

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2014

Kateřina Ivanová

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Intrakavitální brachyterapie a úloha radiologického asistenta při ní

Kateřina Ivanová

Bakalářská práce

2014

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2012/2013

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kateřina Ivanová**  
Osobní číslo: **Z11287**  
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Radiologický asistent**  
Název tématu: **Intrakavitální brachyterapie a úloha radiologického asistenta při ní**  
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

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

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

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


1. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0
2. PETERA, J. Intraluminární brachyterapie. Praha: Galén, 2001, 103 s. ISBN 80-7262-116-5
3. CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. Onkogynekologie. Praha: Grada Publishing, 2009, 616 s. ISBN 978-80-247-2665-6
4. SPURNÝ, V., ŠLAMPA, P. Moderní radioterapeutické metody. 1. vyd. Brno: IDVPZ, 1998, 118 s. ISBN 80-7013-266-3
5. BINAROVÁ, A. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010, 253 s. ISBN 978-80-7368-701-4

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

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012  
Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2014

  
prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Ing. Jana Holá, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. března 2014

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 9. 5. 2014

Kateřina Ivanová

## Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat mému vedoucímu bakalářské práce panu prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, PhD. za odborné vedení, cenné rady a milý přístup. Mé poděkování také patří pracovníkům Kliniky onkologie a radioterapie FN Hradec Králové za jejich ochotu a pomoc při zpracování praktické části mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině za podporu při mém studiu na Fakultě zdravotnických studií v Pardubicích.

## **Anotace**

Práce seznamuje s možností léčby pacientek s gynekologickými nádory pomocí radioterapeutické metody intrakavitální brachyterapie. Popisuje základní anatomii orgánů, vývoj brachyterapie a vývoj léčby od jejich začátků až po dnešní moderní postupy léčby těchto malignit. Závěrem je uveden konkrétní případ pacientky s gynekologickým karcinomem a popsán postup provedení intrakavitální brachyterapie.

## **Klíčová slova:**

Intrakavitální brachyterapie, brachyterapie, léčba, nádorové onemocnění

## **Annotation:**

The thesis deals with the possibility of treatment of the patients with gynecological tumors with radiotherapy method called Intracavitary brachytherapy. Basic anatomy of organs is being described as well as an evolution of the treatment method from the very beginnings until recent modern methods of treatment of these malignancies. One particular case of a patient with gynecological carcinoma is being mentioned at the end of the thesis with the procedure of the Intracavitary brachytherapy.

## **Keywords:**

Intracavitary brachytherapy, brachytherapy, treatment, cancer

## Obsah

Úvod.....	10
Cíl.....	11
1 Historie brachyterapie.....	12
2 Fyzikální veličiny a zdroje záření v brachyterapii.....	13
2.1 Gama zářiče.....	13
2.1.1 <sup>226</sup> Rádium.....	13
2.1.2 <sup>192</sup> Iridium.....	14
2.1.3 <sup>137</sup> Cesium.....	14
2.1.4 <sup>30</sup> Kobalt.....	14
2.1.5 <sup>182</sup> Tantal.....	15
2.1.6 <sup>198</sup> Zlato.....	15
2.2 Beta zářiče.....	15
2.3 Neutronové zářiče.....	15
2.4 Uzavřené zářiče.....	15
3 Automatické afterloadingové přístroje.....	17
3.1 LDR přístroje.....	17
3.2 HDR přístroje.....	18
3.3 PDR přístroje.....	18
3.4 HDR versus LDR.....	18
4 Aplikace brachyterapie.....	20
4.1 Formy aplikace dle umístění zdroje.....	20
4.2 Formy aplikace z hlediska času.....	20
5 Lokalizace zdroje.....	22
6 Rozložení dávky.....	23
7 TNM a FIGO systém.....	24



8	Pohlavní systém ženy.....	26
8.1	Zevní pohlavní orgány .....	26
8.2	Vnitřní pohlavní orgány .....	26
8.2.1	Pochva.....	26
8.2.2	Děloha.....	27
9	Nádory děložního hrdla .....	28
9.1	Anatomie .....	29
9.2	Symptomy nemoci .....	29
9.3	Histologie .....	29
9.3.1	Dlaždicobuněčný karcinom .....	30
9.3.2	Maligní nádory ze žlázového epitelu .....	30
9.4	Staging.....	31
9.5	Léčba.....	33
9.5.1	Uterovaginální aplikace .....	34
10	Nádory děložního těla.....	35
10.1	Anatomie .....	35
10.2	Symptomy nemoci.....	36
10.3	Histologie .....	36
10.3.1	Maligní epitelové nádory .....	36
10.3.2	Maligní nádory mezenchymální .....	37
10.4	Staging.....	37
10.5	Léčba .....	38
10.5.1	Vaginální válec .....	39
10.5.2	Heymanova tamponáda.....	39
11	Ostatní gynekologické nádory .....	40
11.1	Nádory pochvy .....	40

11.2	Nádory vulvy .....	40
11.3	Nádory vaječníků.....	41
12	Vlastní kazuistika.....	42
13	Diskuze .....	44
14	Závěr .....	46
	Obrázková příloha.....	47
	Citovaná literatura.....	53
	Použitá literatura .....	54

## Seznam ilustrací a tabulek

### Obrázky

Obr. 1 Marie Curie Skłodowska .....	12
Obr. 2 Dvě základní metody současné brachyterapie .....	21
Obr. 3 Anatomie ženského pohlavního systému .....	27
Obr. 4 PET vyšetření .....	47
Obr. 5 MR vyšetření .....	47
Obr. 6 Plánování IMRT technikou .....	48
Obr. 7 Plánování brachyterapie .....	48
Obr. 8 2D plánování čípku na RTG (AP) .....	49
Obr. 9 2D plánování čípku na RTG (LAT) .....	49
Obr. 10 Sterilní stůl s pomůckami pro zavedení aplikátoru .....	50
Obr. 11 Poloha pacientky při zavádění aplikátoru .....	50
Obr. 12 Zavedený aplikátor v děloze .....	51
Obr. 13 Fletcherův aplikátor .....	51
Obr. 14 Afteloadingový přístroj – přenosové zdroje .....	52
Obr. 15 Ovládací místnost pro brachyterapii .....	52

### Tabulky

Tab. 1 Porovnání HDR a LDR brachyterapie (Kuna, Navrátil, & kolektiv, 2005, str. 134) ...	19
Tab. 2 TNM a FIGO klasifikace karcinomu děložního čípku (7. Vydání, 2009) .....	32
Tab. 3 Dávkovací schéma radikální radioterapie .....	34
Tab. 4 TNM a FIGO klasifikace nádorů těla děložního .....	38

## Úvod

Současný životní styl spolu s prostředím, dědičností a věkem jsou malým výčtem faktorů, které se podílejí na vzniku celé řady civilizačních chorob. K velmi vážným a právem obávaným onemocněním patří nádorová onemocnění, která podle dlouhodobých statistik jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí člověka v současnosti.

Maligní onemocnění se mohou v dnešní době léčit moderními radioterapeutickými postupy a jedním z nich je brachyterapie. Intrakavitální brachyterapie se využívá u onemocnění v tělních dutinách, převážně u gynekologických nádorů, které se objevují častěji, než tomu bylo v minulosti. Využívá se zde blízkého kontaktu zdroje záření s ozařovanou oblastí.

Zdroj záření je aplikován do těsné blízkosti nádoru v podobě k tomu určených aplikátorů jako válce nebo různé další. Také může být přímo implantován do nádorů v podobě aplikačních drátů, technika intersticiální brachyterapie. Na podobném principu jako intrakavitální brachyterapie pracuje i intraluminární brachyterapie, při které se zdroj záření umísťuje do trubicovitých orgánů jako jícen. U techniky muláží se zdroj umísťuje ve speciálních aplikátorech na povrch nádoru.

Obor radioterapie je využíván přes jedno století, ale přesto je velmi mladý a vyvíjející se obor, jež pomáhá mnoha onkologicky nemocným pacientům. Stěžejní pro současnou onkologii jsou nové poznatky a technický vývoj.

Téma intrakavitální brachyterapie je pro mě velice zajímavé, a proto jsem si jej zvolila jako téma své bakalářské práce.

## **C1**

Cílem bakalářské práce je seznámení s možností léčby pacientek s gynekologickými tumory, u nichž se využívá metoda intrakavitální brachyterapie. Dále jsou popsány nejčastější gynekologické nádory.

# 1 Historie brachyterapie

Název brachyterapie pochází z řeckého slova brachys (krátký) a v onkologické praxi to znamená ozařování na krátkou vzdálenost. Zdroj záření je aplikován do těsné blízkosti nádoru nebo přímo do nádoru.

Prvním radionuklidem používaným při brachyterapii bylo rádium objevené v roce 1898 Marií Curií Skłodowskou a brzy po jeho objevení bylo využito k léčebným účelům. První pokus aplikace rádia metodou intrakavitální brachyterapie u karcinomu děložního čípku proběhl v roce 1913 v Halle. Později bylo rádium nahrazeno novými radionuklidy a to z několika důvodů. Prvním důvodem byl dlouhý poločas rozpadu a druhým důvodem dceřiný produkt rádia - radioaktivní plyn radon, který je velmi radioaktivní. Únik plynu ze zdroje radia vystavoval zaměstnance vážnému riziku záření a kontaminaci životního prostředí.

Koncem padesátých let došlo ke zpřísnění požadavků na radiační ochranu a teleterapeutické přístroje, což ovlivnilo pokles zájmu o brachyterapii. V posledních letech začala brachyterapie renesanci, zejména díky novým radionuklidům jako celsium ( $^{137}\text{Cs}$ ), kobalt ( $^{60}\text{Co}$ ) a iridium ( $^{192}\text{Ir}$ ), které byly z hlediska radiační ochrany bezpečnější. S novými radionuklidy se vyvíjela nová metoda afterloadingu založená na zavedení neaktivního aplikátoru do ozařované oblasti, do kterého se až v následujícím kroku teprve ručně zavede aktivní zdroj záření. Revoluční změnu přinesly automatické afterloadingové přístroje, které řídí počítač a ovládají se na dálku.



Obr. 1 Marie Curie Skłodowska

## 2 Fyzikální veličiny a zdroje záření v brachyterapii

Zdroj ionizujícího záření je v brachyterapii charakterizován druhem záření, aktivitou, energií, rozměry a filtrací.

**Aktivita (A)** je počet přeměn, tzv. radioaktivních rozpadů za jednotku času a charakterizuje nám zdroj záření. Jednotkou aktivity je 1 Becquerel (Bq), pojmenovaný po jeho objeviteli Henrym Becquerolovi.

**Dávkový příkon (D)** je energie odpovídající přírůstku dávky za jednotku času,  $1\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$ . Při jeho znalosti lze určit dávku, kterou příjemce obdrží.

**Absorbovaná dávka** odpovídá energii jednoho Joulu absorbovaného v objemovém elementu jednoho kilogramu látky ( $1\text{Gy} = 1\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ ).

**Expozice (X)** je definována jako poměr absolutní hodnoty celkového elektrického náboje iontů jednoho znaménka vzniklých ve vzduchu při úplném zabrzdění všech elektronů a pozitronů, které byly uvolněny fotony v objemovém elementu o dané hmotnosti  $m$  a hmotnosti tohoto elementu. Jednotkou  $Q$  je  $\text{C}\cdot\text{kg}^{-1}$ .

**Expoziční příkon** je přírůstek expozice za časový interval. Jednotkou je  $\text{A}\cdot\text{kg}^{-1}$ .

**Kerma** je to podíl kinetické energie všech nabitých částic uvolněných nenabitými ionizujícími částicemi v uvažovaném objemu látky o dané hmotnosti. Popisuje přenos energie záření bez náboje (gama záření, neutrony) na částice s nábojem (elektrony, protony) terčových atomů při prvním kontaktu v látce. Charakterizuje energii předanou nabitým částicím. Nepřímo ionizující záření dává vzniknout sekundárně nabitým částicím, které teprve svým působením způsobují ionizaci látky, k níž může docházet na zcela jiném místě, než byla primární interakce se zářením. Jednotkou kermy je 1 Gy.

### 2.1 Gama zářiče

Záření, které tyto zářiče vydávají, je nepřímou ionizující elektromagnetické záření. Jsou bez náboje a energii předávají sekundárně nabitě částice, nejčastěji elektrony. Předání energie probíhá pomocí ionizace a excitace.

#### 2.1.1 <sup>226</sup>Rádium

*Jako zdroj záření pro brachyterapii se dlouhou dobu používalo <sup>226</sup>Ra, jehož rozpadové produkty (<sup>214</sup>Pb, <sup>214</sup>Bi, <sup>214</sup>Po,...) jsou intenzivními gama zářiči. Výhodou byl dlouhý poločas rozpadu (1620 let), takže nebylo nutné měnit zdroje. Rádium mělo některé nevýhody, např. při jeho rozpadu vzniká radon ( $\alpha$  zářič), dále nízká intenzita  $\gamma$ -záření vedoucí k dlouhým*

expozičním dobám (cca 2 dny). Proto se rádium postupně nahradilo některými jinými umělými radioizotopy:  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ; při dostatečně vysokých aktivitách se expoziční doba zkracuje i na 20 minut.

Rádium emituje  $\alpha$  záření a je doprovázeno slabým  $\gamma$  zářením o energii 0,18 MeV, tudíž samotné rádium jako zářič nemá význam. Pro léčebné účely se využívalo  $\gamma$  záření rozpadových produktů (zejména radia B a C). Používalo se ve formě nerozpustného síranu radnatého, kterým se plnily zářiče. (Binarová, 2010, stránky 138-139)

### 2.1.2 $^{192}\text{Iridium}$

Iridiové zdroje pro manuální afterloading se vyrábějí v podobě drátků ze slitiny 25% iridia a 75% platiny a jsou opatřeny pláštěm z čisté platiny, které absorbuje beta záření. Iridiové drátky o průměru 0,1 mm nebo 0,3 mm jsou uzavřeny v platinovém plášti o tloušťce 0,1 mm, což dává celkový zevní průměr zdrojů 0,3 mm a 0,5 mm. Dodávají se v podobě dlouhých vláken, které mohou být jednoduše stříhána na patřičnou délku. Jinou formou  $^{192}\text{Ir}$  pro použití metodou manuálního afterloagingu jsou zrna opouzdřená v ocelovém obalu, o délce 3-6 mm a průměru 0,5 mm. Zrna jsou dodávána zabudovaná do nylonových vláken, s aktivitou a mezerami mezi zrny podle potřeby objednatele.

Iridiová zrna aktivovaná na vysoké aktivity slouží jako zdroj pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem.

Poločas rozpadu  $^{192}\text{Ir}$  je 74,37 dne, průměrná energie záření gamma je 0,34 MeV. Zdroje pro manuální afterloading mají lineární aktivitu kolem 1,0 – 2,5 mCi/cm. (Petera, 2001, stránky 11-12)

### 2.1.3 $^{137}\text{Cesium}$

Poločas rozpadu je 30 let o energii 0,66 MeV. Je využíváno ve formě cesiových pelet moderními afterloadingovými přístroji. Pro gynekologické aplikace se vyrábělo v podobě tub obsahujících  $^{137}\text{Cs}$  uzavřené v platiniridiových celulkách.

### 2.1.4 $^{30}\text{Kobalt}$

Jeho poločas rozpadu je 5,26 let s energií 1,25 MeV. Používá se jako bodový zdroj pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem. Vysoká energie záření je nevýhodou, protože tím dochází ke snížení radiační bezpečnosti.



### 2.1.5 <sup>182</sup>Tantal

Užití tantalu je méně obvyklé, používá se stejně jako iridium k intersticiální brachyterapii.

### 2.1.6 <sup>198</sup>Zlato

Jde o radioizotop s krátkým poločasem rozpadu (2,7 dne) o energii 0,412 MeV. Používá se ve formě zlatých zrn, která jsou potažena platinou o aktivitě 1850 MBq o velikosti 2,5 x 0,8 mm u menších zrn a u větších zrn je aktivita 2960 MBq o velikosti 5 x 0,95 mm. Zrna se dodávají ve speciálních zásobnících a aplikují se speciální pistolí. Zlatá zrna se nejčastěji používají u karcinomu prostaty.

## 2.2 Beta zářiče

Přímo ionizující záření, jehož energie je přímo předávána do tkáně. Při brachyterapii se využívají zářiče (radiofory) beta minus.

Ytrium (<sup>90</sup>Y) a stroncium (<sup>90</sup>Sr) se používají *ve formě plochých nebo zakřivených povrchových aplikátorů. Používají se zejména v léčbě nenádorových povrchových lézí oka, při kterých nesmí být poškozeny hlubší struktury.* (Binarová, 2010, str. 139)

## 2.3 Neutronové zářiče

Pod pojmem neutronové záření si představujeme proud pohybujících se neutronů. Za normálních okolností jsou vázány v jádrech a silně reagují, dochází k uvolnění fotonů, protonů.

Používaným zástupcem tohoto záření je kalifornium (<sup>252</sup>Cf) - radioizotop emitující neutrony, jehož výhodou je vysoké LET a účinek na hypoxické nádory.

## 2.4 Uzavřené zářiče

Uzavřený zářič je takový zářič, který je uchováván v ochranném krytu, zabezpečený zkouškami pro ověření těsnosti krytu, a tím zabraňuje jeho úniku do okolí. Každý uzavřený zářič musí mít Osvědčení uzavřeného radionuklidového zářiče, ve kterém jsou souhrnné informace o zářiči.

Osvědčení uzavřeného zářiče obsahuje:

- a) identifikační číslo osvědčení
- b) výrobní číslo uzavřeného zářiče

- c) označení schváleného typu
- d) údaje o druhu radionuklidu
- e) údaje o aktivitě s uvedením dne, ke kterému se udaná aktivita vztahuje
- f) údaje o chemické a fyzikální formě radionuklidu a jeho nosiče
- g) údaje o rozměrech zářiče
- h) údaje o zapouzdření nebo ochranném překryvu
- i) stupeň odolnosti
- j) výsledky provedených zkoušek
- k) doporučenou dobu používání uzavřeného zářiče
- l) datum vystavení osvědčení
- m) obchodní firmu a identifikační číslo osoby, která osvědčení vystavila. Jméno, příjmení, funkce a podpis pověřeného zástupce této osoby<sup>1</sup>.

Zářiče pro brachyterapii tzv. radiofory jsou uzavřené radioizotopy, jejichž obaly mají tvar jehel, tub, drátů nebo válečků. V intrakavitální brachyterapii se používají radiofory ve tvaru válečku, nejčastěji ze slitin platiny a iridia. Pouzdra musí být snadno čistitelná, sterilizovatelná a pevná, dále neprodyšně uzavřené, aby nedošlo k úniku radioaktivní látky. Nesmí reagovat na tělesné tekutiny a podléhat korozi.

Radiofory musí vyhovovat požadavkům na uzavřený zářič.

---

<sup>1</sup> Vyhláška 307/2002 Sb. HLAVA VIII, § 82

### 3 Automatické afterloadingové přístroje

Používáme tři druhy přístrojů, kterými jsou LDR (Low Dose Rate), HDR (High Dose Rate) a PDR (Pulsed dose rate) přístroje. Tyto tři systémy se od sebe v podstatě konstrukčně neliší. Ve stíněném trezoru jsou umístěny zdroje záření, které jsou transportovány do předem připravených aplikátorů. *Přístroj nejprve zkontroluje správné propojení mezi jednotlivými aplikátory a výstupními kanály hlavice. Potom je simulováno ozáření – neaktivní zdroj zajíždí do jednotlivých aplikátorů a kontroluje délku spojovacích hadiček a detekuje případné překážky na trase.* (Kuna, Navrátil, & kolektiv, 2005, str. 123) Zahájení začne pouze v případě, pokud kontrolní procedury proběhnou bez závad. Přístroj je propojen s aplikátory pomocí plastových hadiček. Aplikátory jsou dodávány v různých kovových sadách pro jednotlivé nádorové lokality. Expozice pracovníků odpadá z důvodu dálkového ovládní přístroje.

#### 3.1 LDR přístroje

Vyznačují se nízkým dávkovým příkonem (0,4 – 2,0 Gy/hod). Nejčastěji se využívají kuličky s obsahem  $^{137}\text{Cs}$ . Mezi aktivní zdroje jsou vneseny neaktivní kuličky, což je v souladu s ozařovacím plánem. Tímto způsobem je možné optimálně modelovat rozložení dávky. Délka aplikace se obvykle pohybuje mezi 24 až 168 hodin. Pacient je umístěn ve stíněné místnosti. Při vstupu personálu se ozařování přerušuje.

*V současné době se k vyjadřování biologické dávky a přepočtu vzhledem k dávkovému příkonu používá lineárně kvadratický (LQ) model.*

$$EDR = n \cdot d(1 + G \cdot d / (\alpha\beta)) - kT$$

*ERD = biologická dávka (extrapolated response dose)*

*n = počet frakcí*

*d = velikost dávky na frakci*

*$\alpha\beta$  = tkáňově specifický koeficient vyjadřující citlivost tkáně na změnu dávkového příkonu (pro akutně reagující tkáně a tumor se udává 10-20 Gy, pro pozdě reagující tkáně nejčastěji 3-5 Gy).*

*G vypovídá schopnosti tkáně opravovat subletální poškození buněk během kontinuálního ozáření.*

$$G \text{ pro LDR} = 2/\mu t \cdot (1 - e^{-\mu t})$$

*$\mu$  = reparační konstanta, pro časně reagující tkáně a tumor se udává kolem 0,46 – 1,4/h, pro pozdní poškození 0,46/h*

$t =$  délka aplikace

$-kT =$  efekt replifikace nádorových buněk, tj. snížení efektu záření na nádor v důsledku doplnění nádorové populace

$k =$  proliferační konstanta v Gy/den, pro tumor je 0,3 – 0,6 Gy/den, pro pozdně reagující tkáň 0 – 0,01 Gy/den.

$T =$  celková doba radioterapie

V praxi se používají dávkové příkony 0,3 – 0,9 Gy/h na referenční isidose a v tomto rozmezí se korekce neprovádí. (Petera, 2001, str. 17)

### 3.2 HDR přístroje

První přístroj s vysokým dávkovým příkonem byl vyvinut roku 1961 a jako zdroj se využíval  $^{60}\text{Co}$ . V roce 1964 byl v Německu vyroben první afterloadingový přístroj pracující s jediným zdrojem  $^{192}\text{Ir}$ .

Přístroje se vyznačují vysokým dávkovým příkonem ( $> 12$  Gy/hod). Jako zdroj záření se používá  $^{192}\text{Ir}$ , které má vysokou aktivitu (370 GBq). Rozložení dávky se děje modelováním tak, že zdroj setrvává určitou dobu<sup>2</sup> v jednotlivých pozicích aplikátoru („stepping source“). Vzdálenost mezi jednotlivými pozicemi se obvykle nastavuje okolo 5 mm. Toto zařízení musí být umístěno v ozařovně pro svou vysokou aktivitu. Frakcionace se opakuje s odstupem 1 – 7 dnů, délka aplikace trvá několik minut. Poločas rozpadu je 74 dnů, a proto se zdroj 3 – 4krát do roka obměňuje.

### 3.3 PDR přístroje

Využívají výhod jediného zdroje záření při radiologicky příznivějším nízkém dávkovém příkonu. Zdroj o aktivitě kolem 37 GBq je každou hodinu zasouván do aplikátorů přibližně na 10 – 30 minut. PDR má podobný dávkový příkon a stejnou celkovou dobu ozáření jako LDR.

### 3.4 HDR versus LDR

Z radiobiologického hlediska je jednoznačně výhodnější ozáření s nízkým dávkovým příkonem. Kurativní radioterapii provedeme díky LDR v kratším čase, což je významná skutečnost. Mimoto má LDR rozlišný účinek na buňky. Z toho vyplývá klinický důsledek, který relativně šetří zdravé tkáň.

---

<sup>2</sup> Doba setrvání je dána ozařovacím plánem

Hlavní výhodou HDR brachyterapie z technického a dozimetrického pohledu je krátký čas aplikace. Klinické výhody spočívají v možnosti ambulantního provedení aplikace a je zde minimální riziko trombolických komplikací. Nevýhody z radiobiologického hlediska jsou nejčastěji při jednorázových ozářeních, proto se kurativní radioterapie záměrně provádí frakcionovaně.

<b>Parametr</b>	<b>HDR</b>	<b>LDR</b>
Radiobiologie		
- Celkový čas léčby	-	+
- Repopulace nádorových buněk	-	+
- Redistribuce buněčného cyklu	-	+
- Terapeutický poměr	-	+
- Účinek na hypoxické buňky	+	-
Technika/ dozimetrie		
- Fixace aplikátorů	+	-
- Distribuce dávky záření	+	-
- Expozice personálu	+	-
Klinická praxe		
- Ambulantní výkon	+	-
- Komplikace plynoucí z imobilizace pacienta	+	-
- Komfort pacienta	±	±
- Ekonomické hledisko	±	±

Tab. 1 Porovnání HDR a LDR brachyterapie (Kuna, Navrátil, & kolektiv, 2005, str. 134)

## **4 Aplikace brachyterapie**

Před aplikací zdroje ionizujícího záření je nutné přesně lokalizovat nádor, stanovit cílový objem, vypočítat rozložení dávky a vytvořit isodozní plán.

### **4.1 Formy aplikace dle umístění zdroje**

K aplikačním formám patří intersticiální, intraluminární, intrakavitální brachyterapie a technika muláží. K těmto aplikačním formám vznikly systémy, podle kterých se řídí aplikační postup.

Intersticiální brachyterapie - zdroj záření je zaváděn punkcí či implantací ve formě drátků a je přímo vložen do postiženého místa tkáně. Vychází se z Pařížského dozimetrického systému. Aplikátory se musí umístit tak, aby bylo rozložení dávky homogenní.

Intraluminární brachyterapie - zdroj záření je zaváděn do trubicovitých orgánů jako jícen. Používá se jeden osový zářič.

Technika muláží - zdroj záření je umístěn na povrchu těla ve speciálních aplikátorech.

Intrakavitální brachyterapie - zdroj záření je zaváděn do tělních dutin jako děloha, pochva.

Historicky byly vyvinuty tři základní systémy, které se používají. Systém Manchester se používá na celém světě na mnoha odděleních a skládá se z uterinální sondy o různých délkách s různým průměrem ovoidů. Závisí na délce uterinní sondáže a prostornosti vaginálních kleneb s různým množstvím radiofarmaka. Tento dozimetrický systém se používá nejčastěji u radioterapie děložního čípku. Tato technika přinesla velký přínos v podobě tzv. bodu A, který se používá v brachyterapii dodnes. Bod A byl definován jako bod nacházející se 2 cm nad poševními klenbami a 2 cm laterálně od uterinní sondy. Dalším bodem byl bod B, který vyjadřuje dávku na laterální parametria a nachází se 2 cm nad úrovní kleneb poševních a 5 cm laterálně od uterinní sondy.

U systému Paříž se uterinní tandem skládal z 3 radiových tub a ovoidů o různém obsahu rádia.

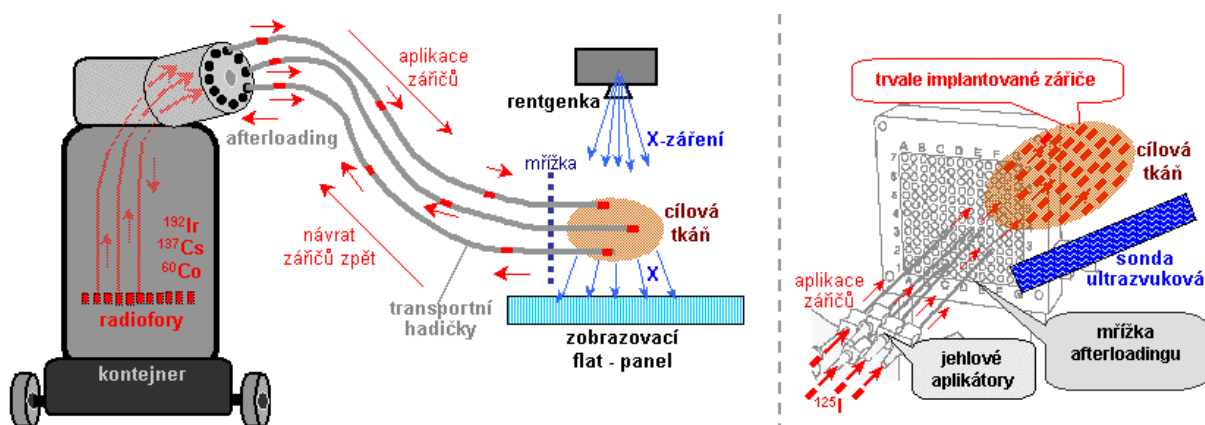
Další hojně rozšířený systém je systém Stockholm, který využíval většího množství rádia v uterinní sondě a i v ovoidech.

### **4.2 Formy aplikace z hlediska času**

Z časového hlediska hovoříme o dvou možnostech aplikace a to o dočasné a permanentní brachyterapii.

**Dočasná brachyterapie** - u této metody jsou uzavřené zářiče o delším poločasu rozpadu zavedeny do cílové tkáně na určitou stavenou dobu T.

**Permanentní brachyterapie** - tato metoda využívá zářiče o kratším poločasu rozpadu a jsou zavedeny do cílového objemu natrvalo. Působí dlouhodobě, tedy do svého rozpadu či vyzáření. Dávkový příkon R klesá exponencionálně s poločasem rozpadu použitého radionuklidu. Radiační účinek je nejvyšší v počáteční fázi a s jednotlivými poločasy rozpadu klesá. Jako zdroje záření se používají  $^{125}\text{I}$  s poločasem rozpadu 60 dní a  $^{103}\text{Pd}$  s poločasem 17 dní.



Obr. 2 Dvě základní metody současné brachyterapie<sup>3</sup>

Vlevo je schéma dočasné brachyterapie, kde jsou z otvorů hlavičky stíněného boxu afterloadingu zářiče vedeny hadičky do cílové oblasti a po expozici se zase vracejí zpět do kontejneru.

Na schématu permanentní brachyterapie vpravo jsou drobné radiofory, které jsou pomocí aplikátorů trvale implantovány do cílové tkáně.

<sup>3</sup> Zdroj: <http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#Brachyterapie>

## 5 Lokalizace zdroje

První krok po zavedení aplikátoru je u všech typů brachyterapie stejný - lokalizovat zdroj záření. Přesná lokalizace slouží pro potvrzení, zda je aplikace v souladu s typem použité brachyterapie. Lokalizace je možná třemi způsoby.

**Konvekční nebo computerová tomografie** je nejpřesnější metodou, která se dnes používá nejčastěji ze všech.

**Přímé měření** je nejjednodušší a nejpřesnější metodou lokalizace zdrojů. Užívá se u povrchových lézí, které jsou léčeny jednorovinnou aplikací. Pro záznam do dokumentace by se měření mělo doplňovat rentgenovými snímky nebo fotografií. Byly-li použity rigidní šablony pro zajištění uspořádání a rovnoběžnosti radioaktivních linií, tak se v některých těchto situacích používá tento způsob lokalizace, jestliže není možné použít jinou metodu lokalizace.

**Konvekční rentgenové snímky** jsou prováděny ve dvou na sebe kolmých rovinách, tj. ortogonální snímky. Umožňují prostorovou rekonstrukci aplikace. *U aplikací tvořených větším množstvím radioaktivních linií je identifikace jednotlivých zdrojů na obou snímcích obtížná, pokud se nepoužívají speciální markery pro jednotlivé linie. Jinou metodou prostorové rekonstrukce je technika shiftu, tj. 2snímků zhotovených ze známého úhlu. Počítačové plánovací systémy pro brachyterapii umožňují velmi přesnou prostorovou rekonstrukci aplikace snímku ze snímku provedených shift technikou.* (MUDr. Petera, 1998, stránky 12-13)



## **6 Rozložení dávky**

Jsou možné čtyři základní způsoby kalkulace rozložení dávky:

- 1) Manuální výpočet na základě tabulek pro lineární zdroje
- 2) Manuální výpočet pomocí speciálních grafů
- 3) Manuální výpočet s využitím isodózních listů pro jednotlivé zdroje nebo standardní sestavy zdrojů
- 4) S využitím plánovacích počítačových programů pro brachyterapii

## 7 TNM a FIGO systém

Pro správné stanovování chorob a jejich rozsahu bylo nutné sjednocení mezinárodních a regionálních podmínek, které mají vliv na strategii léčby a prognózu. Systém TNM vypracovaný UICC (International Union Against Cancer) zavedl základní kategorie klasifikace nádorů.

T (tumor) – rozsah primárního nádoru T1 – 4, T0, TX

N (nodus) – stav regionálních mízních uzlin

M (metastases) – (ne) přítomnost vzdálených mízních metastáz M0, M1, MX

Existují 2 klasifikace pro lokaci, a to klinická (cTNM) a patologická (pTNM). Klinická je založena na nálezech získaných klinickým vyšetřením a zobrazovacími metodami. O patologické se hovoří, když se jedná o pooperační histologickou klasifikaci po resekci nebo biopsii nádoru. Určuje tkáňový původ nádoru, jeho schopnost vytvářet vzdálené metastázy, přesný staging a grading.

*Pro další určení typu nádorů se používá histopatologický grading, který udává stupeň diferenciac buněk. Čím vyšší grading, tím větší dediferenciac (nádorové buňky nejsou podobné buňkám tkáně, ze které vycházejí) a tím nižší pravděpodobnost lokální kontroly.* (Binarová, 2010, str. 12)

G histopatologický stupeň (grading)

- G1 – vysoký stupeň diferenciac
- G2 – střední stupeň diferenciac
- G3 – nízký stupeň diferenciac
- GX – stupeň diferenciac nelze stanovit

L invaze do lymfatických cév

- L0 – bez lymfangioinvaze
- L1 – invaze povrchových lymfatických cév
- L2 – invaze hlubokých lymfatických cév
- LX – invazi do lymfatických cév nelze stanovit

V venózní invaze

- V0 – vény bez nádorového postižení

- V1 eferentní cévy postižené nádorem
- V2 distální cévy postižené nádorem
- VX – není možné stanovit venózní postižení nádorem

Nádory se mohou podle TMN klasifikace dále rozšiřovat na stadia onemocnění (staging)

- Stadium I. – lokální růst, bez diseminace onemocnění
- Stadium II. – rozsáhlý lokální růst bez diseminace nebo minimální růst s počínající regionální diseminací
- Stadium III. – rozsáhlé lokální a regionální postižení bez vzdálené diseminace
- Stadium IV. – lokální přerůstání do okolních struktur, nebo i při malém postižení tvorba vzdálených metastáz

FIGO systém je definován tak, aby odpovídal TNM systému. Tato stadia vycházejí z chirurgického posouzení nádorového onemocnění.

## 8 Pohlavní systém ženy

Ženské pohlaví je rozděleno na zevní pohlavní orgány a vnitřní pohlavní orgány.

K nepárovým zevním pohlavním ženským orgánům náleží stydký pahorek, poševní předsíň a poštvěváček. Párovými orgány jsou velké stydké pysky, malé stydké pysky, velké předsíňové žlázy a topořivé těleso.

Do vnitřních pohlavních orgánů náleží vaječníky, vejcovody, děloha a pochva. Tyto orgány jsou uloženy v malé pánvi.

### 8.1 Zevní pohlavní orgány

Zevní rodidla jsou lokalizována v urogenitální krajině a jsou ohraničena hypogastriem, perineem a genitofemorálními rýhami a uložena kolem vestibulum vaginae.

Velké stydké pysky o délce 8 cm jsou dvě kožní řasy, uloženy podélně od symfýzy směrem k hrázi. Jsou tvořeny četnými mazovými a potními žlázkami a tukovou tkání.

Pod velkými pysky se nacházejí malé stydké pysky srůstající vpředu i vzadu a ohraničují poševní předsíň ve tvaru obráceného V o délce 3 – 4 cm.

Glandula vestibulares tzv. Bartoliho žláza je párová žláza produkující sekret zvlhčující vchod do pochvy a nachází se po stranách poševního vchodu.

Topořivé těleso (klitoris), uložené nad poševním vchodem a ústím močové trubice, je přichyceno ke stydké kosti a pod symfysou tvoří tělo zakončené glans clitoridis. Jedná se o tkáň válcovitého tvaru s bohatým nervovým zásobením.

### 8.2 Vnitřní pohlavní orgány

#### 8.2.1 Pochva

Vagina je 8 – 10 cm dlouhý a 2,5 – 3 cm široký vazivově-svalový rourovitý orgán, který spojuje dělohu se zevními rodidly. Je součástí měkkých porodních cest. Vpředu sousedí s uretrou a močovým měchýřem, vzadu s rektem. Poševní klenba kraniálně obkružuje děložní čípek a tvoří přední, zadní a postranní poševní klenbu. Kaudálně se nachází poševní vchod a poševní předsíň s hymenem.

Stěna pochvy je 4 mm silná, pružná, měkká a prokrvená. Sliznice je pokryta narůžovělými řasami, v těhotenství fialovými. Dlaždicobuněčný epitel má hodně glykogenu. V pochvě je kyselé pH, které chrání před infekcí.

### 8.2.2 Děloha

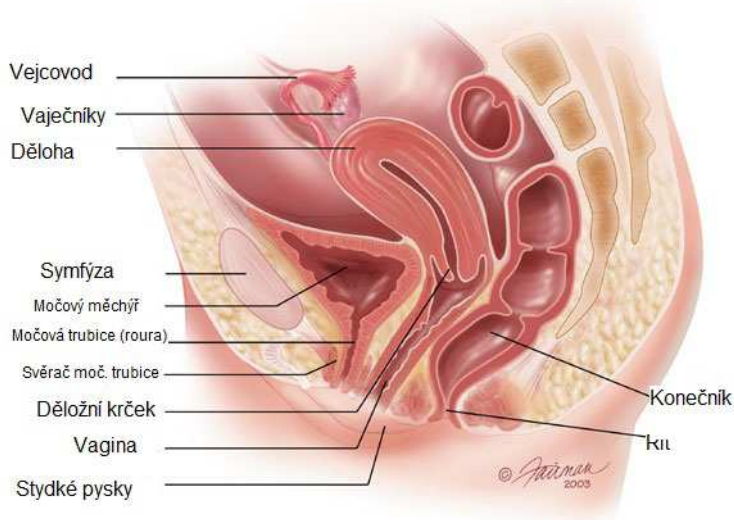
Uterus je dutý, svalový orgán ve tvaru hrušky v poloze mezi močovým měchýřem a konečníkem. Běžná váha dělohy je 40 – 50g, v těhotenství až 1000 g. Její délka je asi 8 cm, šířka 5 cm a síla stěn 2 cm. V klimakteriu se děloha zmenšuje. Dělí se na části, a to na corpus uteri (tělo), cervix uteri (děložní čípek), fundus uteri (děložní dno), cavum uteri (děložní dutina). Děloha je v antevertzi a anteflexi. Osa těla a pochvy svírá 70 – 100°, osa cervixu a těla 160 – 170°. Kolem děložního hrdla je úpon pochvy, hrdlo ční do pochvy – děložní čípek. Tento orgán slouží k přijetí a vývoji embrya a na konci těhotenství k jeho vypuzení.

Stavba stěny dělohy tvoří čtyři vrstvy - sliznici, sval, vazivo, parametrium. Síla stěny je až 15 mm, ale na hrdle je slabší. Funkce sliznice (endometria) bude popsána níže.

Sval (myometrium) je největší část stěny dělohy a ze svalových snopců prostoupen vazivem. Vrstva je silná 1 – 1,5 cm.

Vazivo (perimetrium) přechází do okolí po stranách dělohy a široký děložní vaz přirůstá ke stěně malé pánve. Přední a zadní list upevňuje vaječník, tuby, cévy, nervy. Vpředu ve výši isthmu přechází na močový měchýř. Vzadu přechází na rektum až na zadní poševní klenbu. Tvoří se zde Douglasův prostor.

Parametrium je řídké vazivo mezi listy širokého vazů děložního zavěšeného na aparát dělohy. Snadno se v tomto místě šíří infekce.



Obr. 3 Anatomie ženského pohlavního systému<sup>4</sup>

<sup>4</sup> Zdroj: [http://opi1.ucoz.co.uk/blog/how\\_can\\_you\\_tell\\_male\\_and\\_female\\_apart/2013-05-27-45#](http://opi1.ucoz.co.uk/blog/how_can_you_tell_male_and_female_apart/2013-05-27-45#)

## 9 Nádory děložního hrdla

Tyto nádory mají v České republice dlouhodobě vysokou incidenci. Většina karcinomů (60 – 90%) a prekanceróz (95 – 98%) vychází z dlaždicobuněčného epitelu. Karcinom vzniká na povrchu čípku (exocervikální forma) nebo v cervikálním kanále (endocervikální forma). Adenokarcinomy jsou nejčastější skupinou nádorů, sarkomy jsou vzácné.

Vznikají komplexním víceetapovým procesem, který není úplně znám. Známe pouze epidemiologické faktory, exogenní a endogenní příčiny. Řada studií potvrzuje, že hlavním rizikovým faktorem je sexuální chování, tj. počet partnerů, brzký počátek sexuálního života. Druhým největším faktorem je infekce onkogenním typem humánního papilomaviru (HPV), především typem 16 a 18. Epitelová buňka syntetizuje proteinové buňky E6 a E7 (E6 a E7 proteiny), a ty vedou k transformaci buňky. Samotný onkogenní virus ke vzniku karcinomu nestačí. Je potřeba dalších faktorů například infekce cervikálního epitelu virem Herpes simplex virus (HSV-2), případně virem Human cytomegalovirus (HCMV). Infekce nejsou spojeny s cervikální neoplazií, nicméně mohou působit jako kofaktor se současnou infekcí HPV viru. Dalšími faktory jsou první porod v časném věku, vysoký počet porodů a potratů, kouření, stav imunitního systému, chlamydiové infekce, špatné socioekonomické podmínky, genetická dědičnost (adenokarcinom je dědičný).

Prekancerózy spinocelulárního karcinomu děložního hrdla jsou terminologicky označovány jako dysplazie nebo cervikální neoplazie (CIN I-II). Prekancerózy jsou zcela asymptomatické a diagnostikují se cytologií a kolposkopií. K léčbě se používají různé typy konizací. Mikroinvazivní karcinom je mezistupněm mezi CIN a invazivním karcinomem a je ho možné diagnostikovat pouze mikroskopickým vyšetřením.

### Nejčastěji postižené věkové kategorie

- 25 – 34 rokem se nejčastěji vyskytuje epitelální dysplazie
- 35 – 44 rokem je nejčastěji diagnostikován karcinom in situ. Jedná se o karcinom, který je tzv. na místě – histologicky má již všechny znaky karcinomu, není invazivní.
- 45 – 54 rokem jsou nejčastější karcinomy cervixu uteri.

Na základě komplexního gynekologického vyšetření kolposkopií<sup>5</sup> zjišťujeme změny. Podle zjištěných změn zvolíme vhodnou metodu odběru biotického materiálu v podobě

---

<sup>5</sup> Kolposkopie je optická vyšetřovací metoda, která pomáhá zjistit změny na sliznici děložního čípku

cílené biopsie, abrazií děložního hrdla při endocervikálním nálezu, konizací čípku. Při potvrzení karcinomu následují další vyšetření, které zahrnují laboratorní vyšetření, cystoskopii, RTG vyšetření, CT či MR břicha a pánve.

## **9.1 Anatomie**

Děložní hrdlo, latinsky cervix uteri, by se dalo nazvat „komunikačním kanálem“ mezi dělohou a pochvou, do které se vyklenuje děložní čípek, který je součástí dělohy, kde děloha přechází a ústí do pochvy. Brání průniku infekce do pochvy.

Děložní čípek je zúžená válcovitá část dělohy měřící 3 cm. Úpon pochvy se rozděluje na vaginální část a supravaginální část. Vaginální část vyčnívá z pochvy a rozlišuje se na přední a zadní pysk čípku. Uprostřed je zevní ústí cervikálního kanálu, kruhové nebo štěrbinovité. Tvar čípku je ovlivněn věkem a paritou. Supravaginální část se nachází nad úponem pochvy. Osa čípku vede cervikálním kanálem ústícím do dutiny těla děložního. Ve sliznici cervikálního kanálu je řada žlázek tvořících cervikální sekret.

## **9.2 Symptomy nemoci**

Nejčastějšími příznaky jsou vodnatý až krvavý výtok, kontaktní krvácení (po pohlavním styku), nepravidelné metroragie (krvácení z dělohy mimo cyklus), bolesti v podbřišku, urologické komplikace.

Počáteční fáze onemocnění není nijak výrazná, skoro až bezpříznaková. Postupně se přidávají výraznější projevy jako krvácení (po stolici, při zapojení břišního lisu). Známkou velmi pokročilého nádorového procesu jsou bolesti v křížové oblasti a podbřišku, urologické komplikace.

## **9.3 Histologie**

Většina nádorů děložního hrdla jsou maligní epitelové nádory tvořící z 60 – 80% dlaždicobuněčný karcinom. Ostatní nádory jsou méně časté až vzácné. Nádory vznikají v transformační zóně hrdla. V zemích, kde je zavedené screeningové vyšetření, dochází k poklesu invazivních dlaždicobuněčných karcinomů, naopak se zvyšují adenokarcinomy. Nejčastější epitelové nádory jsou nádory z dlaždicového epitelu, žlázové nádory, mezenchymální nádory, smíšené epitelové a mezenchymální nádory, melanocytární nádory.

### 9.3.1 Dlaždicobuněčný karcinom

Dlaždicobuněčný karcinom souvisí s infekcí HPV. Nejčastěji vzniká invazivní karcinom z prekursorových lézí a rozděluje se na několik histologických typů. Nejběžnější jsou rohovějící a nerohovějící dlaždicobuněčné karcinomy, které mají srovnatelnou prognózu s papilárním karcinomem. Verukózní a kondylomatózní karcinom jsou vzácnější typy s velmi dobrou prognózou, naopak bazalioidní karcinom je agresivní se špatnou prognózou.

Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom je tvořen nádorovými dlaždicovými buňkami s různým stupněm diferenciací. Typickým rysem jsou tzv. keratinové perly způsobené přítomností keratinizace. Jsou uspořádány do skupin nádorových buněk centrálně s keratinovým materiálem.

Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom tvoří obdobné buňky jako u rohovějící varianty, mohou se vykytovat mezibuněčné můstky a monocelulární keratinizace, ale keratinové perly nejsou přítomny.

Bazalioidní dlaždicobuněčný karcinom je tvořen menšími nezralými buňkami s malým množstvím cytoplazmy. Nádor je velice agresivní a má špatnou prognózu.

Pro kondylomatózní dlaždicobuněčný karcinom jsou typické buňky s perinukleárním projasněním připomínající koilocyty při HPV infekci. V oblasti spodiny nádoru jsou patrná místa s tvorbou drobnějších hnízd nádorových buněk, připomínající invazivní rohovějící dlaždicobuněčný karcinom. Charakteristické je verukózní uspořádání.

Verukózní dlaždicobuněčný karcinom je velmi dobře diferenciován, charakterizovaný expanzivním růstem. Nádor může lokálně recidivovat, ale nemetastázuje.

Papilární dlaždicobuněčný karcinom je tvořen papilami krytými epitelem. Obvykle se vyskytují v oblasti, která má podobný charakter jako invazivní dlaždicobuněčný karcinom. V nádoru je většinou prokazatelná HPV infekce typu 16.

### 9.3.2 Maligní nádory ze žlázového epitelu

Je heterogenní skupina nádorů charakterizována glandulární diferenciací, která vzniká z pluripotentních subkolumnárních (rezervních) buněk. U nádorů žlázového epitelu jsou nejčastější nádory mucinózní, endometroidní, mezonefrický, viloglandulární, světlobuněčný a serózní adenokarcinom (vzácný výskyt). Častý je výskyt nádorů, které jsou tvořeny více než jedním typem adenokarcinomu. Pokud minoritní složka přesahuje přes 10% objemu nádoru, hodnotí se jako smíšený adenokarcinom.

Mucinózní adenokarcinom je nejčastějším adenokarcinomem (50 – 60%) a histologicky se dělí na endocervikální, intestinální, z prstenčitých buněk a jiných. Endocervikální typ je



nejčastější a představuje 70% mucinózních adenokarcinomů. Buňky nádoru jsou tvořeny objemnou světlou cytoplazmou. Intestinální adenokarcinom připomíná adenokarcinomy tlustého střeva. Viloglandulární typ představuje dobře diferenciovaný karcinom s minimální invazí. Nejčastěji se vyskytuje u mladých dívek, které užívají hormonální antikoncepci.

Endometroidní adenokarcinom tvoří asi 30 % endocervikálních adenokarcinomů. Histologicky je totožný s endometroidní adenokarcinomem těla děložního.

Velmi vzácným typem adenokarcinomu je mezonefrický adenokarcinom vznikající z mezonefrických reziduí.

## 9.4 Staging

TNM kategorie	FIGO stadium	Rozsah postižení
TX		Primární nádor nelze hodnotit
T0		Bez známek primárního nádoru
Tis	0	Karcinom in situ, preinvazivní karcinom
T1	I	
T1a	IA	Invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky
T1a1	IA1	Stromální invaze na větší než 3 mm do hloubky a horizontální šíření 7 mm nebo méně
T1a2	IA2	Stromální invaze více než 3 mm, ale ne více než 5 mm a horizontální šířením 7 mm nebo méně
T1b	IB	Klinicky viditelná léze omezená na čípek nebo mikroskopická léze větší než T1a2
T1b1	IB1	Klinicky zřetelná léze 4 cm nebo méně v největším rozměru
T1b2	IB2	Klinicky zřetelná léze 4 cm v největším rozměru
T2	II	Karcinom čípku se šíří mimo dělohu, ale ne až ke stěně pánevní a ne do dolní třetiny pochvy
T2a1	IIA1	Klinicky zřetelná léze ne větší než 4 cm
T2a2	IIA2	Klinicky zřetelná léze větší než 4 cm
T2b	IIB	Nádor se šíří do parametrií
T3	III	Nádor čípku se šíří ke stěně pánevní anebo se šíří na dolní třetinu pochvy nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny
T3a	IIIA	Nádor postihuje dolní třetinu pochvy bez šíření ke stěně pánevní

T3b	IIIB	Nádor se šíří ke stěně pánevní anebo způsobuje hydronefrózu či afunkci
T4	IVA	Nádor postihuje sliznici močového měchýře nebo rekta anebo se šíří mimo malou pánev
N		Regionálními mízními uzlinami jsou uzliny paracervikální, parametriální, hypogastrické (vnitřní ilické, obturatorní), společné a zevní ilické, presakrální a laterální sakrální uzliny
NX		Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0		V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1		Metastázy a regionálních mízních uzlin
M1	IVB	Vzdálené metastázy
pTN		Odpovídá kategoriím T a N. Histologické vyšetření vzorků z pánevní lymfadenektomie má zahrnovat 10 a více mízních uzlin

**Tab. 2 TNM a FIGO klasifikace karcinomu děložního čípku**

**Rozdělení do stádií (TNM klasifikace, 7. vydání, 2009)**

Stadium 0	Tis N0 M0
Stadium IA	T1a N0 M0
Stadium IA1	T1a1 N0 M0
Stadium IA2	T1a2 N0 M0
Stadium IB	T1b N0 M0
Stadium IB1	T1b1 N0 M0
Stadium IB2	T1b2 N0 M0
Stadium IIA	T2a N0 M0
Stadium IIA1	T2a1 N0 M0
Stadium IIA2	T2a2 N0 M0
Stadium IIB	T2b N0 M0
Stadium IIIA	T3a N0 M0
Stadium IIIB	T1, T2, T3 a N1 M0 T3b jakékoliv N M0
Stadium IVA	T4 jakékoliv N M0
Stadium IVB	jakékoliv T jakékoliv N M1

## 9.5 Léčba

Rozhodujícím faktorem pro určení strategie léčby je stupeň pokročilosti onemocnění. Standardní léčebný postup lze rozdělit na postupy pro časná stadia, kde se uplatňuje především chirurgická léčba a na postupy u pozdních stádií, jehož základem je radioterapie nebo chemoradioterapie.

Velmi dobrých výsledků dosahuje u karcinomu děložního čípku kombinovaná brachyterapie se zevním ozářením. Kombinací těchto dvou lze co neúčinněji aplikovat potřebnou dávku záření do cílového objemu. Při kombinované radioterapii se vždy začíná zevním ozářením. S brachyterapií by se mělo začít v době, kdy referenční izodoza může pokrýt již celý GTV hrdla děložního. Brachyterapie je obvykle zařazována do léčebného schématu od 4 – 5 týdne od zahájení teleterapie při používání HDR frakcionované brachyterapie. Celková doba léčby (zevní radioterapie + brachyterapie) by neměla přesáhnout 52 dní, každý den navíc představuje přibližně 1% snížení pravděpodobnosti dosažení lokální kontroly. HDR brachyterapie se v průběhu zevní radioterapie aplikuje 1x týdně, po skončení zevní radioterapie 2 -3x týdně.

*Při primární radikální radioterapii nádorů děložního hrdla se zavádí uterinní sonda do dutiny děložní a ovidy do poševních kleneb. Nejčastěji používaným typem aplikátoru pro uterovaginální aplikace je např. Fletcherův (tříkanálový) aplikátor nebo tzv. ring aplikátor (dvoukanálový) (Cibula, Petruželka, & kolektiv, 2009, stránky 440,442). Zavedení aplikátorů je v celkové nebo svodné anestezii, musí být přítomen anesteziologická sestra a lékař.*

Cílový objem zahrnuje celou dělohu, děložní hrdlo, mediální třetinu parametrií a vaginální klenby. Pomocí afterloadingu je aplikovaná dávka buď s nízkou dávkovou rychlostí (LDR) nebo s vysokou dávkovou rychlostí (HRD). Zdrojem pro nízkou dávkovou rychlost je  $Cs^{137}$  a zdroj pro vysokou dávkovou rychlost je  $Ir^{192}$ . Standardem je individuální plánování brachyterapie a stejně jako u zevní radioterapie je pro každou pacientku individuální plán a výpočet dávky. Preferuje se 3D obrazem navigovaná brachyterapie (CT, MRI) před konvenčním ortogonálním RTG snímkováním. Při CT plánování je specifikace dávky do bodu A s konturingem a objemovou optimalizací s ohledem na uložení rekta, močového měchýře, sigmoidea a tenkého střeva (tolerance ozáření  $2cm^3$  daného orgánu příslušnou dávkou). Magnetická rezonance poskytuje spolehlivější informace o velikosti nádoru a umožňuje stanovit optimální cílový objem.

Stádium	Pánev	Brachyterapie	Dávka v bodě A
IA1, IA2		HDR BT 6x 7 Gy	EQD2 = 60 Gy
IB1, nonbulky IIA	45 Gy	HDR BT 6x 5 Gy	EQD2 = 82 Gy
IB2, bulky IIA	45 Gy	HDR BT 5x 6 Gy	EQD2 = 85 Gy
IIB, III, IV	45 Gy	HDR BT 5x 6Gy	EQD2 = 85 Gy
U stadia IIIB	± 9 Gy na postižené parametrium		

**Tab. 3 Dávkovací schéma radikální radioterapie**

### 9.5.1 Uterovaginální aplikace

Používá se v léčbě karcinomu děložního čípku. Aplikátor se skládá z uterinní sondy a vaginální ovoidů. Délka sondy se uzpůsobuje k délce děložní dutiny pomocí cervikálního stoperu (zabraňuje vzájemnému přiblížení ovoidů). K dispozici jsou uterinní sondy s různým zakřivením podle sklonu děložní dutiny. Ovoidy musí vyplňovat vaginální klenby a podle jejich prostornosti se užívají různé průměry od 2 do 3,5 cm. Při správné fixaci aplikátor odtlačuje rektum a močový měchýř. Po zavedení aplikátoru se kontroluje správná poloha kontrolou na CT.

Používají se dva typy aplikátorů. Prvním z nich je Fletcherův aplikátor skládající se z uterinního tandému a ovoidů. Druhým aplikátorem je prstencový aplikátor, který je kombinací uterinní sondy a vaginálního válce.

Záměrem je docílit maximálního ozáření dělohy, čípku, paracervikálních tkání a vaginální kleneb s minimalizací ozáření rekta a močového měchýře.

## 10 Nádory děložního těla

Nádory děložního těla jsou nejčastějším zhoubným nádorem ženského pohlavního ústrojí. Onemocnění se vyskytuje u žen v postmenopauzálním období, pouze 25 % je diagnostikováno před začátkem menopauzy a 5% před čtyřicátým rokem. Největší výskyt je u žen ve věkové skupině 60 – 70 let.

Rizikovými faktory jsou obezita, hypertenze, diabetes mellitus (zejména prvního typu), infertilita, pozitivní rodinná anamnéza, Steinův-Leventhalův syndrom, vysoký příjem živočišným tuků a expozice estrogeny.

Karcinom endometria tvoří 96 – 98% všech zhoubných nádorů, nejčastěji ve formě endometroidního adenokarcinomu 80% - tvoří se tzv. typ I hormonálně dependentní, který vzniká na terénu hyperplastického endometria. Zbývajících 20% představuje typ II s nejasnou etiopatogenezí, vznikající na terénu atrofického endometria.

Mezi rizikové faktory prvního typu patří věk, brzký začátek menstruace (není zcela prokázáno), pozdní menopauza. Hypertenzní choroba je rizikovým faktorem jen při současné obezitě. Je dokázáno, že ženy se světlým zbarvením kůže, tedy europoidní bílá (běloši) jsou dvakrát náchylnější na toto onemocnění.

Známé jsou i protektivní faktory jako počet těhotenství. Žena po prvním porodu má poloviční riziko, než žena, která nerodila. Dalšími zmírňujícími faktory jsou antikoncepce, nitroděložní tělíška, fyzická aktivita, strava bohatá na vitamíny, zeleninu, ovoce a vlákninu. U kouření cigaret je prokázáno nižší riziko o cca 30%, ale nelze doporučit pro jejich riziko u bronchopulmonálních a kardiovaskulárních onemocnění.

Ke stanovení správné diagnózy je nutná anamnéza a gynekologické bimanuální vyšetření, včetně vyšetření per rektum, provedení vaginálního ultrazvuku. UZ až v 80% rozliší průnik nádoru do myometria. Odebírá se biologický materiál pomocí hysteroskopie a po získání histologické diagnózy se doplňují o ultrazvukové vyšetření epigastria (ledviny, játra, uzliny) a cystoskopické vyšetření. Pro stanovení možných metastáz do lymfatických uzlin či vzdálenou diseminaci použijeme PET vyšetření. Je možné použít CT nebo MRI vyšetření. Krev se odebírá na základní biochemické vyšetření a lze jej doplnit o vyšetření nádorových markerů CEA (karcinoembryonální antigen).

### 10.1 Anatomie

Tělo (corpus) se anatomicky skládá z přední a zadní stěny, hran, rohů a zaobleného fundu. Uvnitř těla je dutina (cavum) dělohy, která má trojúhelníkový tvar a přechází v rozích v dutiny vejcovodů. Děložní stěna se skládá ze tří vrstev;

- endometrium – sliznice vystýlající dutinu děložní s částí basální a funkční, má sílu 2 - 10 mm
- myometrium – vrstva z hladkého svalů o síle 1- 1,5 mm
- perimetrium – serózní povrch části dělohy zasahující do dutiny břišní, tvoří ho peritoneum (pobříšnice) pevně srostlé s dělohou

Poměr délky těla a čípku dělohy je u dospělé ženy 2:1.

## 10.2 Symptomy nemoci

Dominujícím příznakem je téměř vždy krvácení z pochvy mimo menstruační cyklus, častěji až v menopauze v důsledku rozpadu progredujícího tumoru. Projevem pokročilého stavu je bolest v podbříšku, hnisavý nebo sangvinolentní vaginální výtok. Především v pozdním věku může dojít ke vzniku pyrometry nebo hektometry v důsledku hromadění hnisu či krve vně děložní z rozpadajícího se karcinomu. Nekrotické tumory mohou vyvolat zvýšenou tělesnou teplotu a peritoneální dráždění. Nádor nejčastěji metastazuje do plic, kostí a jater.

## 10.3 Histologie

Nádory těla děložního se rozdělují podle výchozí tkáně na nádory epitelové, mezenchymální, smíšené epitelové a mezenchymální, na ostatní a vzácné nádory. Nejčastějšími maligními nádory jsou karcinomy endometria, které jsou zároveň nejčastějšími nádory celého vnitřního genitálu. Méně často se vyskytují mezenchymální nádory, u kterých převažuje leiomyosarkom.

### 10.3.1 Maligní epitelové nádory

Jde o skupinu nádorů zahrnující různé varianty karcinomu endometria. Prekancerózou je atypická hyperplazie prostá nebo komplexní. Nejčastější typy karcinomu endometria zahrnují endometroidní, mucinózní, serózní a světlobuněčný adenokarcinom. Vzácně se vyskytuje dlaždicobuněčný karcinom.

Endometroidní adenokarcinom je nejvíce vyskytovanou variantou karcinomu endometria, tvoří asi 75% všech karcinomů v této oblasti. Většina nádorů roste exofyticky do dutiny děložní. Začínají růst v oblasti fundu děložního či děložních rohů. Invazivně se šíří do myometria a mohou proniknout volně až do malé pánve. U dobře diferenciovaných nádorů je obtížné rozlišit od atypické hyperplazie, protože nádorové žlázy napodobují žlázy

endometria v proliferační fázi. Součástí vyšetření by mělo být stanovení exprese estrogenních a progesteronových receptorů.

Poměrně vzácným karcinomem je mucinózní adenokarcinom, který se histologicky shoduje s adenokarcinomem děložního hrdla.

Serózní adenokarcinom představuje 5 – 10% všech karcinomů endometria. Spadá do II. typu, tj. bez asociace s hyperestrinizmem. Nádor se často vyskytuje v děloze, která je makroskopicky nezvětšená či atrofická. Obvykle jde o nádory exofylické, často vznikající v polypu endometria.

Světlobuněčný karcinom je druhým nejčastějším karcinomem II. typu. V době diagnózy se obvykle jedná o pokročilý hluboce invazivní nádor se špatnou prognózou.

### 10.3.2 Maligní nádory mezenchymální

Jedná se o nádory vznikající obvykle z hladké svaloviny nebo endometriálního stromatu. Leiomyosarkom představuje nejčastější sarkom těla děložního. Důležitá kritéria pro hodnocení těchto nádorů zahrnují počet mitózy, přítomnost nekrózy, stupeň jaderných atypií a vztah nádoru k okolí.

Leiomyosarkom je neostře ohraničený solitární nádor proti okolnímu myometriu. Průměrná velikost je 7 – 9 cm a na řezu zbarvený do šedo-žlutavé, často s nepatrnými nekrotizacemi. Hlavní histologická kritéria malignity zahrnují přítomnost jaderných atypií, koagulační typ nekrózy a vysoký mitotický index. Koagulační nekróza není přítomná ve všech případech, ale je častým jevem.

Maligní endometriální stromální nádory jsou vzácné a zahrnují nejčastěji low grade endometriální stromální sarkom a nediferencovaný endometriální sarkom (sarkom dělohy).

## 10.4 Staging

TNM kategorie	FIGO stadium	Rozsah postižení
TX		Stadium primárního nádoru nelze hodnotit
T0		Bez známek primárního nádoru
T1	I	Nádor omezen na tělo dělohy
T1a	IA	Nádor ohraničený na endometrium
T1b	IB	Nádor postihuje méně než ½ tloušťky myometria
T1c	IC	Nádor postihuje ½ tloušťky myometria a více
T2	II	Nádor se šíří do děložního hrdla, ale nešíří se mimo dělohu

T2a	IIA	Infiltrace do endocervikálních žláz
T2b	IIB	Infiltrace do cervikálního stromatu
T3	III	Lokální/ regionální šíření
T3a	IIIA	Nádor infiltruje serózu dělohy, adnex, nádorové buňky v ascitu nebo v peritoneálním výplachu
T3b	IIIB	Postižení pochvy (přímé šíření)
T4	IVA	Nádor postihuje sliznici močového měchýře a sliznic rekta
NX		Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0		V regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1	IIIC	Postižení pánevních a paraaortálních uzlin
MX		Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0		Nejsou vzdálené metastázy
M1	IVB	Vzdálené metastázy

**Tab. 4 TNM a FIGO klasifikace nádorů těla děložního**

### **Rozdělení do stádií**

Stadium 0	Tis N0 M0
Stadium IA	T1a N0 M0
Stadium IB	T1b N0 M0
Stadium IC	T1c N0 M0
Stadium IIA	T2a N0 M0
Stadium IIB	T2b N0 M0
Stadium IIIA	T3a N0 M0
Stadium IIIB	T3b N0 M0
Stadium IIIC	T1, T2, T3 N1 M0
Stadium IVA	T4 jakékoliv N M0
Stadium IVB	Jakékoliv T jakékoliv N M1

## **10.5 Léčba**

Technika zevní radioterapie je stejná jako u nádorů děložního hrdla. S brachyterapií endometria se setkáme častěji než u nádorů hrdla děložního v pooperační indikaci, z čehož vyplývá vyšší operability nádorů endometria. Chirurgická léčba je používána v rámci primární léčby a většinou je kombinována z výše uvedenou zevní radioterapií, případně intrakavitální brachyterapií.



Při pooperační brachyterapii má aplikátor tvar válce. Cílovým objemem je jizva poševní a horní polovina až dvě třetiny pochvy.

*Při primární radikální brachyterapii je cílovým objemem celá děloha, děložní hrdlo a proximální třetina pochvy. K ozáření tohoto objemu se používají 3 typy aplikátorů:*

- *Jednakanálová děložní sonda – pro malou dělohu*
- *Dvou kanálová Y sonda pro dělohu střední velikosti*
- *Heymanova tamponáda pro dělohu větší velikosti (Cibula, Petruželka, & kolektiv, 2009, str. 485)*

Dobrych výsledků dosahuje brachyterapie i při léčbě recidiv, především v pochvě. Je možné použít typ intersticiální brachyterapie a to v případě, kdy nám intrakavitální aplikace nepokryje celý tumor, např. při recidivě s hlubokou infiltrací poševní stěny.

### **10.5.1 Vaginální válec**

Obvykle se užívá pro ozáření proximálních 2/3 vaginy u karcinomu endometria po radikální hysterectomii. Je zde velké nebezpečí vzniku vaginálních recidiv. K dispozici jsou válce o různém průměru podle průměru vaginy. Využívá se válec o maximálním průměru akceptovaném pacientkou.

### **10.5.2 Heymanova tamponáda**

Skládá se z jednotlivých zářičů, které jsou upevněny na drátčích nebo plastových trubičkách. V dutině děložní jsou aplikátory umístěny vějířovitě v několika rovinách a tím se zabezpečí rovnoměrné ozáření celé šířky děložní stěny ve všech jejích částech.

## 11 Ostatní gynekologické nádory

### 11.1 Nádory pochvy

Nádory pochvy jsou velmi vzácné a představují v naší populaci asi 1 – 2% ze všech gynekologických nádorů. Vyskytují se převážně u žen v pokročilém věku, ale mohou se objevit i u žen okolo třicátého roku života. Nejčastějším nádorem je spinocelulární karcinom epitelu pochvy (90%). Tento druh nádoru velmi často prorůstá do močového měchýře a rekta.

Rizikové faktory jsou podobné jako u předchozích karcinomů. Z 65 – 80% je to perzistující HR HPV infekce. Dalším faktorem je výskyt jiného karcinomu nebo prekancerózy – zejména karcinomu děložního hrdla.

O prognóze rozhoduje především staging nádoru, jeho velikost, věk nemocné pacientky a její celkový stav a včasné zahájení léčby. Horší prognózu mají sarkomy a maligní melanomy pochvy.

Léčba je zahájena zevní radioterapií a poté je kombinována s brachyterapií pro lepší účinek léčby. Kromě intrakavitální brachyterapie se používá i intersticiální brachyterapie. Podle velikosti nádoru se lékař rozhodne, který typ brachyterapie je vhodný. U nádorů s hloubkou infiltrace do 5mm se pomocí poševního válce ozařuje celá pochva. U nádorů s hlubší invazí více jak 0,5 cm se užívá intersticiální brachyterapie, zejména u nádorů postihující boční stěny pochvy v kaudálních 2/3. K dosažení pravidelné implantace je vhodné použít různé šablony (template). Aplikátory v podobě šesti jehel se zavádějí v celkové anestezii.

### 11.2 Nádory vulvy

Karcinom vulvy je relativně vzácné onemocnění a představuje 3 – 5% ze všech gynekologických nádorů. Onemocnění je převážně diagnostikováno u žen v 7 – 8 deceniu. Ve většině případů jde o nádory z epitelu, tedy dlaždicobuněčné karcinomy. Nejčastěji metastazují do okolních orgánů a lymfatických uzlin.

Rizikové faktory jsou stejné jako u karcinomu pochvy.

Standardní léčbou u stádií I –III je chirurgická léčba. U nevelkých nádorů lze použít intersticiální brachyterapii. Ve většině případů nelze provést samostatnou zevní radioterapii, brachyterapii nebo chemoterapii, protože pacientky podstupují léčbu v pokročilém stádiu onemocnění.

### 11.3 Nádory vaječníků

Jsou třetí nejčastější se vyskytující a nejproblematictější malignitou ženských pohlavních orgánů. Podstatou problému je obtížná a časná diagnostika. Karcinom ovaria se vyskytuje u všech věkových skupin, průměrný věk je okolo 40 let. Asi 70 – 90% zhoubných ovariálních nádorů se odvozuje od zárodečného epitelu povrchu ovarii, obecně se nazývají karcinomy.

Rizikovým faktorem u tohoto onemocnění jsou převážně genetické predispozice. Existují dvě manifestace ovariálního karcinomu s genetickým pozadím. V prvním případě se jedná o syndrom karcinomu prsu, který je spojen s výskytem mutací genů BRCA 1 a BRCA 2. Nositelky této mutace mají 90% riziko vzniku karcinomu prsu a 60% riziko vzniku karcinomu vaječníků. V druhém případě se jedná o syndrom HNPCC (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) nazývaný jako Lynchův syndrom.

Léčebná strategie zahrnuje radikální operační výkon, při kterém se odejme celá děloha. Po operačním výkonu je léčba doplněna o chemoterapii. Radioterapie se používá jen výjimečně.

## 12 Vlastní kazuistika

Pacientka ve věku 47 let, indikována ke kombinované léčbě chemoradioterapie s následnou brachyterapií. Dosud se léčí pro vysoký krevní tlak a bolest zad.

Při pravidelné gynekologické prohlídce, po provedení cytologického otěru z děložního čípku, byl pacientce indikován karcinom děložního čípku.

Karcinom se zjistil ve stádiu T2b N0 M0 (TMN klasifikace) značený i jako IIB (FIGO klasifikace). Po gynekologickém a histologickém vyšetření se zjistilo, že se jedná o středně diferenciováný dlaždicobuněčný karcinom s invazí do parametrií. Pacientka byla poslána na vyšetření PET pro zjištění přesné lokalizace nádoru a upřesnění cílového objemu. Při vyšetření se také zjistily zvětšené uzliny, které byly BOOST technikou ozářeny.

U pacientky se přistoupilo k radikální chemoradioterapie, kdy na zevní ozáření je 45Gy/ 25 frakcí s konkomitantním BOOST na uzliny 55Gy/ 25 frakcí. Jedenkrát týdně dostává pacientka chemoterapii v podobě cisplatinu v dávce 40 mg/m<sup>2</sup>. Po skončení chemoradioterapie nastupuje intrakavitální brachyterapie, kde se zavádí zdroj záření do blízkosti nádoru. Před samostatnou brachyterapií pacientka podstoupila předoperační vyšetření a byl posouzen její celkový stav.

Před zavedením aplikátoru lékař zkontroloval funkčnost aplikátoru (Fletcherův). Pacientka byla uložena na stůl do gynekologické polohy a následně byla provedena krátkodobá celková anestezie. Lékař důkladně vydezinfikoval zevní genitálie a zavedl do močového měchýře močový katétr. Dále byly se použity háky, kterými se provedla dilatace (rozšíření) děložního hrdla pro snadnější zavádění aplikátoru. Pro dobrou fixaci aplikátoru se provedla tamponáda pochvy. Odnímatelná část stolu se připevnila ke zbylé části stolu, nohy pacientky se uložily do vodorovné polohy. Konec aplikátoru se fixoval rouškami, aby zůstal ve stejné poloze po celou dobu záření.

Správné zavedení aplikátoru se kontrolovalo pomocí CT vyšetření, kde je vzdálenost CT řezů 5mm. Poté je naplánovalo pomocí plánovacího programu kalkulace pozice zdroje, distribuce dávky a ozařovacího času. Mezi tím se připojil afteloadingový katetr k přístroji a pacientka se ponechala v místnosti a po souhlasu radiologického fyzika se provedlo samotné ozáření. Po celou dobu ozařování byla pacientka sledována na obrazovce monitoru. Pacientka neměla po dobu ozařování žádné problémy.

Po dokončení ozařování se odstranil aplikátor a pacientka byla převezena zpět na oddělení nemocničním pracovníkem.

V průběhu léčby chemoterapií byla pacientce diagnostikována anémie (grade II) a byly jí podávány transfuze.

Po skončení léčby se pacientka cítí dobře, má snížené magnézium a draslík. První ozáření pacientka nastoupila 24. 2. 2014 a poslední ozařování proběhlo 15. 4. 2014, celková doba léčby trvala 51 dní.

## 13 Diskuze

Nejčastějším příznakem karcinomu děložního čípku je krvácení mimo menstruaci, po pohlavním styku a bolesti v podbřišku. Tato malignita nejčastěji postihuje mladší ženy. Onemocnění se často zachytí včas, pokud žena chodí na pravidelné gynekologické prohlídky. Podle histologických výsledků se stanoví druh nádoru a léčebná strategie.

Intrakavitální brachyterapie kombinovaná se zevní radioterapií a chemoterapií může zvýšením lokální dávky zlepšit výsledek léčby.

Konvekčně se dávka záření při uterovaginální aplikaci specifikuje a vykazuje podle doporučení ICRU 38, které bylo vydáno v roce 1985 a to do bodu A (leží 2 cm proximálně od klenby poševní a 2 cm laterálně od středové čáry) a bodu B. Předepsaná dávka do bodu A je 85Gy. Standardní dávka u kombinace radioterapie a brachyterapie je 45Gy/ 25 frakcí x 45Gy zevní ozáření + 5 x 6Gy brachyterapie. Další možností frakcionace dávky by bylo 48,6Gy/ 27 frakcí zevní ozáření + 6 x 5Gy, ale jsou i další možnosti. Záleží, jaké si lékař naplánuje hodnoty pomocí plánovacího programu, ty musí dávat dohromady dávku 85Gy. Mezi kritické orgány patří rectum, močový měchýř a sigma. Na rectum a sigma je maximální dávka 75Gy ve 2 cm<sup>3</sup> a na močový měchýř je to 90Gy ve 2 cm<sup>3</sup>.

U ozařování je nutná optimalizace dávkové distribuce, která může být geometrická nebo inverzní. Zlepšení dávkové distribuce bylo realizováno teprve při používání moderních afterloadingových HDR a PDR přístrojů umožňujících krokový pohyb zdroje a jeho setrvání po různé časy v jednotlivých pozicích. Dalším faktorem přispívajícím ke zdokonalení dávkové distribuce byl rozvoj moderních plánovacích systémů s možností optimalizačních algoritmů. Většina optimalizačních algoritmů nestanovuje absolutní hodnoty časů v jednotlivých obsazených pozicích, ale pouze relativní hodnoty, a to v intervalu 0,0 – 1,0 pro jednotlivé obsazené pozice. Obsazené pozice nesmí přesahovat cílový objem.

Mezi klasické optimalizace patří společně s geometrickou optimalizací optimalizace na dávkové body. Dávkové body jsou umístěny na požadované vzdálenosti od katetrů. Cílem je, aby se dávka v bodech co nejméně lišila od referenční dávky určené lékařem.

Geometrická optimalizace je výhradně založená na geometrické konfiguraci aplikátoru. Geometrickou optimalizaci lze rozdělit na vzdálenost a objem. GO na vzdálenost má největší vliv na velikost relativního času v určité obsazené pozici. Objemová GO bere při výpočtu relativního času určitou obsazenou pozici v aplikátoru.

Standardní inverzní optimalizace umožňuje zadat dávkové limity na cílový objem a na kritické orgány.

S radioterapií jsou spojeny i možné komplikace. Časné komplikace se objeví ještě během ozařování. Mezi ně patří např. průjem a obtížné a bolestivé močení. Pozdní komplikace se objevují nejdříve 6 měsíců po ozáření a mezi ně patří záněty močového měchýře a další.

*Přestože problematika radioterapie karcinomu hrdla děložního je diskutovaná mnoho desítek let, zůstává řada otázek otevřených. Některé postupy opřené o mnohaletou empirii nejsou podepřené důkazy. Jedním z takových příkladů je vymezení plánovacího cílového objemu pro brachyterapii, kdy se ozařuje celá děloha, aniž by tělo děložní bylo postižené. Nově nastupující škola prosazující 3D plánování brachyterapie u karcinomu hrdla děložního bourá toto dogma nutnosti ozařování celé dělohy. (Šlampa & Petera, 2007, str. 260)*

V experimentální fázi je neutronová brachyterapie, jejíž účinky musí prokázat kontrolované randomizované studie, která v současnosti chybí.

Úloha radiologické asistenta je pro pacienta velice důležitá. Nejenže dělá svou práci, když nastavuje pacienta před ozařováním, ale pomáhá pacientovi s jeho pochybnostmi a nedůvěrou v úspěšné vyléčení. Podle mého názoru má radiologický asistent nelehký úkol, který spočívá v komunikaci s pacientkou. Dát slovo naděje, když ji ztrácí nebo slova útěchy je-li potřeba. Psychika je motorem k uzdravení, a pokud pacientka věří v uzdravení, tak je to první krok k úspěšné léčbě.

## 14 Závěr

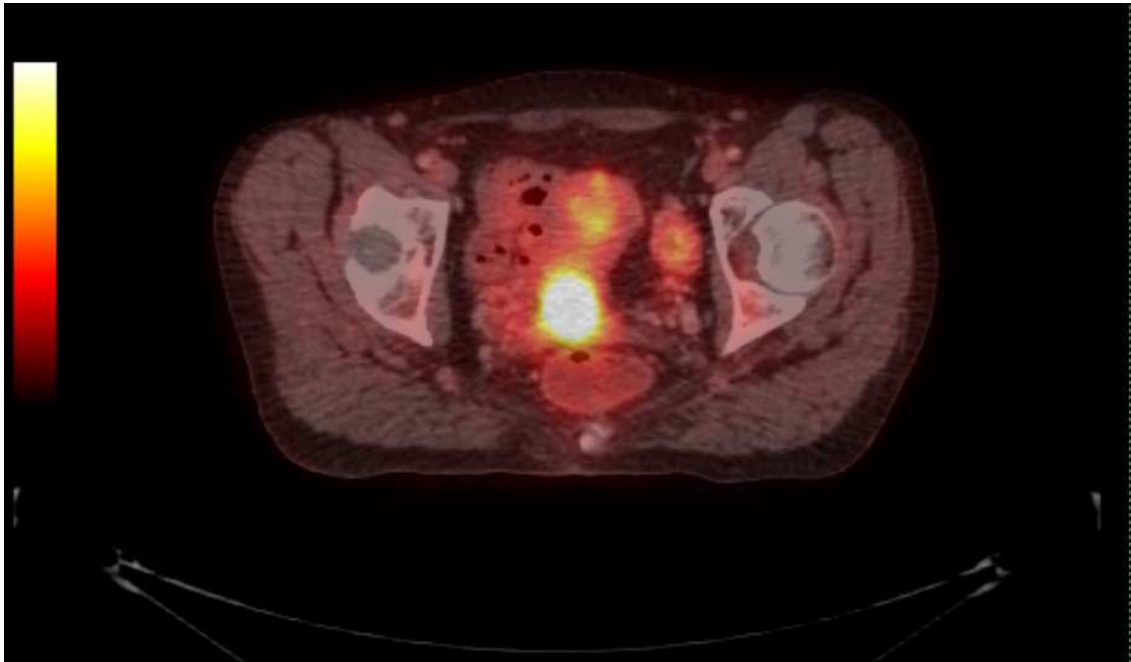
I přesto že jsou ženy o této problematice hojně informovány jak u lékaře, tak i v různých médiích, stále patří gynekologické malignity u žen k nejčastějším po rakovině prsu. Tento karcinom je sedmým nejčastějším onemocněním a tvoří 4% všech maligních onemocnění.

Nejčastějším příznakem u gynekologických malignit je prudká bolest v podbříšku a krvácení mimo menstruaci a u žen po menopauze. Ženy v pokročilém věku většinou vyhledávají lékaře, až když je nádor v pokročilém stádiu. Nejčastější chybou u těchto žen bývá smýšlení, že už nepotřebují pravidelné gynekologické prohlídky a buď je zanedbávají, nebo přestanou navštěvovat gynekologa úplně.

Intrakavitální brachyterapie kombinovaná se zevní radioterapií, popřípadě chemoterapií, zlepšuje konečný výsledek léčby a tím i zlepšení životní úrovně pacientky. Pro stanovení optimální strategie léčby je nutná spolupráce radiologa, onkologa a chirurga. Radiologický asistent je nedílnou součástí po celou dobu léčby, stejně jako lékař. Tato práce ukazuje, jak spolu těsně spolupracují a souvisí obory medicíny, fyziky a radiologie. Dále se dozvídáme o začátcích intrakavitální brachyterapie od minulého století až po současnost. Možnost kombinace různých léčebných strategií je významná pro lepší výsledek léčby u gynekologických malignit.



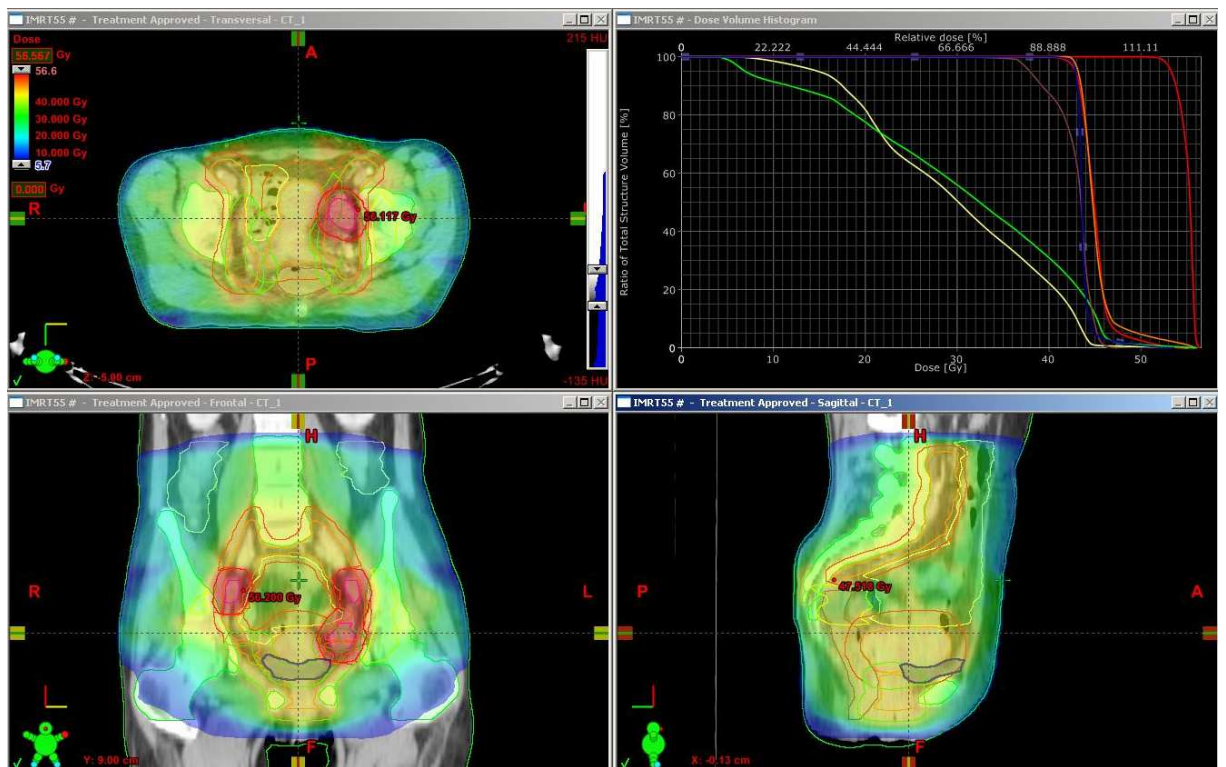
## Obrázková příloha



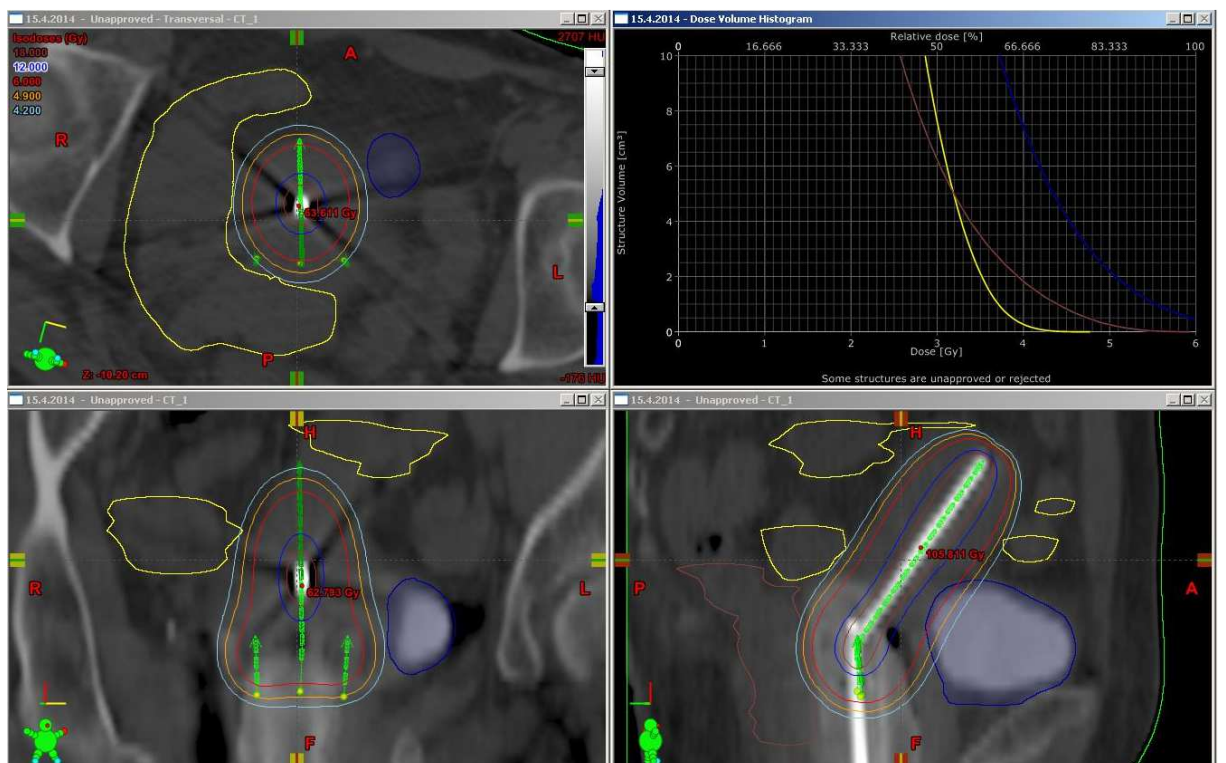
Obr. 4 PET vyšetření



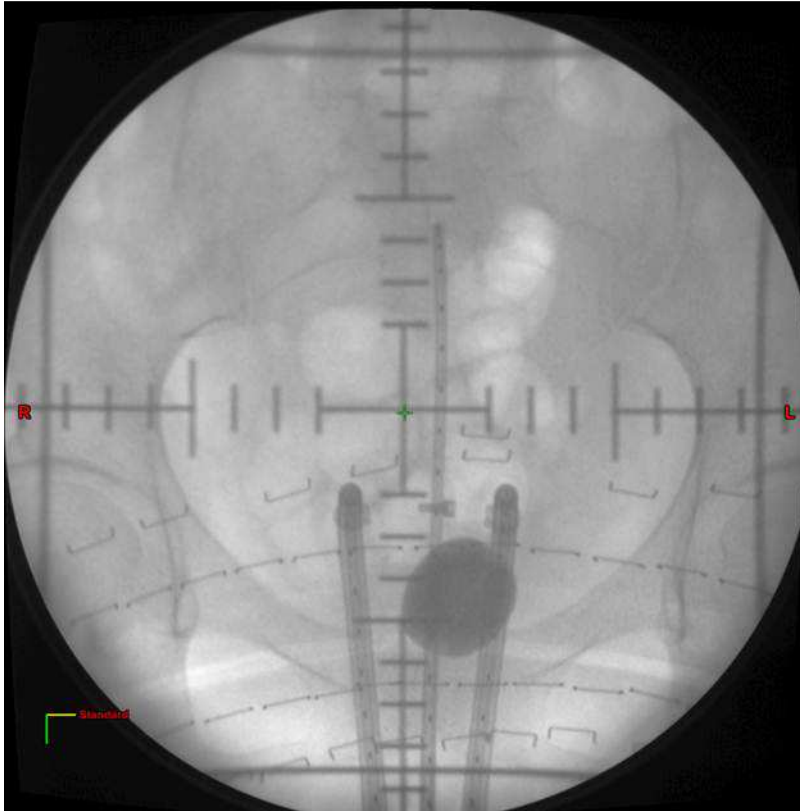
Obr. 5 MR vyšetření



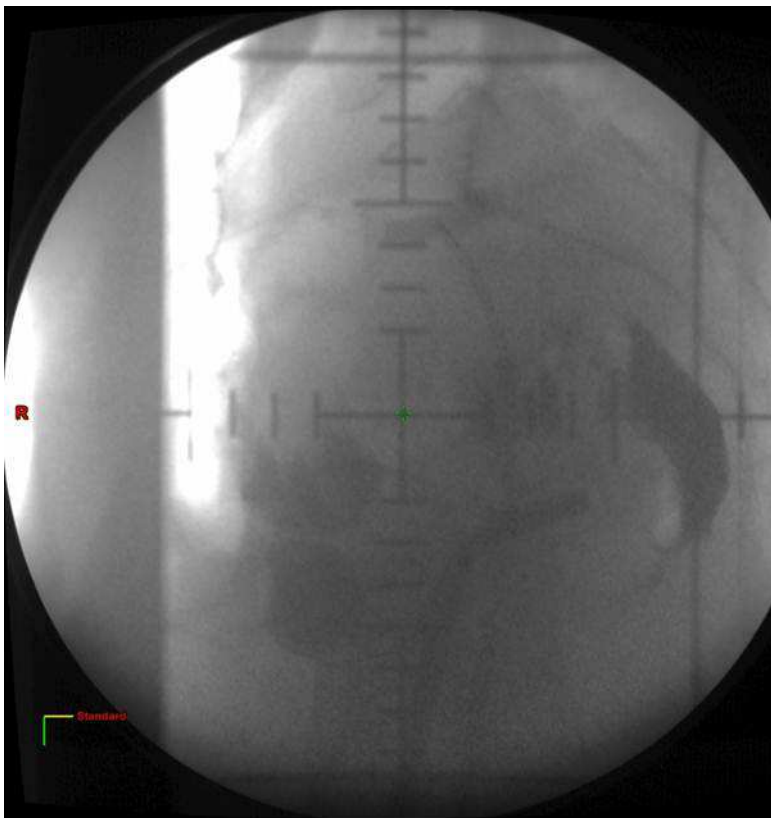
Obr. 6 Plánování IMRT technikou



Obr. 7 Plánování brachyterapie



Obr. 8 2D plánování čípku na RTG (AP)



Obr. 9 2D plánování čípku na RTG (LAT)



Obr. 10 Sterilní stolek s pomůckami pro zavedení aplikátor



Obr. 11 Poloha pacientky při zavádění aplikátoru



Obr. 12 Zavedený aplikátor v děloze



Obr. 13 Fletcherův aplikátor



**Obr. 14** Afteladingový přístroj – přenosové zdroje



**Obr. 15** Ovládací místnost pro brachyterapii

## Citovaná literatura

Binarová, A. (2010). *Radioterapie* (1. vyd.). Ostrava: Ostrava: Ostravská universita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií.

Cibula, D., Petruželka, L., & kolektiv. (2009). *Onkogynekologie* (1. vyd.). Praha: Grada Publishing, a.s.

Kuna, P., Navrátil, L., & kolektiv. (2005). *Klinická radiobiologie* (1. vyd.). Praha: Manus.

MUDr. Petera, J. (1998). *Moderní radioterapeutické metody* (1. vyd., Sv. V. Brachyterapie). Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví Brno.

Petera, J. (2001). *Intraluminární brachyterapie* (1. vyd.). Praha: Galén.

Šlampa, P., & Petera, J. (2007). *Radiační onkologie* (1. vyd.). Praha: Galén.

## Použitá literatura

1. PETERA J. Moderní radioterapeutické metody. V. díl Brachyterapie, 1.vyd., Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998, str. ISBN: 80-7013-266-3
2. PETERA J. Intraluminární brachyterapie, 1.vyd., Praha: Galén, 2001, str. ISBN: 80-7262-116-5
3. KUNA P., NAVRÁTIL L., a kolektiv. Klinické radiobiologie, 1.vyd., Praha: MANUS, 2005, str. ISBN: 80-86571-092
4. CIBULA D., PETRUŽELKA L., a kolektiv. Onkogynekologie, 1.vyd., Praha: Grada, 2009, 614 str. ISBN: 978-80-247-2665-6
5. BINAROVÁ A. Radioterapie, 1.vyd., Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 str. ISBN: 978-80-7368-701-4
6. ADAM Z., VORLÍČEK J., VANÍČEK J., a kolektiv. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob, 2.vyd., Praha: Grada, 2004, 696 str. ISBN: 80-247-0896-5
7. ŠLAMPA P., PETERA J., Radiační onkologie, 1.vyd., Praha: Galén, 2007, 457 str. ISBN: 978-80-7262-469-0
8. LAMBERT, HANNAH E., Gynaecological Oncology, Oxford: Oxford University Press, 1992, 230 str. ISBN: 0-19-262203-X
9. ČIHÁK R., Anatomie 2, 2. upr. a dopl. vyd., Praha: Grada, 2002, 470 str. ISBN 80-247-0143-X
10. DYLEVSKÝ I., Somatologie, 2. vyd. přeprac. a dopl., Olomouc: Epava, 2000, 480 str. ISBN 80-86297-05-5