su temeljne slikovne metode u prepoznavanju raka dojke.

Ultrazvučna pretraga dojki se najčešće koristi kod mladih žena čije se dojke većim dijelom sastoje od žljezdanog tkiva. Ovom bezbolnom pretragom može se diferencirati porijeklo kvržice (da li je riječ o cisti ili tumoru) te po potrebi uraditi citološku punkciju ili core biopsiju. Ultrazvučno su maligne promjene u dojci najčešće hipoehogene, vertikalno orijentirane, nepravilnih rubova s heterogenim unutrašnjim odjecima, a često imaju stražnju akustičku muklinu. (18)

Mamografija je točna i sigurna rendgenološka pretraga kojom se otkrivaju tumori i druge promjene, posebno u postmenopauzalnoj dobi.

Magnetska rezonancija (MR) je osjetljivija slikovna metoda u otkrivanju promjena u dojci te može kao dodatna metoda razjasniti ultrazvučni ili mamografski nalaz. Indikacije za MR su: procjena integriteta silikonskih implantata, procjena rezidualnog tumora nakon parcijalne resekcije dojke (kvadrantektomije), prisustvo metastaza u aksilarnim čvorovima bez vidljivog primarnog tumora u dojci na mamografiji i UZV, procjena mutlicentričnosti i/ili bilateralnosti kod karcinoma dojke. (18) Stadiji bolesti, tj. raka dojke definiraju se TNM klasifikacijom (tablica 3).

Tablica 3. TNM klasifikacija raka dojke

Tis	karcinom <i>in situ</i>
T1	tumor do 2 cm u promjeru
T2	tumor od 2 do 5 cm
T3	tumor veći od 5 cm
T4	tumor koji zahvaća kožu ili prsni koš
N0	bez zahvaćanja limfnih čvorova
N1	tumorom zahvaćena 1–3 limfna čvora u aksili
N2	tumorom zahvaćeno 4–9 limfnih čvorova u aksili
N3	tumorom zahvaćeno 10 i više limfnih čvorova u aksili
M0	bez udaljenih presadnica
M1	udaljene presadnice

Tablica 4. Stadiji kod raka dojke

Stadij 0	Tis N0 M0
Stadij I	T1 N0 M0
Stadij II A	T0-T2 N0-N2 M0
Stadij II B	T2N1M0, T3N0M0
Stadij III	A T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0
Stadij IV	bilo koji T, bilo koji N, M1

Temeljem detaljno uzete anamneze ali i osobitosti tumora dojke, bolesnicu ponekad upućujemo na dodatne analize. Jedna od, danas već rutinskih, jest molekularna dijagnostika kojom možemo izdvojiti osobe, a onda i njeno potomstvo, s predispozicijom za razvoj nasljednog tipa raka dojke. To su nositeljice mutacija tumor-supresorskih gena BRCA 1 i/ili BRCA 2 (*engl. breastcancer*). (3)

Laboratorijska dijagnostika danas pomaže u otkrivanju povrata bolesti ili praćenja odgovora na liječenje korištenjem tumorskih biljega. To su tvari koje sintetiziraju tumorske stanice ili zdrave tjelesne stanice kao reakciju na tumor, a izlučuju se u krvotok gdje se mogu kvalitativno i kvantitativno izmjeriti. (3)

Tumorski biljezi Ca 15,3 i Ca 27-29 su glikoproteini koji se prema smjernicama Nacionalne akademije kliničke biokemije ne preporučuju za rutinsko određivanje kod asimptomatskih pacijentica nakon preboljelog karcinoma dojke. Koriste se isključivo u definiranju odgovora na liječenje kod metastaske bolesti ili recidiva, i to uz standardnu morfološku obradu. (3)

Tumori dojke dijele se na tumore epitelnog porijekla (karcinomi) i tumore mezenhimalnog porijekla (sarkomi). Više od 95% svih tumora čine karcinomi. Patohistološki se dijele na više vrsta, no duktalni i lobularni su najčešći. Danas je svakom karcinomu dojke nužno uraditi imunohistokemijsku obradu, odnosno definirati status hormonskih receptora, HER2 receptora i proliferacijski indeks. Temeljem navedenog, karcinom dobije svoj imunofenotip što je važno u liječenju. Danas razlikujemo luminalni A i B imunofenotip kod kojeg je status hormonskih receptora pozitivan, status HER2 receptora negativan, a proliferacijski indeks nizak ili osrednji. Ovaj fenotip je najčešći i čini 2/3 svih karcinoma. HER 2 imunofenotip ima negativne hormonske receptore, pozitivne HER2 receptore i visok proliferacijski indeks. Trostruko negativni imunofenotip je najagresivniji, ali na sreću, najrjeđi. Osobit je po negativnoj ekspresiji svih hormonskih i HER2 receptora i po jako visokom proliferacijskom indeksu. Neki od trostruko negativnih karcinoma dojke imaju mutirane BRCA 1 i/ili 2 gene. (19)

### 3.4. Probir

Prevenција zloćudne bolesti može se podijeliti na primarnu i sekundarnu. Primarna prevencija obuhvaća mjere koje pomažu u sprječavanju nastanka raka i otklanjanju uzročnih čimbenika zloćudne bolesti, npr. prestanak pušenja. Sekundarna prevencija obuhvaća rano otkrivanje i liječenje pred zloćudnih stanja te zloćudne bolesti u najranijoj fazi. Mjera sekundarne prevencije je probir (*eng. screening*). (3)

Mamografija je radiološka dijagnostička pretraga u kojoj se koristimo x-zrakama niskih energija. Primjenjujemo je za ranu detekciju tumora dojke te za potvrdu palpabilnog nalaza (mogućnost multicentričnih tumora, obostranih tumora, multiplih kalcifikacija). Izvodi se u dvjema ravninama, lateralnoj i kраниокаудалnoj. Jedina je metoda probira koja dokazano smanjuje smrtnost od raka dojke i to za otprilike 25% u žena starijih od 50 godina. Metoda ima visoku osjetljivost (90%) i specifičnost (90%) u postmenopauzних žena. (3)

Samopregled dojke je još jedna metoda koja pomaže u sekundarnoj prevenciji, no njena je primjena dvojbenja jer je većina napipanih kvržica dobroćudna. Neizostavan je i ultrazvučni pregled dojki posebno osjetljiv za premenopauzalne i perimenopauzalne žene, pa se savjetuju godišnje kontrole. Danas, koristeći suvremene slikovne i laboratorijske dijagnostičke metode uz redovitu samokontrolu dojki, rak dojke otkrivamo vrlo često u pretkliničkom stadiju. Detekcija primarnog tumora dojke većeg od 2 cm smatra se dijagnostičko-prevencijskim neuspjehom. (3)



Slika 3. Prikaz mamografskog snimanja pacijentice

### 3.5. Terapija raka dojke

Liječenje raka dojke može biti lokalno i sistemno. Lokalno liječenje podrazumijeva kirurgiju i radioterapiju, a sistemno liječenje kemoterapiju, hormonsku terapiju, imunoterapiju te ciljanu terapiju malim molekulama. Odabir načina liječenja kao i njegov redoslijed definiramo temeljem vrste tumora i njegove proširenosti. Liječenje možemo provoditi adjuvantno nakon kirurškog liječenja u cilju uništenja mogućih presada bolesti, neoadjuvantno prije kirurgije u cilju smanjenja opsega bolesti i prevođenja iz inicijalno inoperabilnog stadija u operabilni, te primarno – kod metastatske bolesti koja se liječi kirurški samo iznimno, u palijativne svrhe. Dijagnostičkom obradom razlikujemo lokalnu bolest (rak dojke prisutan samo u tkivu dojke), lokoregionalnu bolest (rak dojke prisutan u tkivu dojke i regionalnim limfnim čvorovima) i diseminiranu bolest (presadnice u vanregionalnim limfnim čvorovima i parenhimnim organima). Imunohistokemijski razlikujemo luminalni A i B, HER 2 pozitivni i trostruko negativni karcinom dojke.

Temeljno liječenje lokalnog, a ponekad i lokoregionalnog raka dojke je kirurgija. Ona može biti poštena (tumorektomija, kvadrantektomija) ili radikalna (mastektomija). Status limfnih čvorova se definira biopsijom sentinalnog limfnog čvora ili disekcijom aksilarnih limfnih čvorova. Kirurg u razgovoru s bolesnicom, a prema dijagnostičkoj obradi i osobitosti tumora, definira opseg operacije. Nakon operacije patolog analizira tumor; njegovu veličinu, odnos prema resekcijskim rubovima, status limfnih čvorova i konačno imunofenotip. Specijalist onkologije i radioterapije (u daljnjm tekstu onkolog) procjenjuje rizik povrata bolesti, a time i vrstu adjuvantnog liječenja. Ono se provodi lokalnim/lokoregionalnim liječenjem kao što je radioterapija, te sistemnim liječenjem kao što je kemoterapija, hormonska terapija i imunoterapija. Uvijek nastojimo da terapija bude personalizirana i individualizirana, odnosno prilagođena svakom bolesniku i njegovom općem stanju i pratećoj komorbidnosti. Principi neoadjuvantnog liječenja su identični samo je redoslijed izmijenjen. Najprije se provodi sistemno liječenje kojeg slijedi lokalno liječenje. U terapiji diseminirane metastatske bolesti koristimo različite oblike sistemnog liječenja, dok lokalizirane oblike samo u slučaju palijativnog liječenja presadnica (mozga, kosti...) u cilju održavanja najbolje moguće kvalitete življenja. (19)



Najstariji modalitet sistemnog liječenja raka dojke jest hormonska terapija. Indicirana je samo kod tumora koji imaju pozitivnu ekspresiju estrogenskih i/ili progesteronskih receptora. Izbor hormonske terapije ovisi o vrsti tumora, kliničkoj slici, menopauzalnom statusu bolesnice i njenim pratećim bolestima. Kastracija se, kao oblik hormonskog liječenja, koristi kod premenopauzalnih i perimenopauzalnih bolesnica kemijskim putem (LHRH agonisti), kirurškim putem (obostrana adnektomija) ili radioterapijom. SERM (*engl. selective estrogen-receptor modulator*) je najstariji hormonski lijek. Predstavnik je tamoksifen kojeg primjenjujemo neovisno o menopauzalnom statusu i to u adjuvantnom, neoadjuvantnom i primarnom liječenju. SERD (*engl. selective estrogen-receptor down regulator*), fulvestrant, se ordinira samo kod metastaske bolesti postmenopauzalnih bolesnica. Aromatazni inhibitori, kao što su anastrozol, letrozol, i eksemestan su vrlo djelotvorna opcija u adjuvantnoj, neoadjuvantnoj i metastatskoj terapiji postmenopauzalnih žena. (19)

Kemoterapija je jedan od najstarijih modaliteta sistemnoga onkološkog liječenja. Budući je neselektivna za tumorsku stanicu jer uništava sve one koje se brzo dijele (folikul dlake, stanice krvi, stanice probavnog epitela...) vrlo je toksična. Nuspojave kemoterapije ovise o vrsti citostatika. U terapiji raka dojke koristimo antracikline (doksorubicin, epirubicin) koji su mijelotoksični i kardiotoksični te taksane (paklitaksel, docetaksel) koji su neurotoksični. Primjenjujemo ih same ili u kombinaciji. Najčešći kemoterapijski protokoli su AC-T, AC, AT, FEC, rjeđe CMF. Osim njih, u terapiji raka dojke koristimo antimetabolite (kapecitabin, gemcitabin, metotreksat), inhibitore mitotičkog vretena (vinorelbin) i druge. (3)

Otkrićem pretjerane ekspresije HER2 receptora na površini tumorskih stanica raka dojke, došlo je do razvoja niza protutijela, ali i ciljane terapije. Ta loša prognostička osobitost tumora danas je neutralizirana nizom protutijela i konjugata koji su usmjereni na ekstracelularnu domenu HER 2 receptora. Mogu se primjenjivati sami ili u kombinaciji s kemoterapijom i/ili hormonskom terapijom. Tako se u adjuvantnom, neoadjuvantnom i primarnom liječenju raka dojke koristi trastuzumab, pertuzumab i TDM1. Riječ je o dobro podnošljivoj terapiji koja može biti alergogena i kardiotoksična.

Ciljana terapija usmjerena na intracelularnu domenu HER 2 receptora podrazumijeva primjenu lapatiniba kojeg koristimo samo kod diseminirane bolesti u kombinaciji s kemoterapijom. To je peroralni lijek koji je probavno-toksičan i dermatotoksičan. U tijeku su istraživanja s protutijelima koji osnažuju naš imunološki sustav u borbi protiv tumora. Riječ je o ranim kliničkim studijama s nivolumabom i pembrolizumabom kod bolesnica s trostruko negativnim tumorima dojke.

## 4. RADIOTERAPIJA

Radioterapija je lokalizirana metoda liječenja zloćudnih bolesti primjenom ionizirajućega zračenja koje zaustavlja diobu stanice i uzrokuje njezinu smrt. (6) Najčešće se provodi x-fotonima i elektronima, a moguće je primijeniti različite vrste visokoenergijskih čestica. (3)

Osnovna je podjela radioterapije na *teleradioterapiju* i *brahiradioterapiju*. Teleradioterapija je oblik radioterapije kod kojeg se izvor zračenja nalazi izvan tijela (na udaljenosti od 80 ili 100 cm). Taj se oblik radioterapije provodi linearnim akceleratorom. Brahiradioterapija je oblik terapije pri kojemu se radioaktivni materijal stavlja na ili u bolesnikovo tijelo. (3)

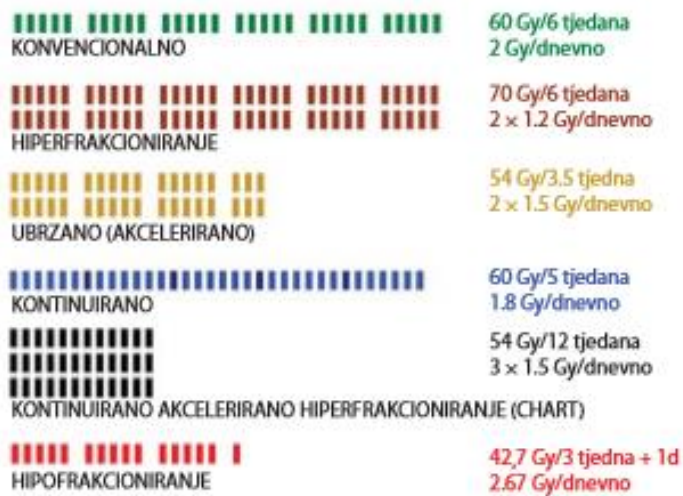
### 4.1. Oblici frakcioniranog zračenja

Standardna radioterapija se provodi na način da se bolesnici zrače jednom dnevno, u isto vrijeme, tijekom 5 radnih dana s ukupnim vremenom zračenja od nekoliko tjedana (najčešće 4–6 tjedana). (3)

Razlikujemo više načina frakcioniranja radioterapije: (3)

- hiperfrakcioniranje: ukupno trajanje zračenja ostaje isto kao i kod konvencionalnog pristupa, ali ukupna doza može biti povećana jer je smanjena doza po frakciji; apliciraju se dvije ili tri dnevne frakcije; cilj hiperfrakcioniranja jest postići bolju tumorsku kontrolu uz jednake kasne učinke na zdrava tkiva.
- akcelerirano frakcioniranje: ukupna doza i ukupan broj frakcija ostaje isti, a budući da se primjenjuju dvije ili više dnevnih frakcija, smanjuje se ukupno trajanje terapije; cilj akceleriranog frakcioniranja jest onemogućiti i reducirati repopulaciju uz jednake kasne učinke.
- akcelerirano hiperfrakcioniranje: kombinira se smanjenje doze po frakciji (povećana ukupna doza) i skraćivanje ukupnoga vremena liječenja; popraćeno je većom akutnom toksičnošću.

- hipofrakcioniranje: ukupno trajanje zračenja isto ili kraće. Ordiniraju se veće pojedinačne doze u manjem broju frakcija. Hipofrakcioniranje se najčešće ordinira u liječenju malignih melanoma ili u palijativne svrhe. Najčešće ne dolazi do pogoršanja ranih učinaka zračenja na normalna tkiva dok se povećava vjerojatnost kasne toksičnosti. Radioterapija se provodi nakon uspješno provedenog planiranja radioterapije.



Slika 4. Oblici frakcioniranog zračenja

## **4.2. Uređaji za planiranje (simulaciju) radioterapije**

### **4.2.1. Klasični radioterapijski simulator**

Klasični radioterapijski simulator je dijaskopski RTG uređaj pomoću kojega definiramo radioterapijski ciljni volumen, tj. pomoću kojega određujemo najpovoljnije geometrijske odrednice snopova zračenja.

Pojavom CT simulatora i uvođenjem 3D tehnika planiranja i provođenja radioterapije, smanjila se upotreba klasičnog simulatora i danas se u modernim radioterapijskim centrima koristi isključivo u planiranju jednokratnih hitnih palijacijskih tretmana.



Slika 5. Klasični radioterapijski simulator

### **4.2.2. CT simulator**

Prije početka radioterapije, pacijent mora napraviti CT simulaciju kako bi se odredilo precizno mjesto tumora koje treba primiti terapijsku dozu uz maksimalnu poštedu okolnih organa. Na CT simulaciji pacijent se mora precizno postaviti u odgovarajući položaj pomoću imobilizacijskih podložaka budući takav mora biti kod svake frakcije zračenja.

CT simulator je standardni radioterapijski uređaj za planiranje radioterapije. Radi se o dijagnostičkom CT snimatelju sa standardnom kontrolnom konzolom, uz dodatak laserskog sustava za pozicioniranje, računalnog sustava sa dodatnim aplikacijama za 3D rekonstrukciju slike i digitalno rekonstruiranih radiograma (DRR), te računalnog sustava za planiranje i kontrolu kvalitete radioterapije. (4)

Osnovni dijelovi CT simulatora su isti kao i kod svakog drugog dijagnostičkog CT uređaja: kućište sa rendgenskom cijevi, detektorom i sustavom hlađenja, bolesnički stol, VF generator, upravljačka konzola i radna stanica za obradu slike. (4)

CT simulator ima određene specifičnosti u odnosu na dijagnostički CT uređaj: (4)

- Veliki otvor CT uređaja zbog korištenja fiksacijske opreme (oko 90 cm)
- Posebni laserski sustav za pozicioniranje pacijenta uz korištenje lasera izvan središnje osi pacijenta
- Ravan bolesnički stol prilagođen terapijskim uređajima
- Software-ski paket za rekonstrukciju i virtualnu simulaciju

CT simulator obavlja snimanje kontinuiranom rotacijom rendgenske cijevi i detektora u jednom smjeru oko pacijenta. Pacijent leži na stolu koji se za cijelo vrijeme snimanja automatski, linearno pomiče kroz primarni rendgenski snop. Tako rendgenski snop formira spiralu oko pacijenta, što je vrlo važno za 3D (trodimenzionalnu) rekonstrukciju i DRR, neophodne predradnje za planiranje radioterapije.



Slika 6. CT simulator

## 4.3. Uređaji za provođenje radioterapije

### 4.3.1. Linearni akcelerator

Linearni akceleratori su se velikim izborom terapijskih mogućnosti nametnuli kao najvažniji radioterapijski uređaji. Naime, svojom sposobnošću da proizvode elektronsko i x-zračenje različitih energija, postali su neizbježna oprema svih suvremenih radijacijsko-onkoloških klinika. (4)

Osnovna razlika akceleratorске i rendgenske cijevi je u tome što se elektroni ubrzavaju pomoću elektromagnetskih mikrovalova, čime se dobiva energija velikih razmjera. U linearnim je akceleratorima moguće, ovisno o ubrzanju u cijevi, dobiti terapijske snopove elektrona od 5 do 25 MeV-a. Da bi se dobili snopovi x-zračenja potrebno je elektronski snop, ubrzan u akceleratorској cijevi, usmjeriti na metu. (10)

Pri udaru elektrona u materijal mete kinetička se energija transformira, efektom zakočnog zračenja, u fotonsko zračenje. U postojećem energetsom spektru x-zraka prisutne su različite energije fotona. One slabije zrake koje nemaju terapijski učinak se apsorbiraju u filtru. Što je taj filter deblji, snop je homogeniji, ali je njegova iskoristivost manja. Terapijski linearni akceleratori najčešće imaju mogućnost ozračivanja dvjema energijama x- zraka, manja je 4 ili 6 MV, a za veću energiju bira se obično 15 do 23 MV. (4)

Osnovni dijelovi linearnog akceleratora i njihova funkcija:

- Akceleratorска cijev je cijev koja građena od bakra i predstavlja niz rezonantnih šupljina. Na jednom kraju se nalazi top za ubacivanje elektrona, na drugom je izlazni magnet, a u sredini je otvor kojim se dodaju mikrovalovi.
- Elektronski top ima veliku emisijsku struju elektrona, on ih proizvodi, daje početnu energiju i usmjerava.
- Magnetron je generator mikrovalova izgrađen od bakra u čijem se središtu nalazi katoda. Elektroni koji su nastali termoemisijom se kreću prema anodi. Zbog magnetnog polja u kojem se nalaze induciraju mikrovalove.

- Izlazni magnet ima dvije uloge. Prva je usmjeravanje elektrona iz cijevi na metu za proizvodnju x-zraka ili foliju za oblikovanje terapijskog snopa. Druga je propuštanje elektrona samo određene energije.
- Stativ s višelamelarnim kolimatorom je pokretni dio s mogućnošću okretanja za 360 stupnjeva oko izocentra. Kolimator određuje dimenzije snopova, s tim da pomoću višelamelarnog modeliramo oblik polja zračenja.



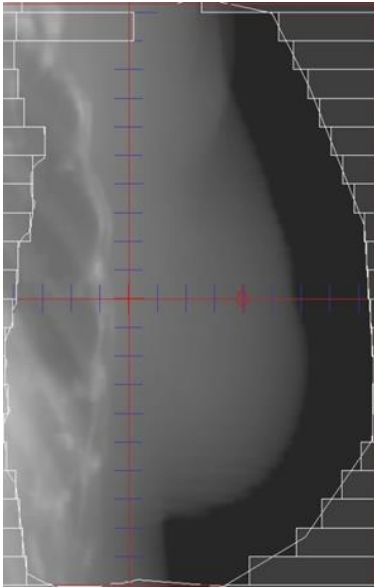
Slika 7. Linearni akcelerator



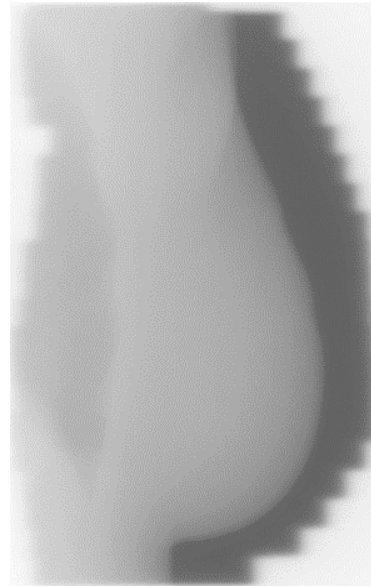
## 4.4. Uređaji za slikovni prikaz radioterapijskog postupka

### 4.4.1. EPID

EPID (*engl. Electronic Portal Imaging Device*) je uređaj koji proizvodi sliku megavoltnim terapijskim snopom, a ona prikazuje anatomske dio bolesnika koji je od interesa. Zbog velike prodornosti megavoltažnog terapijskog snopa kontrasti na snimkama terapijskih polja su lošiji nego korištenjem dijagnostičkih rendgenskih snopova. Danas se ti uređaji standardno ugrađuju na sve terapijske jedinice sa svrhom kontrole kvalitete radioterapije. Izvor zračenja je terapijski izvor, a detektor je najčešće od amorfnog silicija sa software-skim poboljšanjem kvalitete slike. EPID koristimo za pozicioniranje bolesnika i za provjeru terapijskog polja uspoređujući EPID snimke s DRR eksportiranim iz sustava za planiranje radioterapije. (4) Pomoću BEV (*eng. Beam Eye View*) sustava za planiranje simuliraju se oblik i geometrija zračnog snopa u odnosu na ciljni volumen i organe od rizika. Prilagodba oblika zračnog snopa izvodi se definiranjem rasporeda lamela MLC (multilamelarnog) kolimatora prema obliku ciljnog volumena. (8)



Slika 8. Terapijski snop kod zračenja raka dojke



Slika 9. 2D Polje zračenja

#### 4.4.2. CBCT

CBCT (*engl. Cone Beam Computed Tomography*) je tehnika koju koristimo u radioterapijskom planiranju za volumni CT-prikaz.

Koristi se za precizno automatsko pozicioniranje bolesnika na terapijskom uređaju. Nakon CBCT-snimke pacijenta koji je na terapijskom stolu radi se fuzija s CT-snimkom eksportiranom iz sustava s podacima o PTV-u i izocentru terapijskih snopova. Nakon fuzije uređaj izračunava pomak pacijenta u sve tri dimenzije u odnosu na planiranu poziciju i automatski korigira položaj terapijskog stola. (4)



Slika 10. Provjera polja zračenja CBCT-om

## 4.5. Brahiradioterapija raka dojke

Brahiradioterapija je vrsta zračenja osobita po tome što se radioaktivni izvor postavlja u blizini tumora, u ili na bolesnikovo tijelo. Na ovaj je način omogućeno predavanje vrlo visokih doza zračenja ciljnom volumenu, uz maksimalnu poštedu okolnog zdravog tkiva. (4) Koristi se samostalno ili u kombinaciji s teleradioterapijom. Zračenje može biti površinsko, intrakavitarno ili intersticijsko. (12) U terapiji raka dojke koristi se intersticijska brahiradioterapija koja upotrebljava radioaktivni iridij. Primarna upotreba brahiterapije u službi je „boost“ doze zračenja ležišta tumora nakon poštednog kirurškog zahvata. Posljednjih godina se manje koristi, i to u odabranim situacijama lokalno-uznapredovale bolesti kojima je imperativ očuvati tkivo dojke. (14)

Za intersticijsku brahiradioterapiju koriste se prikladni plastični predlošci u koje se ubacuju radioaktivni izvori. Pacijentica mora biti pod općom anestezijom kako bi se rigidnim iglama omogućila implantacija i fiksacija predložaka. (13) Postupak se obavlja kirurški, intraoperativno ili naknadno postoperativno. Nakon postavljanja predložaka, izvori se unose manualno (manualni afterloading), ili češće tele-dopremanjem izvora iz zaštitnih kontejnera (remote afterloading), što osigurava punu zaštitu medicinskog osoblja. (16) Površina iridijske žice mora biti oko 1 cm ispod površine kože. Ove mjere osiguravaju da visoke doze koje dostavljamo iridijskim izvorima ne uzrokuju telangiektaziju ili nekrozu kože. (13)



Slika 17. Intesticijska brahiradioterapija kod raka dojke

## **5. RADIOTERAPIJA RAKA DOJKE**

### **5.1. Predstavljanje pacijentice timu**

Svaka onkološka bolesnica s tumorom dojke prezentira se na Multidisciplinarnom timu za tumore dojke kako bi se definirao način liječenja i praćenja. Taj tim čine onkolog, patolog, kirurg- specijalista plastične i torakalne kirurgije, radiolog, citolog i medicinska sestra.

Prezentacija onkološkog bolesnika uključuje definiranje vrste i stadija bolesti sa svom dijagnostikom prije i nakon operacije te podacima koji se tiču prateće komorbidnosti. Definiiraju se najbolje terapijske opcije prilagođene svakom bolesniku.

One uključuju kirurško liječenje i radioterapiju kao lokalizirane oblike liječenja te hormonsku terapiju, kemoterapiju, imunoterapiju i terapiju malim molekulama kao sisteme oblike liječenja. Ako je radioterapija definirana kao dio i samostalna terapijska opcija, slijedi priprema bolesnika za istu, odnosno slijedi CT-simulacija.

## 5.2. CT planiranje

CT simulacija podrazumijeva niz zahtjevnih postupaka koji prethodne samoj radioterapiji, odnosno nužni su za njeno provođenje. U tom procesu sudjeluju svi članovi radioterapijskog tima: onkolog, medicinski fizičar i radiološki tehnolog.

Bolesnica dobiva termin za CT-simulaciju kao i sve upute o tome kako se pripremiti za nju. Javlja se radiološkom tehnologu na zakazani termin za CT-simulaciju. Prije samog postupka bolesnica potpisuje informirani pristanak kojim potvrđuje suglasnost za pripremu i provođenje radioterapije. Pacijentica se na CT simulator postavlja bez odjeće i nakita iznad pasa.

Nakon postavljanja pacijenta na CT simulator u programu predviđenom za snimanje dojke, napravimo topogram, tj. snimamo 3-5 mm-ske snimke od angulusa mandibule do gornjeg abdomena (pluća moraju u cijelosti ući u snimku CT simulacije). (17) Radiološki tehnolog je dužan pozvati liječnika ordinarijusa koji provjerava položaj pacijenta, granice snimanja topograma i osobne podatke pacijenta u bazi podataka.

Nakon provjere radiološki tehnolog završava snimanje, ocrtava i zaštitu pozicije olovnih markera koji se stavljaju uzduž medijalne i lateralne granice (približno po sredini) u dužini od nekoliko centimetara. Koža mora biti suha na mjestu gdje se stavljaju markeri i uz napomenu pacijentici da taj dio ne smiju vlažiti.

Geometrija simulatora usklađuje se s geometrijom akceleratora, pa laseri za pozicioniranje na CT simulatoru imaju definirane identične ravnine kao laseri na akceleratoru. (17)

Nakon zaštite pozicije markera radiološki tehnolog u potpunosti ispunjava radioterapijski karton, ulaže ga u fasciklu pacijenta s ostalom dokumentacijom te dostavlja u ured fizičara. Istog dana, dužan je u programu za konturiranje iscrtati strukturu "*patient*" te "*organe rizika*".

### **5.3. Pozicioniranje i imobilizacija pacijentica**

Položaj pacijenta mora biti identičan na CT-simulatoru i linearnom akceleratoru, odnosno mora biti reproducibilan. Pacijent se najčešće postavlja u supinacijski položaj na podlošku za imobilizaciju gdje se obje ruke postavljaju iznad glave. Ovakvim položajem se grudni koš (torakalna stijenka s ili bez dojke) izdiže prema naprijed i bolje vizualizira. Organi rizika (pluća, srce, leđna moždina, glave nadlaktične kosti) se takvim položajem maksimalno štede od terapijskog snopa, a kontralateralna dojka se ne smije naći u njemu. Podložak za imobilizaciju ima naslon za glavu, lakat, ruke te uz podložak za koljena pacijentu pružaju ugodnost i stabilnost. U slučaju da radioterapijski moramo tretirati regionalnu limfnu drenažu (ipsilateralno aksilarno i supraklavikularno područje) pacijentica se upućuje glavu okrenuti maksimalno kontralateralno kako bi organi rizika u području vrata bili maksimalno zaštićeni. (17)

#### **5.3.1. Namještaj pacijentice s pošteđnim zahvatom na dojci**

Pacijentica koja je rak dojke liječila pošteđnim zahvatom namješta se na stol CT-simulatora u supinacijskom položaju (na leđima) i naslanja na podložak za dojke – breast step. Ponekad se pacijentica namješta u pronacijski položaj (na trbuh) u slučaju velikih i pendulirajućih dojki, no tu je otežano označavanje pacijentice. Koljena se fiksiraju postavljanjem podmetača za koljena. Hvataljka za ruku namjesti se tako da ruka bude u optimalnom položaju, tj. izvan polja zračenja. Pri tom se dojka izdigne prema naprijed. U radioterapijskom kartonu i bazi podataka bilježe se vrijednosti kuta nagiba, pozicija hvataljke, položaj naslona za glavu, kao i položaj glave (lice okrenuto ravno ili kontralateralno). U planirano polje zračenja ne smije ulaziti zdrava dojka. (7)



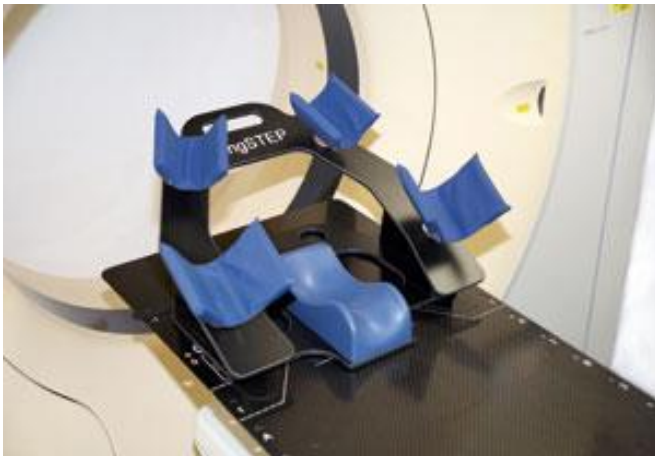
Slika 11. Podložak za pacijenticu sa poštednim zahvatom (BREAST STEP podložak)



Slika 12. Prikaz namještaja pacijentice na breast step podlošku

### 5.3.2. Namještaj pacijentice s radikalnim zahvatom na dojci

Pacijentica koja je rak dojke liječila mastektomijom postavlja se u supinacijski položaj na specifičnom podlošku kojeg nazivamo wingstep. Ruke se podižu iznad glave, a glava se drži pravo ili okrene kontralateralno kao i kod poštednog zahvata. Fiksiraju se koljena s podloškom za koljena, te ponovno pazi da u polje zračenja ne ulazi zdrava dojka. Područje od interesa je torakalna stijenka s ili bez regionalne limfne drenaže (ipsilateralna aksilarna i supraklavikularna regija). (7)



Slika 13. Podložak za pacijenticu nakon mastektomije (WING STEP podložak)



Slika 14. Prikaz namještaja pacijentice na wing step-podložku



## 5.4. Ocrtavanje ciljnog volumena i organa rizika

Zajednički međunarodni kriterij i definicija ciljnog volumena nalazi se u Međunarodnoj komisiji za radijacijske jedinice (ICRU). Ovakvim zajedničkim kriterijima izbjegavaju se greške i omogućuje usporedba uspješnosti i toksičnosti radioterapije.

Gross tumour volumen (GTV) podrazumijeva primarni tumor, odnosno cjelokupnu tumorsku masu dijagnosticiranu kliničkim pregledom ili radiološkim slikovnim postupcima, a klasificira se po TNM, AJCC ili FIGO sustavima. (5) Clinical target volume (CTV) sadrži GTV koji je u službi prisutnog tumora ili ležišta operiranog tumora sa sigurnosnim marginama koji predstavlja moguća područja lokalnih mikrozasada. (5) Planning target volumen (PTV) podrazumijeva volumen kojeg treba zračiti a u svom sastavu sadrži CTV uz dodane margine zbog pomaka tijela ili organa pacijenta bilo tijekom disanja ili samog fiziološkog kretanja organa. Tako ocrtan radioterapijski volumen jedan je od uvjeta isporuke homogene doze radioterapije tijekom frakcioniranja. (5)

"Organi rizika" su zdrava tkiva u neposrednoj blizini tumora čija osjetljivost na zračenje značajno utječe na način frakcioniranja i ukupnu terapijsku dozu ciljnog volumena. Svako kretanje rizičnih organa (eng. OAR – organs at risk) ili nesigurnosti pri postavljanju ulazi u marginu sličnu načelima PTV-a kako bi se ocrtao organ za planiranje pod utjecajem rizika (eng. PRV – planningriskvolume). Zaštita dijelova zdravih organa moguća je korištenjem višeslojne kolimacije. Doza zračenja koju će primiti organ od rizika prikazuje dozno-volumni histogram (eng. DVH – dose-volumen histogram) (5). Stoga je nužno precizno ocrtavanje ciljnog volumena, kao i organa rizika.

Organi rizika kod pacijentica s rakom dojke kojima je indicirana radioterapija su pluća, srce, leđa moždina i glava nadlaktične kosti, a ponekad i dio ključne kosti.

Dozvoljene doze organa od rizika:

- Pluća:  $V_{20} < \text{ili} = 30\%$  (*30% volumena smije primiti 20 Gy*)
- Srce:  $V_{30} < 46\%$  (*46% volumena smije primiti 30 Gy*)
- Leđna moždina: do 44 Gy (*cervikalni dio*), do 50 Gy (*torakalni dio*)

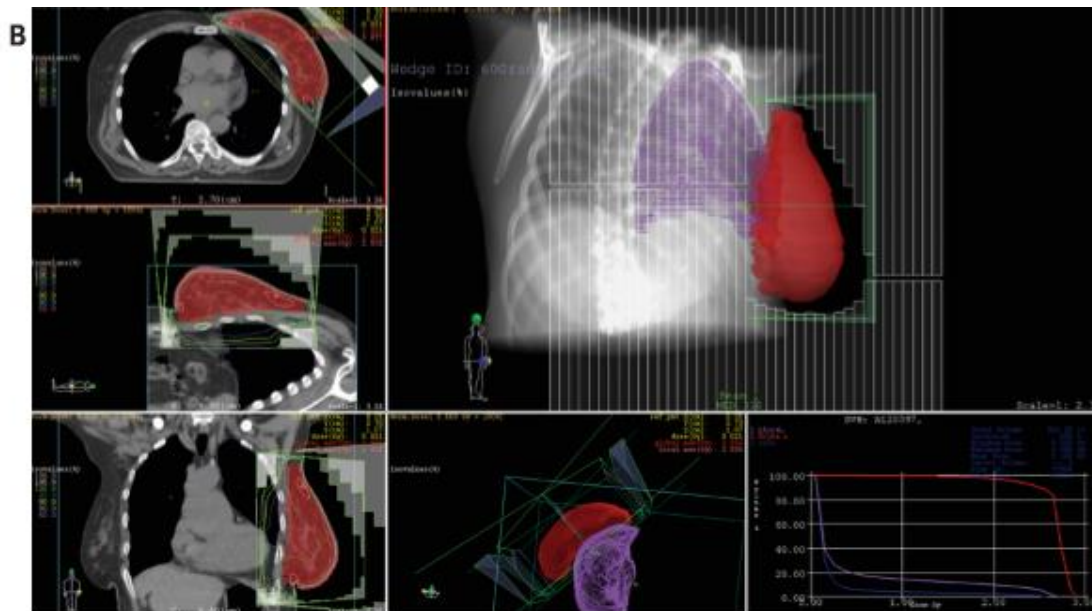


Slika 15. Ocrtavanje organa od rizika

## 5.5. Izrada plana zračenja

Nakon ocrtavanja organa rizika i nakon što radiološki tehnolog prikupi svu potrebnu dokumentaciju, medicinski fizičar osmišljava radioterapijski plan zajedno s onkologom zaduženim za pacijenticu. Kod radioterapije dojke fizičar mora isplanirati 2 polja zračenja.

Nakon što je ponudio više planova , obavještava liječnika koji mora biti suglasan s najboljim ponuđenim.



Slika 16. Prikaz izodoznog plana i izodozne krivulje kod dojke

### **5.5.1. Plan zračenja kod pacijentice kojoj je indicirano zračenje dojke nakon poštednog zahvata**

Svaka bolesnica koja je rak dojke liječila kirurškim putem, i to poštednim zahvatom, nakon oporavka od operacije treba primiti adjuvantnu radioterapiju na područje ostatne dojke. Ciljni volumen jest ostatno tkivo dojke s 1 cm marginama palpabilnog i morfološki vidljivog tkiva dojke. Ovisno o veličini i smještaju tumora, kao i statusu resekcijskih rubova u polje zračenja ulaze sve strukture iznad mišićne fascije, no ponekad polje širimo na pektoralne i interkostalne mišiće i rebra. Gornja granica polja najčešće je 1 cm iznad tkiva dojke što je u razini s donjim rubom klavikule ili prelazu manubrija u korpus sternuma. Donja granica se nalazi 2 cm ispod inframamarne brazde. Medijalna granica treba biti što više prema medijalnoj liniji, a lateralna prema srednjoj aksilarnoj liniji. Međutim, sve granice polja modificiraju se ovisno o lokalizaciji ležišta tumora ili postoperacijskoj šupljini kao i području visokog rizika povrata bolesti. (13) Radioterapiju provodimo nasuprotnim poljima (prvo polje je medijalno polje i okomito je na drugo polje koje je lateralno) fotonskim snopovima u ukupnoj terapijskoj dozi od 42,5 Gy u 16 frakcija ili 50 Gy tijekom 25 frakcija. Potom se na ležište tumora aplicira "boost polje" fotonskim ili elektronskim snopom u ukupnoj terapijskoj dozi od 10 do 16 Gy tijekom 4-8 frakcija. (15)

### **5.5.2. Plan zračenja kod pacijentice kojoj je indicirano zračenje dojke i regionalne limfne drenaže nakon poštednog zahvata**

U slučaju poštednog zahvata gdje je rak dojke dao presadnice u regionalne limfne čvorove provodi se adjuvantna radioterapija ostatnog tkiva dojke i regionalne limfne drenaže. Ciljni volumen regionalne limfne drenaže je vrlo često nepravilan jer obuhvaća cijelo aksilarno područje – sve tri etaže, i supraklavikularno područje. Gornja granica supraklavikularnog područja je donji rub krikoidne hrskavice, a donja granica se nastavlja na gornju granicu polja za zračenje dojke u supraklavikularnoj jami. Medijalnu granicu čine vertebralni pedikli, a lateralnu glave nadlaktične kosti. (13) Radioterapijske doze su istovjetne kao kod radioterapije ostatne dojke.

### **5.5.3. Plan zračenja kod pacijentice kojoj je indicirano zračenje torakalne stijenke s ili bez regionalne limfne drenaže nakon radikalnog zahvata (mastektomija)**

Za torakalnu stijenku ciljni volumen uključuje kožne nabore. Posteriorno, duboke margine se protežu do duboke fascije te neizbježno uključuju potkožni mišić i rebra. Dio ožiljka od kirurške operacije mora biti isključen medijalno ili lateralno kako bi smanjili dozu koju bi moglo primiti srce i pluća na prihvatljive tolerantne granice. To postizemo omogućujući maksimalni razmak od 2 cm između pluća i torakalne stijenke. Koriste se 2 tangencijalna polja. Bolus je obično potreban kada tretiramo rak koji se vratio s ciljem da dostavimo maksimalnu dozu koži. Alternativna tehnika je koristiti jedno prednje elektronsko polje ili prikladnu energiju za debljinu torakalne stijenke određenu ultrazvukom ili CT-om (8-15 MeV). (13)

## **6. PROVOĐENJE RADIOTERAPIJE**

Nakon CT-simulacije, izrade plana zračenje te suglasnosti s istim, slijedi provođenje radioterapije. Plan se šalje preko informacijskog sustava do linearnog akceleratora. Fizičari prebacuju referentnu geometriju na radnu stanicu EPID sustava za provjeru preciznosti zračenja. Bolesnica prvo prolazi postupak namještanja na linearnom akceleratoru. Postavlja se u identičan položaj u kojem je provedena CT-simulacija. Ispravan i reproducibilan namještaj bolesnice je jedan od najvažnijih faktora u provođenju radioterapije, a provjerava se 3D tehnikom, odnosno CBCT-om ili EPID sustavom.

Nakon konačne potvrde preciznosti zračenja, tj. usklađenosti geometrije zračenja i referentne geometrije provodi se radioterapija. Polja, doze i sama geometrija se odobrava od strane onkologa i medicinskog fizičara. Posebnu pažnju treba posvetiti kvalitetnom provođenju terapije kao i odnosu s pacijentom.

## 7. NUSPOJAVE RADIOTERAPIJE

Neželjene posljedice radioterapije najčešće se dijele na rane ili akutne, tj. one koje se pojavljuju tijekom zračenja ili neposredno nakon njega, subakutne i kasne ili kronične, koje se pojavljuju 6 mjeseci i kasnije nakon završetka zračenja. Dok su akutne i subakutne reakcije reverzibilne, a kasne su nuspojave ireverzibilne. Kožne reakcije na zračenje najčešće su među svim tkivnim reakcijama. Jakost tih reakcija ovisi o apliciranoj dozi, vremenskom trajanju terapije i ciljnom volumenu. Iako je većina kožnih promjena reverzibilna, koža se nikad potpuno ne oporavlja od posljedica zračenja. (3)

### Rane (akutne) kožne reakcije:

- Eritem je posljedica kongestije dermalnih kapilara. Pojavi se unutar 24 sata nakon početka iradijacije, a u iduća dva do tri dana izbledi te se ponovno pojavi u drugom tjednu zračenja uz postupno pojačavanje.
- Suha deskvamacija ili "ljuštenje kože" nastaje razmnožavanjem preživjelih stanica germinativnoga sloja kože, koje nadomještaju uništene. Vlažna deskvamacija nastaje kad se unište stanice bazalnoga sloja kože pa dermis postane izložen i reagira sekrecijom seruma.
- Pigmentacija kože posljedica je pojačane produkcije melanocita te je ova pojava najčešće prolazna. Izmijenjena struktura zračene kože podrazumijeva odsutnost žlijezda znojnice i lojnice s posljedičnom suhoćom i gubitkom masnoće, što pogoduje stvaranju fisura na koži te mogućem nastanku infekcije i nekroze.
- Epilacija je posljedica oštećenja dlačnih folikula. Nakon epilacije dlaka može ponovno narasti, ali obično nije iste kvalitete i gustoće kao prije radioterapije. (3)

Kasne kožne reakcije jesu teleangiectazija kože i drvenasti fibrozni infiltrat na nekad ozračenu području. Savjetuje se kožu štititi od svih fizikalnih podražaja te higijenom spriječiti moguće infekcije. Kod vlažne deskvamacije kožu valja mazati 1%-tnom otopinom gentiana violet. Nakon završene radioterapije kožu treba štititi od vanjskih podražaja, napose od sunca, te je mazati protektivima i stimulatorima epitelizacije. Ostale moguće kasne posljedice nakon radioterapije dojke jesu radijacijski pneumonitis i radijacijski miokarditis koji može dovesti do srčanog zatajenja. (3)

## 8. ZAKLJUČAK

U ovom preglednom radu prikazane su radioterapijske tehnike u liječenju bolesnica s rakom dojke, s posebnim naglaskom na proceduru planiranja i provođenja radioterapije. Uloga radiološkog tehnologa koji je član radioterapijskog tima je neobično važna, i to na samom početku kada se bolesnica priprema za radioterapiju. Važno je objasniti sve postupke koji slijede da bi smanjio ili uklonio nemir i tjeskoba tijekom CT planiranja i provođenja terapije. Tako se olakšava pozicioniranje i osigurava reproducibilnost istog. Prije provođenja radioterapijskog tretmana obavlja se provjera položaja pacijenta i radioterapijskih polja kako bi spriječili moguće pogreške. Ključno je i ocrtavanje ciljnog volumena i organa rizika. Izodozni plan kojeg radi medicinski fizičar, a kasnije potvrdi onkolog, temelji se na osnovnom radioterapijskom pravilu, a taj je da tumor primi što veću dozu zračenja, a okolno zdravo tkivo što manju dozu zračenja s ciljem eliminacije ili smanjenja radioterapijskih nuspojava.

Tijekom radioterapije važno je prepoznati moguće nuspojave iste i bolesnika uputiti onkologu. Ponekad su visokog intenziteta pa zahtjevaju pauzu u terapiji ili prekid iste.

Nažalost, unatoč poznatim mjerama primarne i sekundarne prevencije, rak dojke otkivamo u uznapređevaloj fazi pa su i rezultati preživljena od ove bolesti poražavajući. I dalje je potrebno osvještavati i educirati žene o etiološkim čimbenicima, poticati probir redovitim kliničkim i slikovnim pretragama kako bi se bolest dijagnosticirala u ranoj izlječivoj fazi. Napredak u onkologiji, i u sistemnom i lokalnom liječenju omogućio je bolju kvalitetu života i duže preživljenje bolesnica s lokalno-uznapređovalim i diseminiranim karcinom dojke.



## 9. SAŽETAK

Liječenje raka dojke ovisi o vrsti tumora i njegovim osobitostima, smještaju bolesti u dojci i regionalnoj limfnoj drenaži te stadiju proširenosti bolesti. Može se provoditi lokaliziranim modalitetima liječenja kao što je kirurško i radioterapijsko liječenje ili pak sistemnim oblicima liječenja kao što je kemoterapija, hormonska terapija, imunoterapija te ciljana terapija malim molekulama. Liječenje možemo provoditi adjuvantno nakon kirurškog liječenja u cilju uništenja mogućih presada bolesti, neoadjuvantno prije kirurgije u cilju smanjenja opsega bolesti i prevođenja iz inicijalno inoperabilnog stadija u operabilni, te primarno – kod metastatske bolesti koja se liječi kirurški samo iznimno, u palijativne svrhe.

Radioterapija je često korišten modalitet liječenja koji koristi ionizirajuće zračenje. Razlikujemo teleradioterapiju koju provodimo koristeći linearni akcelerator ili brahiradioterapiju na područje dojke koristeći igle s radioaktivnim iridijem koje postavljamo kirurški. Danas tehnologija sve više napreduje što nam omogućuje kvalitetniji i precizniji rad te bolje rezultate u liječenju onkoloških pacijentica.

Konformalna radioterapija, koja je danas standard, upotrebljava slike CT simulatora prenesenih u računalni sustav za planiranje te omogućuje precizno oblikovanje polja i snopova zračenja. Svaki član radioterapijskog tima mora biti odgovoran za svoj dio sveukupnog radioterapijskog postupka, sukladno znanju i vještinama, kako bi polučili najbolje moguće rezultate liječenja uz minimalnu toksičnost.

## **10. SUMMARY**

Treatment of breast cancer depends on the type of tumor and its features, the location of breast cancer in breast and regional lymphatic drainage and the stage of the disease. Localized treatment modalities such as surgical and radiotherapy or systemic forms of treatment such as chemotherapy, hormone therapy, immunotherapy, and targeted therapy with small molecules can be implemented. Treatment can be performed adjuvantly after surgical treatment to eliminate possible disease micrometastasis, neoadjuvant prior to surgery in the course of reducing disease volume and translating from initially inoperable stage to operable, and primarily for metastatic disease where is treated surgically, exceptionally, for palliative purposes.

Radiotherapy is often used as a modality of treatment that uses ionizing radiation. We differentiate the teletherapy that is using the linear accelerator or brachial radiotherapy that treats the breast area using radioligorous iridium needle pins. Today, technology is progressing more and more, making it possible for better and more accurate work and better results in the treatment of oncological patients. Conformal radiotherapy, which is today standard, uses CT simulator images transferred to a computerized planning system and enables accurate field and beam radiation shaping. Each member of the radiotherapy team must be responsible for their part of the overall radiotherapy procedure, in accordance with their knowledge and skills, to learn the best possible treatment results with minimal toxicity.

## 11. LITERATURA

1. Bajek S, Bobinac D, Jerković R, Malnar D, Marić I. Sustavna anatomija čovjeka. Rijeka, 2007. str. 232-233.
2. Keros P, Pećina M, Ivančić-Košuta M. Temelji anatomije čovjeka. Naklada naprijed, Zagreb; 1999. str. 156.-157.
3. Vrdoljak E, Šamija M, Kusić Z, Petković M, Gugić D, Krajina Z. Klinička onkologija. Zagreb: Medicinska naklada ; 2013.
4. Janković S, Punda A, Radović D, Mihanović F, Hrepić D, Barić A. Radiološki uređaji i oprema u radiologiji, radioterapiji i nuklearnoj medicini. Split: Sveučilište u Splitu; 2015. str. 233-252.
5. Barret A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Practical Radiotherapy Planning. Hodder education. Second edition. 2009. str. 9-19, 265-281.
6. Ciprić D. In vivo dozimetrija rektuma u polju zračenja pri radioterapiji karcinoma prostate, Diplomski rad. 2017. str.5.
7. Vrdoljak E. CT, PET i MR u planiranju radioterapije, PowerPoint prezentacija, KBC Slajd 5.



CT, PET-CT i MRI u  
planiranju RT.pptx

Dostupno :

8. <http://www.stetoskop.info/radijaciona-onkologija-9-poglavlje.pdf> Pristupljeno: 17.06.2017.
9. Videtic M.M. G. Woody M.N. Handbook of Treatment Planning in Radiation Oncology. New York: Demos Medical Publishing; 2015. 149-163.
10. Kovačević N, Manestar V, Karadža V. Radiološki vjesnik, Tehnika zračenja dojke u Klinici za onkologiju KBC Zagreb; Klinika za onkologiju, KBC-Rebro, Zagreb 2005. str. 9-14. Pristupljeno: 05.07.2017.  
<http://hdimr.hr/hr/wp-content/uploads/2013/10/2005-br-1.pdf>
11. <http://www.onkologija.hr/imunoterapija/> pristupljeno : 29.06.2017.
12. Šamija M, Krajina Z, Perušić A. Radioterapija: Nakladni Zavod Globus; 1996.
13. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical Radiotherapy Planning. Third edition. 1999. str. 200-213.

14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9143057> Pristupljeno: 04.07.2017.
15. <http://www.ajmc.com/conferences/ncnn-2017/radiation-therapy-updates-for-breast-cancer-in-the-nccn-guidelines> Pristupljeno: 04.07.2017.
16. <https://www.scribd.com/doc/88306309/PLANIRANJE-ZRA%C4%8CENJA-U-BRAHITERAPIJI> Pristupljeno: 02.07.2017.
17. Cherry P, Duxbury A. Practical radiotherapy Physics and Equipment, Blackwell Publishing Ltd, 2009.
18. [http://medlib.mef.hr/1603/1/Cikara\\_I\\_disertacija\\_rep\\_1603.pdf](http://medlib.mef.hr/1603/1/Cikara_I_disertacija_rep_1603.pdf) Pristupljeno: 11.07.2017. str. 42-45
19. <http://medlib.mef.hr/161/1/milas.pdf> Pristupljeno: 11.07.2017. str. 2-5 , 26-28

#### SLIKE:

1. Limfni sustav dojke:  
<http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/images/f6/20/6467.myextj?title=Lymphatic+drainage+of+the+breast+>
2. Klinička slika raka dojke: Klinička onkologija, knjiga.
3. Prikaz mamografskog snimanja pacijentice: Klinička onkologija, knjiga.
4. Oblici frakcioniranog zračenja: Klinička onkologija, knjiga.
5. Klasični radioterapijski simulator: Radiološka oprema i uređaji, knjiga.
6. CT simulator: Radiološka oprema i uređaji, knjiga.
7. Linearni akcelerator: Radiološka oprema i uređaji, knjiga.
8. Terapijski snop kod zračenja raka dojke: ing.med.rad. Ivica Močić
9. 2D polje zračenja: ing.med.rad. Ivica Močić
10. Provjera polja zračenja CBCT-om: ing.med.rad. Ivica Močić
11. Podložak za pacijenticu sa poštednim zahvatom (BREAST STEP podložak):  
[http://ecatalog.elekta.com/oncology/download.ashx?galleryrequest=image,/product\\_images/wwwLarge,P10107-720.jpg,600,600,,,true,true,false,false](http://ecatalog.elekta.com/oncology/download.ashx?galleryrequest=image,/product_images/wwwLarge,P10107-720.jpg,600,600,,,true,true,false,false)
12. Prikaz namještaja pacijentice na breast step podlošku: ing.med.rad. Ivica Močić
13. Podložak za pacijenticu nakon mastektomije (WING STEP podložak):  
[http://it-v.net/fileadmin/user\\_upload/WS\\_SimpleSteps\\_3.jpg](http://it-v.net/fileadmin/user_upload/WS_SimpleSteps_3.jpg)

14. Prikaz namještaja pacijentice na wing step podlošku: ing.med.rad. Ivica Močić
15. Konturiranje organa od rizika: ing.med.rad. Ivica Močić
16. Prikaz izodoznog plana i izodozne krivulje kod dojke: ing.med.rad. Ivica Močić
17. Intersticijska implantacija pomoću iridijskih žica:

<http://www.brachycenter.com/sites/default/files/FullSizeRender%20%282%29.jpg>

#### TABLICE:

1. Učestalost raka dojke (dob): Klinička onkologija, knjiga.
2. Etiološki čimbenici: Klinička onkologija, knjiga.
3. TNM klasifikacija raka dojke: Klinička onkologija, knjiga.
4. Stadiji kod raka dojke: Klinička onkologija, knjiga.

## 12. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

*Ime i prezime:* Lucija Ljubičić  
*Adresa:* Karlovo 111, Kaštel Kambelovac  
*Mobitel:* 095 507 9772  
*E-mail:* ljubiciclucija@gmail.com  
*Mjesto i datum rođenja:* Split, 24.11.1995.god.

### OBRAZOVANJE

2002.-2010. Osnovna škola „Knez Trpimira“ u Kaštel Gomilici  
2010.-2014. Srednja škola, Zdravstvena škola Split; smjer: Farmaceutski tehničar  
2014.-2017. Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija;  
smjer: Radiološka tehnologija

### VJEŠTINE

*Vozačka dozvola:* B kategorija  
*Rad na računalu:* Aktivno korištenje računala, poznavanje rada na MS Office paketu  
*Strani jezici:* Engleski jezik i pasivno služenje talijanskim jezikom