

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie karcinomu těla děložního – úloha radiologického asistenta

Nikola Poláčková

Bakalářská práce

2015

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Nikola Poláčková**
Osobní číslo: **Z12341**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radioterapie karcinomu těla děložního - úloha radiologického asistenta**
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. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

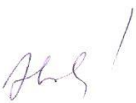
1. NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M. a ELIŠKA, O. Přehled anatomie. 2. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 978-802-4617-176
2. KUBELKOVÁ, M. a kol. Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK. Praha: 3. LF UK, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5
3. HYNKOVÁ, L., ŠLAMPA, P. Základy radiační onkologie. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-802-1060-616
4. CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. Onkogynekologie. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-802-4726-656

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Miroslav Hodek
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 7. května 2015


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 11. března 2015

Prohlášení

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 vyplívající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o využití 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.

Ve Stračově dně 25. dubna 2015

Nikola Poláčková

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce MUDr. Miroslavu Hodkovi za odborné vedení, trpělivost a věcné připomínky při tvorbě mé bakalářské práce. Chtěla bych také poděkovat ostatním zúčastněným, kteří se na této práci podíleli.

Nikola Poláčková

ANOTACE

V mé bakalářské práci se zabývám nádorem těla děložního a jeho léčbou. Práce je rozdělena na dvě části – teoretickou a praktickou. V teoretické části popisuji anatomii ženských pohlavních orgánů, epidemiologii, etiologii, diagnostikou, onkologickou prevencí a léčbou karcinomu těla děložního. V praktické části se zabývám postupem léčby a úlohou radiologického asistenta při léčbě karcinomu těla děložního od prvního setkání až po ukončení léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

karcinom těla děložního, tělo děložní, léčba karcinomu, radioterapie, brachyterapie

TITLE

Uterine Cancer - Role of Radiation Therapy Technologist

ANNOTATION

In my bachelor thesis I deal with the Uterine Cancer and its treatment. The work is divided into two parts. The first one is theoretical part and the second one is practical. In the theoretical part there is a description of women's genitals anatomy, epidemiology, etiology, diagnostical and cancer prevention and the Uterine Cancer at least. The practical part describes the radiotherapy treatment processes and examines the role of radiological assistant in endometrial carcinoma from the first contact with patient to the end of the treatment.

KEYWORDS

uterine body cancer, uterine body, cancer treatment, radiotherapy, brachytherapy

OBSAH

Úvod	11
Cíle	13
Teoretická část.....	14
1 Anatomie ženských pohlavních orgánů	14
1.1 Vnější pohlavní orgány.....	14
1.2 Vnitřní pohlavní orgány.....	15
2 Rakovina těla děložního.....	18
2.1 Základní rozdělení zhoubných nádorů těla děložního	18
2.2 Epidemiologie.....	19
2.3 Etiologie.....	20
2.4 Klinická stádia onemocnění.....	20
2.5 TNM a FIGO klasifikace	21
2.6 Diagnostika	24
2.6.1 Doplnující vyšetření	24
2.7 Onkologická prevence	25
3 Léčba.....	28
3.1 Chirurgická léčba.....	28
3.2 Radioterapie.....	30
3.2.1 Zdroje záření v radioterapii	33
3.2.2 Technika radioterapie	37
3.2.3 Frakcionace a dávka záření	39
3.3 Chemoterapie.....	39
3.3.1 Adjuvantní chemoterapie	40
3.3.2 Chemoterapie v paliativní léčbě.....	40
3.4 Hormonální léčba	40
3.5 Sledování po ukončení léčby	41
3.6 Komplikace.....	42
3.7 Prognóza	42
Praktická část.....	44
1 První setkání.....	44
2 Poloha pacientky.....	45
3 Plánovací CT.....	46

4	Stanovení cílových objemů.....	47
5	Vypracování izodózního plánu a jeho optimalizace	48
6	Simulace.....	49
7	Verifikace léčby, ozáření	50
8	První ozáření na lineárním ozařovači.....	51
9	Brachyterapie – vaginální aplikace	52
10	Ukončení léčby.....	55
	Diskuze.....	56
	Závěr.....	58
	Použitá literatura	60

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1: Vnitřní pohlavní orgány ženy	14
Obrázek 2: Zevní pohlavní orgány ženy	15
Obrázek 3: Děloha.....	18
Obrázek 4 Aplikátory a izodózní plán.....	38
Obrázek 5 a) Y sonda b) poševní válce c) heymanova tamponáda.....	38
Obrázek 6 Podkolení fixační pomůcka	45
Obrázek 7 Zakreslený cílový objem.....	47
Obrázek 8 CT simulátor	49
Obrázek 9 Lineární urychlovač	50
Obrázek 10 Vaginální válce	53
Obrázek 11 Přenosný zdroj, afterloading.....	54

Grafy

Graf 1 Incidence a mortalita v čase	19
Graf 2: Incidence dle, věkové struktury	20

Tabulky

Tabulka 1 Hodnocení primárního nádorů	21
Tabulka 2 Hodnocení postižení regionálních uzlin.....	22
Tabulka 3 Hodnocení přítomnosti vzdálených metastáz.....	22
Tabulka 4 Figo klasifikace	23
Tabulka 5 Hodnocení histopatologického gradingu.....	24
Tabulka 6 Adjuvantní léčba karcinomu endometrial I. a II. stádia	31

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

UZ - ultrazvuk

CT – výpočetní tomografie

MR – magnetická rezonance

RTG – rentgen, rentgenový

PET – positron emission tomography

F¹⁸ FDG – Fluorodeoxyglucose

IMRT – intensity modulated radiation therapy

IGRT – image guided radiation therapy

3D – trojrozměrný

4D CT –respiratory rating computurized tomography

VMAT – Volumetric Arc Therapy

²²⁶Ra - radium

¹³⁷Cs - cesium

¹⁹²Ir - Iridium

GIT - gastrointestinal tract

MeV – milion elektronvoltů

Úvod

Nádory těla děložního jsou nejčastějšími nádory ženských reprodukčních orgánů, tvoří více než 40 % všech gynekologických zhoubných nádorů. Výskyt tohoto onemocnění se za posledních 10 let příliš nezměnil a úmrtnost lehce klesá. V České republice je přibližně 1500 nových případů a asi 300 případů tomuto onemocnění podlehnou. Nejčastější výskyt je u žen po menopauze kolem 66 roku života. Příčina tohoto nádorového onemocnění není přesně známa. Za důležité rizikové faktory považujeme déletrvající působení estrogenů bez odpovídající hladiny dalších ženských hormonů, a to gestagenů. Většina karcinomů těla děložního je zachycena v časném stádiu díky krvácení, kvůli kterému jsou ženy nuceny vyhledat lékařskou pomoc, ale i přes to jsou případy, kdy je karcinomů nalezeno náhodně u žen bez zřejmých symptomů. Mezi nejdůležitější prevenci patří pravidelné gynekologické prohlídky, které pomáhají onemocnění objevit v časném stádiu, v kterém je možno ho ještě vyléčit, proto není radno gynekologické prohlídky podceňovat. Léčba je složitá a kombinovaná, většinou zahrnuje chirurgickou léčbu, ozáření (radioterapie), chemoterapie nebo hormonální léčbu. Podíl na uzdravení ve velké míře závisí na stádiu nádoru, čím dřív žena přijde, tím má větší šance na uzdravení.

V mé bakalářské práci bych ráda poukázala na to, jakou součástí se na celém léčebném procesu podílí radiologický asistent. O pacientku se stará tým specialistů, především lékaři, zdravotní sestry, radiologičtí fyzici a radiologický asistenti. Radiologický asistent při léčbě zastává mnoho funkcí, jak při plánování, tak při samotném ozařování.

Práce radiologického asistenta spočívá v aktivní identifikaci, správném nastavování i polohování a samotném ozáření dle ozařovacího plánu. Radiologický asistent hraje důležitou roli i jako psychická podpora při léčbě, protože je pacientce v celém léčebném procesu nejbližší.

Podle mého názoru toto nádorové onemocnění není v populaci zcela známé a příliš často se s ním lidé neseťkávají. Bohužel je častější než rakovina děložního čípku, na kterou je žena na preventivní prohlídce vždy upozorňována. Proto si myslím, že by měla být populace více informovaná o rakovině těla děložního, například prostřednictvím informačních letáků v čekárnách gynekologických ordinací nebo za pomoci a podpory masových médií.

Ve své bakalářské práci se převážně zaměřuji na léčbu formou radioterapie a brachyterapie. Rovněž bych chtěla poukázat na úlohu radiologického asistenta při léčbě tohoto onemocnění.

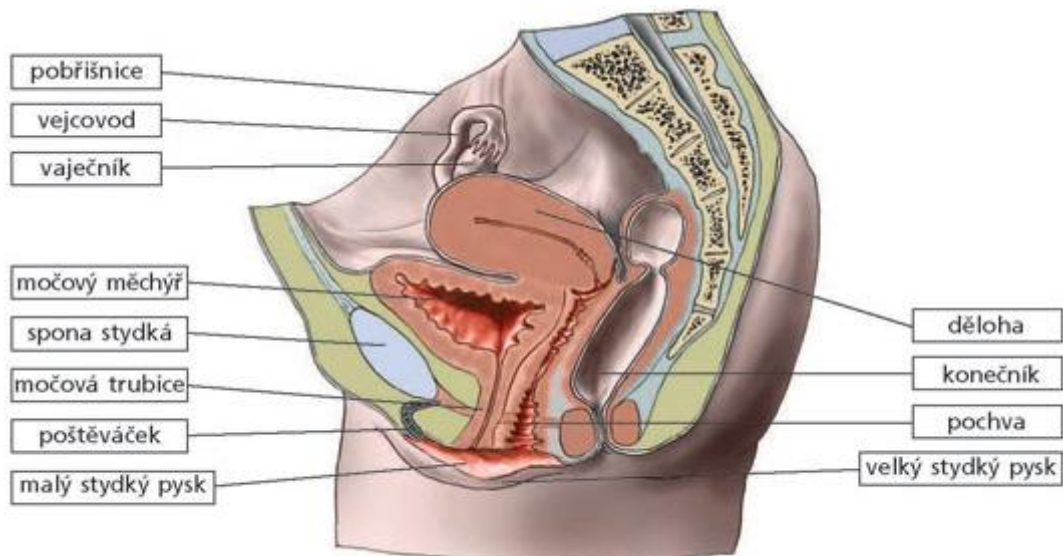
Cíle

Cílem mé bakalářské práce je popsat problematiku nádorů těla děložního, diagnostiku a léčbu tohoto onemocnění. Dalším cílem je přiblížit průběh plánování a ozáření u pacientek s karcinomem těla děložního. V neposlední řadě také popíšu úlohu radiologického asistenta při radioterapii.

Teoretická část

1 Anatomie ženských pohlavních orgánů

Pohlavní orgány ženy se dělí na vnitřní a vnější. Mezi ty vnitřní patří vaječníky, vejcovody, děloha a pochva. Mezi vnější pak zevní rodidla, velké a malé pysky stydké, poštváček, stydký pahorek a předsíňové topořivé tělísko (Čihák, 2013).



Obrázek 1: Vnitřní pohlavní orgány ženy ¹

1.1 Vnější pohlavní orgány

Velké pysky stydké – jsou dlouhé asi 8 cm a široké kolem 3 cm. Jsou kryty kůží a podloženy řídkým vazivem s tukovým polštářem. Tukový polštář je v mládí pevnější a silnější. Na zevní straně je kůže pouze tenká, více pigmentovaná a pokryta silnými chlupy. Kůže vnitřní plochy má vysoké prokrvení papily škáry a tenkou pokožkou, z tohoto důvodu prosvítá růžová barva. V této oblasti se také nachází bohaté žilní pleteně, jejíž zranění způsobí velké krvácení (Čihák, 2013).

Malé pysky stydké – jsou úzké tenké neochlupené řasy o délce 3-4 cm, růžové barvy. Měly by být zcela kryty velkými stydkými pysky. Tenkou kůží prosvítá barva krve, z toho

¹Porodnice.cz. Vnitřní pohlavní orgány... [online]. 2015 [cit. 2015-03-06]. Dostupné z: <http://www.porodnice.cz/tehotenstvi-a-z/anatomie-pohlavnich-organu-zeny-a-muze>

důvodu mají narůžovělé zabarvení. Výplň se skládá z řídkého kolagenního vaziva a zčásti elastických vláken. Po porodu se malé stydké pysky zmenšují. (Čihák, 2013)

Ženská topořivá tělíska – zahrnují bulbus vestibuli (párové erektní tkáně) a clitoris (poštěváček). Reakce vzniká vměstnáním krve v žilních pleteních všech ženských pohlavních orgánů. Clitoris je kryt kožní řasou malých stydkých pysků a uložený nad močovou trubicí. Bulvus vestibuli je párový erektní orgán, který je uložený kolem stěny ostium vaginae pod spodinou labia pudendi. (Čihák, 2013)



Obrázek 2: Zevní pohlavní orgány ženy²

1.2 Vnitřní pohlavní orgány

Vaječník – ovarium je pohlavní žláza, jenž produkuje ženské pohlavní hormony a také ženské pohlavní buňky vajíčka, která mají významnou endokrinní funkci (Čihák, 2013).

² Zdravi4u.cz. zevní pohlavní orgány... [online]. 2015 [cit. 2015-03-06]. Dostupné z: <http://www.zdravi4u.cz/zeny-divky/4319-anatomie-zenskych-pohlavnich-organu>

Velikost a tvar jsou proměnlivé podle funkčního stavu a věku. Délka je 3–5 cm, šířka 1,5–3 cm a hmotnost 6–10 g. Do těchto rozměrů vaječník dorůstá až v pubertě. Povrch vaječnicků je šedorůžový a je tvořen zárodečným epitelem, který je nazvaný podle dnes již neplatné představy, že zdroj pohlavních buněk je vaječník. V mládí je hladký, v období pohlavní dospělosti je vaječník hrbolatý vlivem vyklenujících se folikulů s vajíčky. Povrch ovaria se svraští, a celý orgán se zmenší v období stáří (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009).

Vaječník se skládá z kůry a dřeně. Kůra obsahuje ovariální folikuly, kde jsou ženské pohlavní buňky v různých stupních vyzrání. Dřeň má řidší vnitřní oblast vaziva s velkým cévním zásobením (Čihák, 2013).

Ovarium je zavěšeno pomocí duplikatur peritonea na bočních stěnách malé pánve v mělké jamce mezi vasa iliaca interna a externa. Po porodu ovarium klesá dozadu až za průběh vasa iliaca interna. Vaječník je fixován a zavěšen v pánevní stěně pomocí lig. suspensorium ovarii, v něm vede i cévní zásobením ovaria. Ve stáří se vaječnický zmenšují (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009).

Vejcovody – tuba uterina je párová trubice dlouhá 10–15 cm (může být i delší) a průměr je 1–6 mm. Stěny vejcovodů se skládají ze svaloviny, sliznice a serosního povlaku. Mezi hlavní funkci vejcovodů patří transport vajíčka po ovulaci směrem do dělohy. Pohybující se řasinky vytvářejí proud tekutiny, která se pohybuje směrem k děloze. Tato tekutina je následně nasávána a vytváří tak ideální prostředí pro přepravu vajíčka. Přechod vajíčka vejcovody trvá 4–5 dní. Během života se vejcovody téměř nemění. (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009)

Děloha – uterus, je dutý orgán, který má silnou svalovou stěnu, kde probíhá vývoj zárodku až do porodu. Je umístěna v polovině pánve a částečně pokryta pobřišnicí. Děloha má hruškový tvar, předozadně lehce oploštěný. Za běžného stavu je děloha 7–9 cm dlouhá, ve fundu 4–4,5 cm široká, předozadní rozměr má 2,5–3 cm a hmotnost má 50 g. Při menstruaci se děloha zvětšuje a stěna je prosáklá tekutinou. Při těhotenství se děloha nejen mnohonásobně zvětšuje, ale narůstá i její hmotnost. Hlavní přítok krve do dělohy je tvořen děložní tepnou, která vstupuje do dělohy na šíji po překročení močovodu. Stěnu dělohy tvoří sliznice (endometrium), svalovina (myometrium) a serózní vrstva (perimetrium) (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009; HANSEN, 2010).

Endometrium – sliznice – má šedorůžovou barvu a skládá se z epitelu a slizničního vaziva. Sliznice v průběhu 28 dní prodělává charakteristické změny, kterým se říká menstruační cyklus.

Myometrium – svalovina – je tlustá vrstva zhruba 1–1,5 cm, je složená ze snopců hladké svaloviny, prostoupených vazivem. V premenstruačním období se vazivo zduří a zvyšuje se v něm množství tekutin. Během porodu je svalovina pod hormonálním vlivem, který vyvolá stahy dělohy.

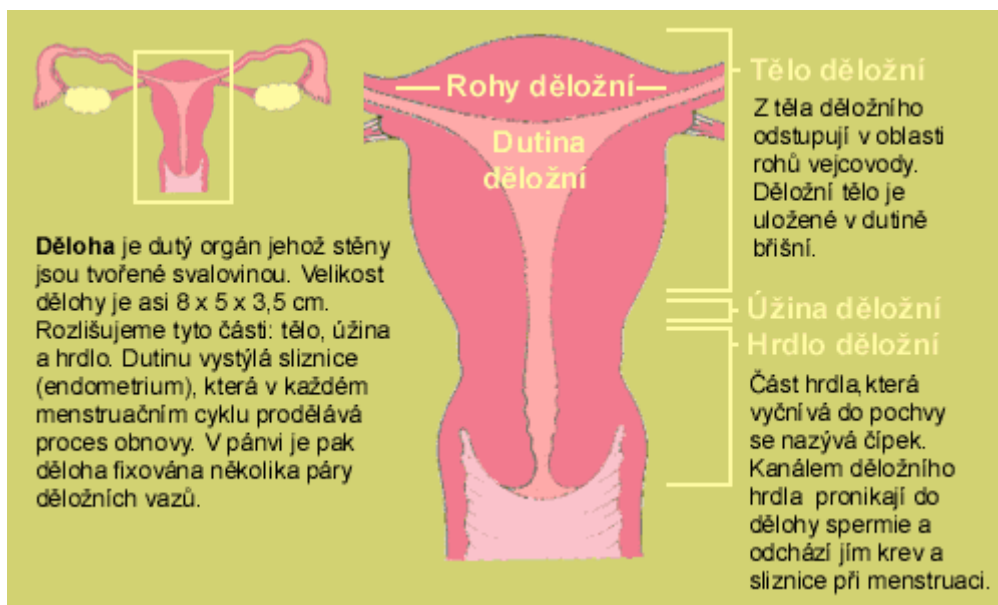
Perimetrium – serózní vrstva – tvoří povrch dělohy, se kterou je pevně srostlá (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009).

Mezi hlavní části dělohy patří: corpus uteri (tělo děložní) a cervix uteri (hrdlo děložní)

Hrdlo děložní – do hrdla děložního se řadí i čípek děložní. Je to zaoblená část hrdla pod klenbou poševní, která ústí do pochvy, a na jeho vrcholu je zevní branka děložní. Sliznice v okolí čípku je složená do řas, která po obou stranách tvoří reliéf, který vypadá jako listy palmy. Čípek děložní brání průniku infekce do pochvy a zároveň propouští menstruační krev a spermie.

Tělo děložní – je tvořeno objemnou střední částí dělohy. Na těle děložním se nachází několik útvarů: dno děložní, rohy děložní a hrana děložní.

- Dno děložní (fundus uteri) je vyklenutý okraj dělohy nad místem vstupu vejcovodů.
- Rohy děložní (cornua utery) jsou povytažené výběžky na okrajích fondu. V rohu děložním se nachází vejcovod, který vstupuje do dělohy.
- Hrana děložní (margo uteri) se nachází v pravém a levém okraji děložního těla (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009).



Obrázek 3: Děloha³

Pochva (vagina) je předozadně oploštěná svalová trubice z hladké svaloviny, která je vystlaná sliznicí, průměrně dlouhá 9 cm a široká 2,5–3 cm. Pochva je velmi roztažitelná, což je velice důležité v průběhu porodu. Za pochvou je uloženo rektum a na přední poševní stěnu naléhá močová trubice. Sliznice stěn poševních je růžová z důvodu mnohvrstvého dlaždicového epitelu, bez žlázek. V pochvě je kyselé prostředí (pH 4,5), které tvoří bariéru proti infekcím (Čihák, 2013; Naňka a kol., 2009).

2 Rakovina těla děložního

2.1 Základní rozdělení zhoubných nádorů těla děložního

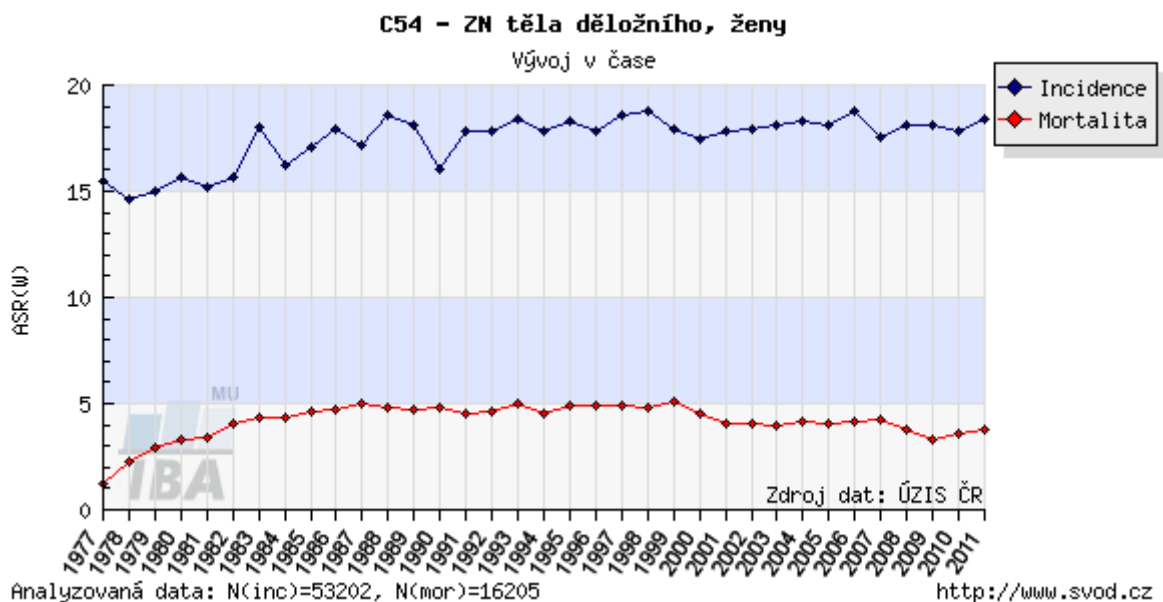
Karcinom děložní sliznice tvoří 96–98 % všech maligních nádorů těla děložního. Nejčastějším nádorem, který se vyskytuje v 80 % případech, je endometroidní adenokarcinom. Jedním z dalších vyskytujících se karcinomů je karcinom s dlaždicovou složkou. Mezi agresivní variantu patří serózní papilární karcinom a clear-cell karcinom, který se nachází asi u 10 % případů. Dalšími nádory jsou mezenchymové nádory, které tvoří 2–4%. Je to například karcinosarkom (smíšený Mulleriánský tumor), endometriální stromální sarkom (ESS), leiomyosarkom, adenosarkom a nebo nediferencovaný sarkom (dříve high-grade ESS) (Hynková a kol., 2012).

³Zdravi4u.cz. děloha ... [online]. 2015 [cit. 2015-03-06]. Dostupné z:

<http://www.zdravi4u.cz/zeny-divky/4319-anatomie-zenskych-pohlavnich-organu>

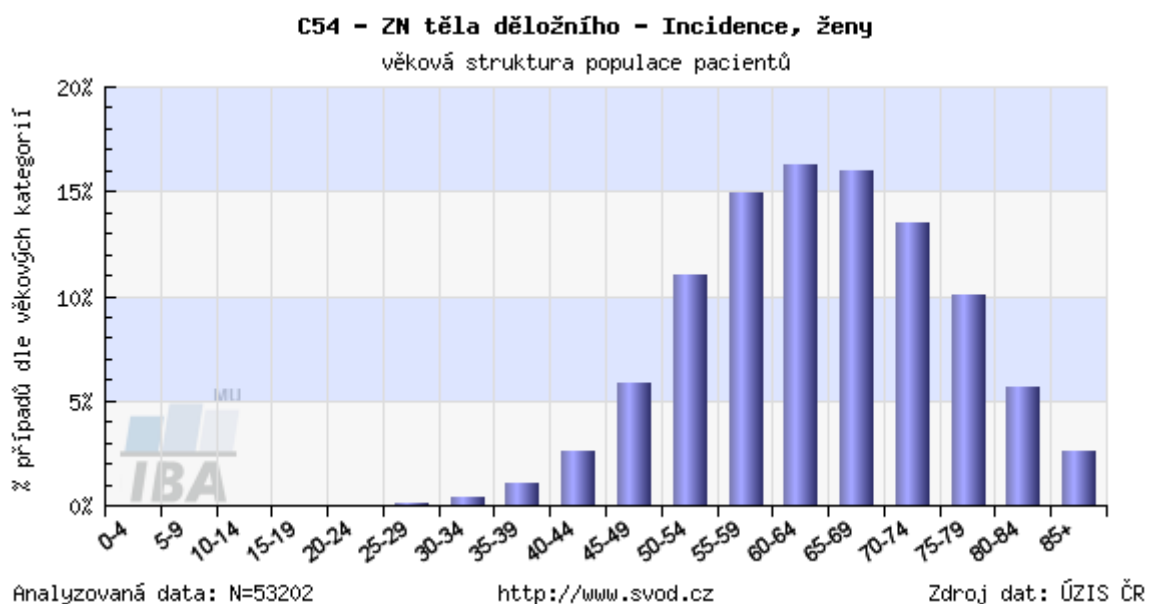
2.2 Epidemiologie

Jedny z nejčastějších nádorových gynekologických malignit jsou nádory těla děložního. Je to druhý nejčastější nádor u žen hned po nádoru prsu. Nový výskyt tohoto onemocnění má v posledních letech stoupající charakter hlavně ve vyspělých zemích. Znamená to 20 až 35 nových případů na 100 000 žen. V porovnání roků 2007 a 2011 v České republice ze statistiky vyplývá nárůst diagnostikovaných případů o 223 pacientek. Úmrtnost na toto onemocnění ve stejném období se zvýšila o 221 pacientek. Stoupající výskyt tohoto onemocnění, souvisí především s prodlužováním délky života a hormonální aktivity u žen. Většina pacientek je postihnuta rakovinou těla děložního v postmenopauzálním věku, což je 75 % z celkového počtu případů (Hynková a kol., 2012; Kubecová a kol., 2011; Feranec a kol., 2014).



Graf 1 Incidence a mortalita v čase⁴

⁴ Epidemiologie zhoubných nádorů. <http://www.svod.cz>. [online]. 13.4.2015 [cit. 2015-04-13]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>



Graf 2: Incidence dle, věkové struktury⁵

2.3 Etiologie

O souboru příčin a mechanismů, které vedou ke vzniku a rozvoji tohoto nádorového onemocnění, máme pouze málo informací. Z etiopatologického hlediska toto onemocnění můžeme rozdělit do dvou skupin. „*Nádory hormonálně dependentní vznikají stimulací endometria estrogenu přes přednádorové stádia atypických glandurálních hyperplázií endometria, obvykle při působení dalších rizikových faktorů. Druhou skupinou jsou karcinomy vznikající v atrofickém endometriu bez zjevného působení estrogenu. Ojediněle vznikají nádory v dutině děložní po dlouhodobé antiestrogenní léčbě Tamoxifenem (cca 4 %) a zcela vzácně metastaticky*“ (Feranec a kol., 2014, s.1). Mezi rizikové faktory vzniku karcinomu těla děložního patří diabetes mellitus, obezita, hypertenze, infertilita, nulliparita, pozitivní rodinná anamnéza, expozice estrogenu, Stein-Leventhalův syndrom, vysoký příjem živočišných tuků (Feranec a kol., 2014; Kubelková a kol., 2011).

2.4 Klinická stádia onemocnění

Pro zvolení správné léčby je důležitá znalost anatomického rozsahu nádorového onemocnění (staging). U různých stupňů a pokročilosti nádorových onemocnění se liší i jejich léčba. V současné době se pro určení stádia nádorového onemocnění nejvíce používá

⁵ Epidemiologie zhoubných nádorů. <http://www.svod.cz>. [online]. 13.4.2015 [cit. 2015-04-13]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

mezinárodně uznaná TNM klasifikace. U gynekologických nádorů se používá FIGO klasifikace, která se stala předlohou pro TNM klasifikaci (Hynková a kol., 2012).

2.5 TNM a FIGO klasifikace

Princip této klasifikace je založen na třech složkách, které ukazují rozsah onemocnění. T (tumor) vyjadřuje velikost primárního nádoru. N (noduli) ukazuje postižení mízních uzlin. M (metastases) je přítomnost vzdálených metastáz (Hynková a kol., 2012).

„Pravidla TNM systému byla vypracována na přelomu 40. a 50. let minulého století. TNM klasifikace publikovaná evropskou organizací IUCC (International Union Against Cancer) se shoduje s klasifikací AJCC (American Joint Committee on Cancer) a je pravidelně revidovaná skupinou mezinárodních odborníků. Klasifikace je zavedena pro všechny významné anatomické lokality a kromě karcinomů zahrnuje i další morfologické typy (např. sarkomy, maligní melanom, neuroendokrinní nádory)“ (Hynková a kol., 2012, s. 12).

Mezi základní dvě formy TNM klasifikace se řadí klinická a patologická (pooperační).

Klinická klasifikace (cTNM, předléčebná) vychází z výsledků, které jsou získány před zahájením léčby např. zobrazovací metody, endoskopie, klinické vyšetření a diagnostické chirurgické zákroky (Hynková a kol., 2012).

Patologická klasifikace (pTNM, pooperační histopatologická klasifikace) vychází z patologických vyšetření a chirurgických výkonů. Ukazuje nám přesnější informace o typu a charakteru nádoru: velikost, intenzita (Hynková a kol., 2012).

Tabulka 1 Hodnocení primárního nádorů⁶

TNM kategorie	Rozsah postižení
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	žádná informace o přítomnosti primárního nádoru
Tis	karcinom in situ, neinvazivní karcinom
T1 – 4	postupně se zvětšující objem nádoru (u T4 – zpravidla prorůstá do okolních orgánů)

⁶ HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 13 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

Tabulka 2 Hodnocení postižení regionálních uzlin⁷

NX	regionální uzliny nelze posoudit (nebyla provedena dostatečná vyšetření)
N0	regionální uzliny nepostiženi
N1 – 3	postupně se zvětšující rozsah uzlinového postižení

Tabulka 3 Hodnocení přítomnosti vzdálených metastáz⁸

MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	žádné vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy přítomné

⁷ HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 13 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

⁸ HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 13 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

Tabulka 4 Figo klasifikace⁹

I	tumor ohraničený na tělo děložní
IA	invaze myometria nepřítomna nebo invaze zasahující maximálně d ½ tloušťky myometria
IB	invaze rovná nebo více než ½ tloušťky myometria
II	nádor zasahuje do stromatu hrdla děložního, ale nešíří se mimo dělohu
III	lokální a/nebo regionální šíření nádoru
IIIA	nádor prorůstá na serosu dělohy a/nebo na adnexa
IIIB	prorůstání na pochvu a/nebo do parametria
IIIC	metastatické postižení pánevních a/nebo paraortálních lymfatických uzlin
IIIC1	postižení pánevních uzlin
IIIC2	postižení paraaortálních uzlin s nebo bez postižených lymfatických uzlin
IV	nádor postihuje sliznici močového měchýře a/nebo střeva, a/nebo jsou přítomné vzdálené metastázy
IVA	postižení mukózy močového měchýře a/nebo střeva
IVB	vzdálené metastázy, včetně intraabdominálních metastáz a/nebo postižení inguinálních lymfatických uzlin

Histopatologický grading

Ukazuje stupeň diferenciaci (vyzrálosti) nádoru. Má zásadní vliv na další léčbu pacientky. Opět máme různé stupně gradingu, jak je vidět v tabulce 5 (Hynková a kol., 2012).

⁹ HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 163 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

Tabulka 5 Hodnocení histopatologického gradingu¹⁰

GX	diferenciaci nelze stanovit
G1	dobře diferencovaný
G2	středně diferencovaný
G3	špatně diferencovaný
G4	nediferencovaný

2.6 Diagnostika

Včasná diagnostika je velmi podstatná pro další léčbu a následné vyléčení. Diagnostika je multioborová a patří do ní mnoho vyšetření (Hynková a kol., 2012).

Velmi důležitá je osobní anamnéza, kterou se snažíme dělat co nejpodrobněji. Během ní se pacientek se ptáme např. na krvácení mimo menstruační cyklus. Dále se dělá komplexní gynekologické vyšetření (UZ vaginální sondou, vyšetření per rektum, separovaná abraze nebo hysteroskopie k histologické verifikaci), UZ břicha, rentgen plic, základní biochemické a hematologické vyšetření, CT vyšetření rektroperitonea a pánve. K posouzení patologických uzlin a vzdálené diseminace, nádorové markery, při podezření na extrauterinální šíření nádoru se používají následující vyšetřovací metody. Rektoskopie, cytoskopie, PET, MR pánve (Hynková a kol., 2012).

2.6.1 Doplnující vyšetření

Ultrazvukové vyšetření se nejčastěji využívá jako transvaginální, což je zavedení ultrazvuku do pochvy a následné vyšetření dělohy. Transvaginální ultrazvuk má za úkol posoudit výšku endometria, jeho ohraničení, homogenitu případně další abnormality, nebo patologie myometria. Biopsické ověření je indikováno při abnormálním nálezů (Cibula a kol., 2009).

Normální homogenní endometrium je široké do 5 mm, přičemž u 99 % žen s touto šířkou je při biopsii nalezeno atrofické endometrium. Díky tomu je velmi malá pravděpodobnost přítomnosti endometriálního karcinomu. Při měření šíře endometria je velmi důležité vědět, zda pacientka již má symptomy, či nikoli. U žen bez symptomu u homogenním

¹⁰ HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012, 14 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

endometriu a u žen užívající HRT (hormonální substituční léčba) lze tolerovat širše do 8 mm (Cibula a kol., 2009).

Ultrazvuk hraje důležitou roli u žen symptomatických, hlavně při menopauze – krvácejících, kde je to metoda hlavní volby u diagnostiky a napomáhá tvořit diagnosticko-terapeutické schéma (Cibula a kol., 2009).

MR vyšetření je díky možnostem ultrazvuku indikováno k vyloučení myometriální invaze pouze výjimečně. Zjišťuje se hloubka prorůstání karcinomu do myometria dělohy a čípku. Mimo děložní invaze se ukazuje, jako přerušování kontinuity reziduálního myometria. Dají se dále hodnotit metastázy v pochvě a infiltrace stěny močového měchýře případně rekta. Pomocí MR technologie se dají detekovat infiltrace v regionálních uzlinách a v paraortálních uzlinách. Při podání paramagnetické kontrastní látky se zlepšuje diagnostika karcinomu endometria, protože se zvýší kontrast mezi infiltrační nádorové tkáně a děložní svalovinou. Pro určení předoperačního rozsahu nádoru je určitě přínosem, ale negativy jsou vysoká cena a omezená dostupnost (Cibula a kol., 2009).

CT vyšetření se provádí v onkogynekologii především u pokročilého nádorového onemocnění pro stanovení postižení parenchymatózních orgánů (plíce, játra, slezina) a retroperitoneálních uzlin (Cibula a kol., 2009).

PET (pozitronová emisní tomografie) – jako radiofarmakum se používá F^{18} FDG, který se vychytává v místě nádoru. Je to metoda pro zobrazení metabolismu glukózy, kterou je nádor bohatě zásoben. Díky této metodě jsme schopni odhalit vzdálené metastázy a postižení lymfatických uzlin. Musíme si dát pozor na zkreslení údajů u použití FDG, které se fyziologicky vychytává v endometriu během menstruace a ovulace. Proto je důležité správně datovat menstruační cyklus. Tato metoda je čím dál častěji používána pro plánování radioterapie (Cibula a kol., 2009).

2.7 Onkologická prevence

Onkologická prevence předchází a předvídá nežádoucí události, které souvisejí se vznikem a progresí maligních nádorů. Prevence boje s maligními nádory musí být celková a musí se dotýkat nejen částečného zachytu zhoubných nádorů a vzniku nádorů, ale i důsledků progresu a léčby nádorového onemocnění. Onkogynekologická prevence se soustředí na zjištění rizikových faktorů pro vznik zhoubných nádorů, častých stádií onemocnění a prekanceróz. Dále se snaží předcházet komplikacím z léčby a recidivě nádorů.

Onkologickou prevencí lze rozdělit do 4 kategorií. (Cibula a kol., 2009; Hynková a kol., 2012)

Primární prevence

Cílem primární prevence je snížení výskytu zhoubných nádorů. Opatření v primární prevenci by měla vyloučit rizikové faktory s prokazatelnými a přímými vlivy na vznik malignit. V primární prevenci se také identifikují jedinci s vysokým genetickým rizikem pro vznik nádorového onemocnění. Pokles incidence zhoubných nádorů je ukazatelem úspěšnosti primární prevence.

Do onkogynekologické prevence patří:

- boj proti kouření a podpora odvykání,
- rozumný předpis hormonálních přípravků,
- zdravý životní styl, kam patří výchova ke zdraví a boj proti obezitě,
- prevence alkoholizmu,
- osvětové programy zaměřené na prevenci promiskuity,
- ochranné chirurgické zákroky v předepsaných případech u pacientů s dědičným rizikem,
- pravidelné gynekologické prohlídky.

Primární prevence u rakoviny těla děložního je zaměřena na omezení reprodukčních, osobnostních a nutričních faktorů, které vedou ke zvýšené produkci neooponovaných estrogenů. V běžné praxi jsou možnosti omezené a zaměřené na zdravý životní styl, hlavně udržení optimální hmotnosti (Cibula a kol., 2009; Hynková a kol., 2012).

Sekundární prevence

Zaměřuje se na záchyt prekanceróz a maligních nádorů v brzkém stádiu a dává si za cíl zlepšit dlouhodobé výsledky jejich léčby. Snížení mortality je ukazatelem úspěšnosti sekundární prevence. Důležitým nástrojem sekundární prevence je převážně screening. Vyhledávají se pacienti s rodinnou dispozicí především u rakoviny prsu, ovarií a endometria. Nastavuje se preventivní onkologické vyšetření, které bere v potaz věkově specifická rizika a zaměřuje se na seniory, což je specifická skupina s vysokým rizikem. Zaměřuje se také na informovanost žen o časných příznacích gynekologických nádorů (Cibula a kol., 2009; Hynková a kol., 2012).

V dnešní době nemáme k dispozici efektivní metodu screeningu. Endometriální cytologie nebo biopsie neprokázaly dostatečně velkou senzitivitu pro intrauterinní patologii. Realizace pravidelného ultrazvukového sledování a odběru bioptických vzorků je z hlediska ekonomie prakticky nemožná. Screening je tedy vyhrazen především pacientkám v peri- a post- menopauzálním období. Tyto pacientky patří do věkových skupin s nejvyšší incidencí karcinomu endometria. Pro tento screening se převážně využívá transvaginální ultrazvuk (Cibula a kol., 2009)

Terciální prevence

Mezi hlavní úkol terciální prevence patří časný záchyt recidivy nádoru a díky tomu včasné zahájení terapie a léčitelné fáze onemocnění. Důležité je provádění komplexní preventivní péče, protože prevence, která je zaměřena jenom na detekci recidivy nádorů, může opomenout další onkologické onemocnění. Důležitým ukazatelem terciální prevence je hlavně celková délka přežití. U terciální prevence je důležité věnovat pozornost:

- označení lékaře a zařízení zajišťující onkologickou a dispenzarizační péči o pacientku,
- v onkologických centrech soustředit péči na onkologické pacientky,
- určit povinnosti jednotlivých účastníků dispenzární péče. (Cibula a kol., 2009; Hynková a kol., 2012)

Kvartérní prevence

Je zaměřena na předvídání a předcházení důsledků nevyléčitelného a progredujícího onemocnění s ohledem na etické, psychické a somatické aspekty. Kvalita života onkologického pacienta je hlavním ukazatelem kvartérní prevence. Pro správné zajištění kvartérní prevence jsou důležité tyto oblasti:

- u kostních metastáz zachovat stabilitu skeletu a mobilitu pacientky,
- dostatečné tlumení bolesti před jejím plným rozvinutím a její efektivní léčba,
- zajištění výživy,
- při omezené hybnosti zachovat adekvátní péči a psychosociální podporu.

Kvartérní prevence zahrnuje mnoho oborů, je tedy nezbytná mezioborová spolupráce. Patří sem obory medicínské, ale i nemedicínské – např. spolupráce se sociální službou, psychologem či s občanskými institucemi (Cibula a kol., 2009; Hynková a kol., 2012).

3 Léčba

Druh a délka léčby závisí na stupni onemocnění.

3.1 Chirurgická léčba

U většiny časných i pokročilých stádií karcinomu endometria má chirurgie základní postavení. Mezi základní výkon patří extrafasciální hysterektomie a u časných stádií by se měla provádět i oboustranné odstranění vaječníků a vejcovodů, laváž dutiny břišní a excize všech adhezí a suspektních ložisek. Důležitým faktorem je chirurgický staging, který dále zajišťuje vhodnou adjuvantní terapii. Endometroidní karcinom dle gynekologického dělení rozdělujeme na dvě skupiny (vysoké vs. nízké riziko), které mají základní význam pro správnou volbu rozsahu operačního výkonu. Provádí se předoperační vyšetření, které odliší pacientky s vysokým a nízkým rizikem. V případě, kdy je primární operační léčba kontraindikovaná, je zvažována primární léčba onkologická (Cibula a kol., 2009; Sirák, 2015).

Radikální hysterektomie je převážně indikována u stádia IIB, jak je popsáno v tabulce 4, případně u vyšších stádií. Standardní součástí radikální hysterektomie je bilaterální adnexektomie, což má mnoho důvodů. Jedním z nich je častý výskyt subklinických metastáz na povrchu vaječníků a vejcovodů. Dalším důvodem je snížení endogenní produkce estrogenů v ovariích u premenopauzálních žen. Výskyt duplicitního nádoru endometria a ovaria patří mezi další důvod adnexektomie, převážně u žen, které jsou zatížené osobní a rodinnou anamnézou, s výskytem karcinomu ovaria, prsu a kolorekta (Cibula a kol., 2009).

Mezi důležitý prognostický faktor patří postižení lymfatických uzlin, které se u karcinomu endometria nejčastěji šíří v extrauterinní oblasti. V dnešní době bohužel není k dispozici neinvazivní způsob, jak diagnostikovat s vysokou přesností metastatické postižení zvláště u nezvětšených lymfatických uzlin. Chirurgický staging, neboli provedení systematické lymfadenektomie, je jedinou spolehlivou metodou. Při rozhodování o adjuvantní léčbě je nejdůležitějším faktorem zjišťování postižení uzlin v časných stádiích. U časných stádií je důležité zajistit spolehlivý chirurgický staging, tj. určit podskupinu pacientek, které mají významně vyšší riziko recidivy a budou navrhované k adjuvantní radioterapii, nebo naopak neprovádět náročnou adjuvantní léčbu u skupin žen, které nemají postižení lymfatických uzlin a mají malé riziko recidivy. (Cibula a kol., 2009)

Operační přístupy u zhoubných nádorů endometria s nízkým rizikem

Riziko se určuje podle TNM klasifikace a stupně gradingu. Do této skupiny patří Tis, T1a, G1-2, postižení horních 2/3 těla a negativní peritoneální cytologie.

U těchto stupňů nádoru se provádí dolní střední laparotomie, peritoneální laváž s cytologickým vyšetřením, totální abdominální hysterektomie s oboustrannou salpingo-ooforektomií, explorace dutiny břišní s palpačním vyšetřením uzlin. Pokud se při peroperační histologii prokáže nález vysokého rizika, provádí se dále vyšetření dle protokolu pro vysoké riziko (Sirák, 2015; Šlampa, 2011).

U skupiny žen s nízkým rizikem je správné vzorek odeslat na peroperační biopsii. Nejvíce postižená část je vybrána při makroskopickém popisu resekátu. V místě největšího postižení je děloha příčně proříznuta v několika tenkých lamelách a z nich se určí oblast s největší makroskopickou invazí. Toto místo je vyšetřeno pooperačně v 1–2 blocích. Poté je zaměřena hloubka invaze v porovnání s celkovou šíří myometria a zhodnotí se typ a grading nádoru ve vyšetřovaných vzorcích. Peroperačně je následně zhodnoceno, zda je přítomen nádor a jeho prorůstání do cervikálního stromatu (Sirák, 2015; Šlampa, 2011).

Operační přístupy u zhoubných nádorů endometria s vysokým rizikem

Riziko se určuje podle TNM klasifikace a stupně gradingu. Do této skupiny patří T1a G3, T1b, T2 a T3 G1 – 3 a non endometroidní nádory. Pokud je prokázané vysoké riziko z histologického vyšetření provádí se tyto postupy. Dolní střední laparotomie, laváž a operační výkon v závislosti na rozsahu postižení:

- IA, IB: provádí se totální hysterektomie + oboustranná salpingoooforektomie + systematická aortopelvická lymfadenektomie
- II: oboustranná salpingooforektomie + radikální abdominální hysterektomie + systematická aortopelvická lymfadenektomie
- III: provádí se individuální operační přístup se snahou o maximální zmenšení nádoru a resekci
- U karcinomů non – endometroidních se ještě provádí infrakolickou omentektomii, apendektomii a random biopsie (Sirák, 2015; Šlampa, 2011)

Pacientky nevhodné k primární operační léčbě

Každá pacientka, u které není primární operace indikována, by měla být poslána do onkogynekologického centra ke konzultaci. Pacientky, které jsou již ve stádiu IIIB nebo IV je vhodné zvláště zvážit, zda je možné provést dostačující výkon bez makroskopického rezidua. Provedení kompletního stagingu a resekce všech nádorových hmot je považováno za optimální výkon. Pokud nelze provést takový výkon, je pacientka indikovaná k primární radioterapii, chemoterapii nebo hormonální léčbě. Chirurgické řešení by mělo být znovu zvažováno po ukončení primární onkologické léčby. (Sirák, 2015)

3.2 Radioterapie

Metodou první volby u lokalizovaných stádií představuje operační postup. Při špatném celkovém stavu platí, že radikální radioterapie je účinnou alternativou chirurgického výkonu. Nemocná ve stádiu I–II léčená pouze primární radioterapií má procento přežití po dobu 5 let v rozmezí 65–85 % a u stádia III kolem 50 %. (Cibula a kol., 2009).

Adjuvantní léčba se obvykle odvíjí od znalosti onemocnění, definitivního patologického stagingu, pooperačního chirurgického nálezu a přítomnosti dalších rizikových faktorů. Pacientky, které mají nízké riziko, není adjuvantní léčba většinou zapotřebí. Naopak u pacientek s vysokým rizikem nebo s již pokročilým onemocněním se kombinuje adjuvantní radioterapie s adjuvantní chemoterapií. U pacientek, které mají střední riziko, volíme postup individuální. Adjuvantní radioterapie pánve může vést ke snížení rizika pánevní rekurence bez vlivu na přežití, ale je spojena s horší kvalitou života při porovnání s vaginální brachyterapií. Osm týdnů po operaci by se měla zahájit adjuvantní radioterapie (Sirák, 2015).

Tabulka 6 Adjuvantní léčba karcinomu endometria I. a II. stádia ¹¹

Stadium	Grade 1	Grade 2	Grade 3
IA (bez invaze)	-	-	Vaginální BT
IA (s invazí)	Zvážit vaginální BT	Vaginální BT	Vaginální BT + zvážení pánevní RT
IB	Vaginální BT + zvážení pánevní RT	Vaginální BT + zvážení pánevní RT	Pánevní RT + vaginální BT
II	Vaginální BT + zvážení pánevní RT	Pánevní RT + vaginální BT	Pánevní RT + vaginální BT + adjuvantní CHT

Adjuvantní léčba karcinomu endometria III. stádia

Vždy by se mělo zvážit podání adjuvantní chemoterapie v kombinaci s adjuvantní radioterapií pánve. Po ukončení chemoterapie se obvykle sekvenčně zahajuje radioterapie. Adjuvantní radioterapii i chemoterapii je předepisována jen u pacientek v dobrém zdravotním stavu, u ostatních pacientek se zvažuje adjuvantní radioterapie pánve bez chemoterapie. Samostatná radioterapie se doporučuje tam, kde se jedná o stádium IIIB s izolovaným postižením pochvy. V případě postižení společných ilických uzlin nebo v případě postižení paraaortálních uzlin se provádí radioterapie. Poté, co se ukončí zevní radioterapie, připojuje se vaginální brachyterapie poševního pahýlu (Sirák, 2015).

Adjuvantní léčba karcinomu endometria IVA stádia

Po prodělání radikální chirurgické resekce by měla být brána v potaz adjuvantní chemoterapie a sekvenční radioterapie pánve. U pacientek v dobrém celkovém stavu je indikovaná adjuvantní chemoterapie i radioterapie. Naopak u ostatních pacientek se zvažuje adjuvantní radioterapie pánve bez chemoterapie. Radioterapie paraaortálních uzlin provádíme tehdy, když jsou postiženy nebo v případě, kdy jsou postiženy i společné ilické uzliny. Vaginální brachyterapie poševního kanálu se provádí po ukončení zevní radioterapie (Sirák, 2015).

¹¹ SIRÁK, Igor. *Protokol pro léčbu karcinomu těla děložního*. Hradec Králové, 2015 s. 7

Léčba karcinomu endometria IVB stadia

Možnosti léčby metastatického karcinomu endometria se zahajuje paliativní chemoterapií, paliativní radioterapií, paliativní hormonální léčbou, paliativním chirurgickým zákrokem, anebo systematickou léčbou (Sirák, 2015).

Primární radikální radioterapie

Metodou první volby je primární radioterapie při kontraindikaci chirurgické léčby nebo u inoperabilních pokročilých stadií T3b, T4. Samostatná brachyterapie se provádí u nádorů T1a-b, G1-2, u stádií vyšších by se měla kombinovat zevní radioterapie s brachyterapií (Cibula a kol., 2009).

Výsledné léčení u primární radioterapie ve srovnání s chirurgickou léčbou je u určitých stádií o něco horší. Tento výsledek se dává za vinu i tomu, že stadia v případě radioterapie byla stanovena jen na základě klinického stagingu. Naopak u chirurgického výkonu byly pacientky zařazeny do jednotlivých stádií na základě přesnějšího patologického stagingu (Cibula a kol., 2009).

Značný vliv na výsledek radioterapie má technika brachyterapie. „*Studie s low dose rate (LDR) samostatnou individualizovanou brachyterapií u stadia I a II přinesly léčebné výsledky srovnatelné s chirurgickým výkonem (lokální kontrola, přežití)*“ (Cibula a kol., 2009, s. 484).

Paliativní radioterapie

U endometriálního karcinomu se provádí ozáření individuálně podle celkového stavu nemocné a podle rozsahu onemocnění. Paliativní radioterapie se provádí v případech inoperabilních primárních tumorů nebo u recidiv, hlavně v neozářené pánvi. Radikálním způsobem a radikální dávkou lze zářit lokální recidivy. Výskyt místní recidivy však nemusí znamenat horší přežití pacientky. Brachyterapii lze použít s cílem šetřit zdravé tkáně a kritické orgány, jako jsou střevo, rektum a močový měchýř. U velkých krvácejících tumorů, u nichž nelze provést chirurgický zákrok, se může aplikovat jednorázové hemostyptické zevní ozáření dělohy brachyterapií nebo dávkou zhruba 8 – 10 Gy (Cibula a kol., 2009).

3.2.1 Zdroje záření v radioterapii

3.2.1.1 Zevní radioterapie

Radioterapie využívá dva typy záření: fotonové a elektronové záření. Fotonové záření se dále rozděluje na záření X a gama záření. Léčba, která zahrnuje vysokoenergetické záření, obsahuje záření s energií vyšší než 1 MeV. Záření X (fotony) má energii vyšší než 1 MeV a je produkováno lineárními urychlovači. Dále zahrnuje záření beta, což jsou urychlené elektrony o energii nad 6 MeV, a v neposlední řadě záření gama radioizotopových ozařovačů, kam patří i ^{137}Cs s nižší energií 0,661 MeV. V klinické praxi má vysokoenergetické záření dvě výhody. Jedna z výhod je efekt šetření kůže, kdy je maximální dávka dosažena až v určité hloubce pod povrchem, asi 5 až 35 mm. Druhou výhodou je nezávislá absorpce na tkáni, což znamená stejnou absorpci záření v kostech a tkáních (Hynková a kol., 2012)

Lineární urychlovač

Základním principem lineárního urychlovače je urychlení nabitých částic, nejčastěji elektronů, za pomoci působení elektrického a magnetického pole. Lineární urychlovač se skládá ze zdroje iontů a urychlovacího systému (Hynková a kol., 2012).

Urychlené elektrony se po dopadu na terčík rychle zabrzdí a vzniká brzdné záření, které skrz terčík dále proniká. Za pomoci systému vykrývajících clon (kolimátorů), na hlavici přístroje, je svazek fotonů dále homogenizován, ohraničen a tvarován. Podle konstrukce, kterou urychlovač má, je možné zvolit více energií fotonů, jako například 6 MeV a 18 MeV. Čím je vyšší energie fotonů, tím pronikají do větší hloubky a mohou se používat pro ozáření cílového objemu ve větší hloubce (Hynková a kol., 2012).

Máme takzvané duální typy lineárních urychlovačů, které zároveň produkují urychlené elektrony o různých energiích. To je způsobeno tím, že elektronový svazek záření vychází z urychlovací trubice jako tenký svazek, který nezabrzdí na terčíku, ale je dále rozptylován pomocí rozptylovací fólie a na základě toho vzniká široký svazek monoenergetických elektronů. Velikost svazku je pak určen přidáním tubusem, který je upevněn na hlavici ozařovače a kolimačním systémem. Elektronová terapie se používá k léčbě kožních nebo podkožních ložisek, jelikož má rychlý spád dávky, a tím šetří tkáň uložené hlouběji (Hynková a kol., 2012).

Mezi další součásti lineárního urychlovače patří dálkový ovladač, polohovatelný stůl s plovoucí deskou. Konstrukce, jakou je lineární urychlovač sestaven, umožňuje ozáření

tzv. izocentrickou technikou. Výhodou tohoto typu ozáření je možnost ozáření z mnoha úhlů, aniž by se musela měnit poloha pacientky. Centrální osa svazku při jakékoli pozici ozařovací hlavičky míří do jednoho bodu neboli izocentra (Hynková a kol., 2012).

V posledních desetiletích šla radiační onkologie velmi rychle kupředu. Přístroje jsou digitalizované a využívají počítače, díky nimž jsou zpřesněny možnosti diagnostiky. To umožňuje zavedení technologicky dokonalejších vysokoenergetických zdrojů ionizujícího záření. Tyto pokroky zmenšují a zpřesňují cílový objem a umožňují zvýšit léčebnou dávku záření při stejných nebo menších nežádoucích účincích (Hynková a kol., 2012).

Technologie standardně využívané v praxi

Používá se technika IMRT v kombinaci s IGRT. Přímo na ozařovacím lůžku se udělá CT zobrazení kuželovým svazkem, na základě kterého vznikne 3D obraz a může se nastavit pacientka přesněji. U pohybových cílových objemů se k zpřesnění nastavení používá 4D CT, což je CT korelované při dýchacích pohybech. Pro zpřesnění lze ozařovat pouze v určité fázi dechového cyklu s využitím automatického monitorování dechových pohybů. Další pomůckou k zpřesnění nastavení jsou fixační pomůcky. U nejnovější generace konvekčních lineárních urychlovačů, které umožňují zkrácení času, se používá technologie RapidArc a VMAT. Tato technologie umožňují dynamickou synchronizaci dat o pozici pacientky a obrazových dat. Tyto pozitiva společně s užitím techniky kyvu urychluje aplikaci záření až o 50 %. Dnešním standardem je využití IMRT/IGRT techniky ozařování pro specializované přístroje, jako je heliakální tomoterapie, což umožňuje i celotělové IMRT ozáření (Hynková a kol., 2012).

Konvenční radioterapie

Tato technika využívá konfiguraci ozařovacích polí. Ozařovací objem je vnímán jako jedna rovina a ne jako 3D objekt. Na tvarování polí se využívají vykrývací bloky (Kubecová a kol., 2011).

Trojrozměrná konformní radioterapie (3D-CRT)

Při této technice se cílový objem zobrazuje v trojrozměrné rovině. Tato technika se začala používat společně se zavedením CT do klinické praxe v 70. letech 20. století. 3D-CRT technika umožňuje snížení expozice a omezení toxicity na okolní tkáň a zmenšuje minimální

bezpečnostní lem. Tímto způsobem je možné eskalovat dávku a zvýšit lokální kontrolu (Kubecová a kol., 2011).

Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT)

Při této technice dochází k tvarování svazků a navíc se mění intenzita záření na průřezu svazkem. Při plánování IMRT techniky se definují požadavky na maximální a minimální dávku v cílovém objemu, ale i dávku maximální v rizikových orgánech. Dle přiřazených priorit jednotlivých struktur a podle plánovacího systému se pro každý svazek stanoví optimální profil intenzity (Kubecová a kol., 2011).

Radioterapie řízená obrazem (IGRT)

Tato metoda umožňuje korekci při nastavení pacientky přímo na ozařovně, kdy se nejprve udělá kontrolní snímek za pomoci CT nebo RTG umístěných přímo na ozařovači. Po zhotovení snímků se poloha pacientky koriguje tak, aby byla stejná jako na plánovacím CT. Toto zaměření je velice přesné, proto se dělá těsně před ozářením (Kubecová a kol., 2011).

3.2.1.2 Brachyterapie

Brachyterapie je radioterapeutická technika, při níž je zdroj ionizujícího záření umístěn v blízkosti nebo přímo v kontaktu s nádorem. Díky tomu, že dávka záření s rostoucí vzdáleností od zdroje strmě klesá, můžeme v krátkém čase aplikovat vysokou dávku záření do nádoru a při tom se šetří okolní zdravé tkáně. Brachyterapie je výhodnější oproti zevní terapii v tom, že lze aplikovat zdroj přímo do blízkosti nádoru a dávka je významně vyšší (Kubecová a kol., 2011).

Přístroje pro brachyterapii

Dříve se při brachyterapii pracovalo přímo s radioaktivními jehlami nebo se do blízkosti nádoru zaváděly aplikátory, do nichž se manuálně vkládaly radioizotopy. Jako izotop bylo využíváno ^{226}Ra . Tato metoda působila personálu jistou radiační zátěží při manipulaci se zdroji záření. V 2. polovině 60. let minulého století se začala využívat a rozvíjet metoda automatického afterloadingu. Dnes již používá zcela výhradně. Při této metodě se do blízkosti nádoru vloží nejprve neaktivní aplikátory, poté se rekonstruuje pozice aplikátorů v prostoru za pomoci CT nebo ortogonálních rtg snímků. Po zrekonstruování snímků se vytvoří a vypočítá ozařovací plán. Pacientku poté převezeme na ozařovnu a napojíme ji na afterloadingový automatický přístroj. Tento přístroj poté do aplikátoru automaticky vsune zdroj záření, aniž by

byl přítomen personál. Zdroj záření je s aplikátory spojen pomocí plastických hadiček, jimiž zdroj vycestuje. V souladu s ozařovacím plánem jsou naprogramované pozice a časy setrvání zdroje v jednotlivých aplikátorech. Poté, co projede aplikátory, se zdroj vysune z těla pacientky a uloží se zpět do stíněného trezoru. Automatický afterloading znamená dočasnou aplikaci, kdy se po ukončení ozáření zdroj vrátí zpět do přístroje. V brachyterapii se také využívá permanentní aplikace, kdy se zdroj záření využívá trvale v oblasti nádoru, například u karcinomu prostaty (Kubecová a kol., 2011).

Rozdělení brachyterapie dle dávkového příkonu

- Low – dose rate (LDR) brachyterapie, kdy je dávkový příkon 0,4–2,0 Gy/hod, léčba trvá zhruba desítky hodin. Tato terapie se provádí většinou v jediné frakci, pacientka je odstíněna v samostatném pokoji.
- High – dose (HDR) brachyterapie, kdy je dávkový příkon vyšší než 12 Gy/hod, léčba trvá minuty, dávka je frakcionovaná a pacientky lze léčit ambulantně (Kubecová a kol., 2011).

V dnešní době se využívají obě metody, ale lehce je preferovanější HDR brachyterapie. Důvodem je kratší čas aplikace, a tím i možnost ambulantní léčby i lepší fixace aplikátoru (Kubecová a kol., 2011).

Zdroje záření pro brachyterapie

^{137}Cs se využívá většinou pro LDR brachyterapii, zatímco ^{192}Ir se využívá pro aplikaci HDR brachyterapii. Pro léčebný efekt brachyterapie se využívají radioizotopy se zářením gama, ale některé izotopy emitují i jiné druhy záření, které jsou odstíněny (Kubecová a kol., 2011).

Způsoby aplikace brachyterapie:

- Intrakavitální brachyterapie se provádí tak, že aplikátory se zavedou do tělesné dutiny – dělohy.
- Intraluminální brachyterapie při níž jsou aplikátory zavedeny do lumina orgánu, jako je jícn či bronchus.
- Intersticiální brachyterapie neboli implantace, kdy se aplikátory zavedou přímo do oblasti nádoru, tkáně, prsu.

- Povrchová brachyterapie, při níž se aplikátor umístí na povrch nádoru (Kubecová a kol., 2011).

3.2.2 Technika radioterapie

3.2.2.1 Zevní radioterapie

Energetické zdroje záření a individuální 3D plánování jsou dnešním standardem. V případě lokalizace onemocnění pouze v pánvi je cílový objem pro zevní radioterapii pánve stejný s referenčním objemem jako pro radioterapii děložního hrdla. Při ozáření tohoto místa se používá technika čtyř polí (Cibula a kol., 2009).

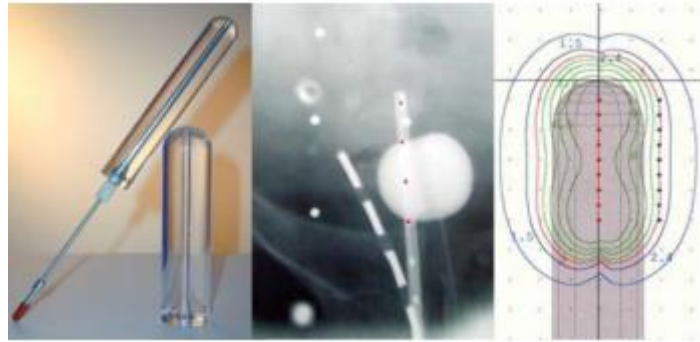
3.2.2.2 Brachyterapie

Nejčastěji se s brachyterapií endometria setkáváme po operační indikaci, což vyplývá z vyšší operability, ale může se používat i při primární léčbě. Jedná se o vysoce efektivní léčbu, ať už jde o samotnou brachyterapii nebo o kombinaci se zevní radioterapií (Cibula a kol., 2009).

U karcinomů těla děložního se může používat intrakavitální brachyterapie, což znamená, že zdroj záření se implantuje do tělní dutiny v podobě radioaktivních zrn nebo intersticiální brachyterapie, kdy se zdroj za pomoci speciálních drátků nebo trubiček vkládá přímo do postiženého místa. Tam, kde tumor nelze dobře postihnout intrakavitální aplikací se využívá především intersticiální brachyterapie, například u recidiv s hlubokou infiltrací poševní stěny (Cibula a kol., 2009).

Principy plánování a přístrojové vybavení se od ostatních gynekologických nádorů příliš neliší. Mezi nástroje, které se používají, patří aplikátory pro brachyterapii např. poševní válce nebo Y sonda (Cibula a kol., 2009).

Vaginální brachyterapie za pomoci vaginálních válců se používá převážně při pooperační brachyterapii. Poševní jizva a horní polovina až dvě třetiny pochvy je cílovým objemem (Cibula a kol., 2009).



Obrázek 4 Aplikátory a izodózní plán¹²

Pokud je radikální brachyterapie brána jako primární léčba, je cílovým objemem celá děloha, děložní hrdlo a proximální třetina pochvy. U ozáření těchto objemů se používají tři typy aplikátorů:

- děložní sonda jednokanálová – u malých děloh,
- sonda dvoukanálová Y – u dělohy střední velikosti,
- Heymanova tamponáda – u děloh větší velikosti (Cibula a kol.,2009).



Obrázek 5 a) Y sonda b) poševní válce c) heymanova tamponáda¹³

S dobrým výsledkem lze brachyterapii použít i při radioterapii recidiv, především pochvy. Tato brachyterapie umožňuje šetření okolní zdravé tkáně (Cibula a kol., 2009).

¹² KUBECOVÁ, Martina a kol. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. Praha: 3. LF UK, 2011, s. 144. ISBN 978-80-254-9742-5

¹³ CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. *Onkogynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 484 – 485 s. ISBN 978-80-247-2665-6.

3.2.3 Frakcionace a dávka záření

3.2.3.1 Pooperační radioterapie

Při brachyterapii po operaci se ozařuje 45–50 Gy biologicky ekvivalentní dávkou. Dávka se určuje 0,5 cm od povrchu vaginálního válce. Při brachyterapii s nízkými dávkovým příkonem se aplikuje ve dvou frakcích jednou týdně a při brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem se celková dávka podává ve 3–6 frakcích jednou až dvakrát týdně (Cibula a kol., 2009).

U zevní radioterapie po operaci se aplikuje celková dávka 45–46 Gy při standardních frakcích 1,8–2,0 Gy 1x denně, 5 dní v týdnu. „*Při kombinaci pooperační teleradioterapie a brachyterapii se k zevní radioterapii přidává dosycení (tzv.boost) na poševní jizvu dávkou z brachyterapie 15–20 Gy*“ (Cibula a kol., 2009, s 485).

3.2.3.2 Kurativní radioterapie

Dávka 70–80 Gy se používá při samostatné brachyterapii, na celou dělohu se používá dávka 70–80 Gy a dávka 45–55 Gy se používá na horní třetinu pochvy. Při brachyterapii s nízkým dávkovým příkonem se aplikuje dávka ve 2–3 frakcích 1x týdně. Naopak při brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem musí být frakcí více. Pokud se vyskytne riziko pánevní diseminace, teleradioterapie pánve se provádí s dávkou 30–45 Gy a déle je následováno brachyterapií děložní s dávkou 35–50 Gy (Cibula a kol., 2009).

Cílem paliativní radioterapie je hlavně úleva od obtíží, z tohoto důvodu se používá minimální cílový objem a zkracuje se doba léčby. Pacientka dostává dávku s menším počtem frakcí, jako například 16 x 2,5 Gy, 10 x 3 Gy, 5 x 4 Gy nebo 1 – 2 x 8 Gy (Cibula a kol., 2009).

Mezi kritické orgány při radioterapii je řazen močový měchýř, rektum a tenké střevo. Ledviny a mícha jsou mezi kritické orgány řazeny při paraaortálním ozáření (Cibula a kol., 2009).

3.3 Chemoterapie

U paliativní léčby je převážně indikovaná systémová léčba, kam se řadí hormonoterapie a chemoterapie, dále se používá u recidivujících či metastatických onemocnění. U recidivujících onemocnění se léčba odvíjí podle lokalizace recidiv, doby od ukončení léčby, gradingu, histotypu, symptomatologie onemocnění a přítomnosti hormonálních receptorů (Cibula a kol., 2009).

3.3.1 Adjuvantní chemoterapie

U endometriálních adenokarcinomů je základní léčbou časná stagingová operace. Prognóza endometriálního karcinomu je všeobecně vnímána jako velmi příznivá, ale u karcinomů gradingu G3 je pětileté přežití pouze 66 %. Mezi rizikové faktory, které ovlivňují indikaci adjuvantní léčby, patří věk pacientky, objem nádoru, přítomnost lymfangioinvaze a postižení dolního děložního segmentu. Pacientky, které mají indikaci k adjuvantní chemoterapii, trpí pokročilým stádiem endometriálního karcinomu. Mezi nejúčinnější kombinaci je řazena dvojkombinace doxorubicinu a cisplatinu (Cibula a kol., 2009).

3.3.2 Chemoterapie v paliativní léčbě

Systematické podávání chemoterapie nebo hormonoterapie se využívá při vyčerpání možnosti chirurgické, anebo radiační léčby při léčbě generalizovaného nebo recidivujícího karcinomu endometria. Přežití tohoto onemocnění je méně než rok, z tohoto důvodu je volba typu systémové léčby ovlivněna převážně její toxicitou. U hůře diferencovaných, symptomatických a rychle progredujících nádoru nebo velkoobjemových diseminovaných onemocnění se podává chemoterapie. *„Pokud se jedná o dobře diferencovaný nádor s delším bezpříznakovým obdobím, přítomnými progesteronovými receptory, je metodou volby lépe tolerovaná a stejně účinná hormonoterapie, až při jejím neúspěchu zvažujeme paliativní chemoterapii nebo symptomatickou léčbu“* (Cibula a kol., 2009, s. 486). U pacientek, které nereagují na iniciální hormonální léčbu, by měla být také zvažena chemoterapie (Cibula a kol., 2009).

Je obtížné vymezit režim. Pro systémovou léčbu je důležité zvažovat toxicitu léčby a její výhody pro pacientku. U pacientek, které nejsou vhodné k hormonální léčbě, a u nemocných s progredujícím onemocněním s minimální symptomatologií a zhoršeným celkovým stavem, je monoterapie racionální volbou. U starších polymorbidních pacientek je hůře tolerována dvojkombinace doxorubicinu a cisplatinu a pacientka nemá delší období dogrese nebo celkového přežití. U mladých žen bez komorbidit se zvažuje trojkombinace doxorubicin + cisplatin + paklitaxel, protože je významně neurotoxická a vyžaduje podporu růstovými faktory (Cibula a kol., 2009).

3.4 Hormonální léčba

Hyperestrogenní stav je nejvýznamnějším rizikovým faktorem u karcinomu endometria. Zdroj estrogenu může být exogenní nebo endogenní. Mezi endogenní zdroje patří dlouhodobé působení hormonů v těle ženy při časném nástupu menarchy a pozdním nástupu menopauzy.

Poté sem můžeme také zařadit malý počet těhotenství v průběhu fertilního věku, obezitu a nadbytek tukové tkáně u postmenopauzálních žen. Do exogenních zdrojů je zahrnuto užívání estrogenní substituční terapie a tamoxifenu. Při užívání tamoxifenu se riziko rozvoje endometriálního karcinomu zvyšuje v závislosti na době užívání až 7x. Dvojnásobně se riziko zvyšuje po dvou letech užívání a po pěti letech užívání se zvyšuje čtyřnásobně. Estrogenové receptory jsou expinovány ve většině endometriálních nádorech a progesteronové receptory se vyskytují v menší koncentraci, ale jejich přítomnost je známkou příznivého prognostického faktoru. Dobře diferencované nádory jsou obvykle pozitivní na progesteronové receptory a téměř nerecidivují. Naopak špatně odpovídají na hormonální terapii nádory, které špatně diferencují a obvykle neexprimují receptory, zde hrozí častější recidiva (Cibula a kol., 2009).

Gestageny byly s cílem předejít recidivě podávány pacientkám po adjuvantní primární operaci. V celkovém přežití adjuvantní léčba nepřinesla žádnou změnu, proto se nepoužívá. Endometriální karcinom se nejčastěji vyskytuje u postmenopauzálních žen, ale setkáváme se s touto nemocí i u mladších žen. U časných stádií endometriálního karcinomu lze využít gestageny jako primární léčbu, převážně u žen s přáním zachovat fertilitu. Tato léčba se v poslední době využívá u pacientek, které mají lépe diferencované nádory s exprimujícími steroidní receptory a u agresivnějších forem se upřednostňuje chemoterapie. Hormonální terapie je upřednostňována před chemoterapií při paliativní léčbě endometriálního karcinomu z důvodu srovnatelného účinku dobré tolerance a nízké toxicity (Cibula a kol., 2009).

3.5 Sledování po ukončení léčby

Běžně se pacientky sledují po dobu 5 let od ukončení primární léčby. Během rutinních prohlídek se záchyt asymptomatických recidiv pohybuje v rozmezí 9–54 %. Nebylo zatím prokázáno, že pravidelné sledování pacientek zlepšilo přežití po diagnóze asymptomatické recidivy na rozdíl od pacientek, které lékaře navštívily se symptomy, které způsobila recidiva (Cibula a kol., 2009).

Kontrolní sledování probíhá během prvního roku každé 3 měsíce, ve druhém roce každé 4 měsíce. Během třetího až pátého roku se kontroly provádějí každých 6 měsíců a poté již pouze jednou ročně. Standardně se při každé kontrole provádí gynekologické vyšetření s odběrem cytologického stěru z poševní klenby. Jednou za rok se provádí RTG hrudníku. Abdominální sonografie, CT pánve, břicha a biopsie ze suspektních míst se provádí při klinické indikaci (Cibula a kol., 2009).

Po ukončení kurativní léčby se v 80 % případů recidiva projeví během prvních 3 let. Fyzikální vyšetření a analýza symptomů je dominantním vyšetřením po léčbě karcinomu endometria. 83 % recidiv detekují tyto dvě metody. (Cibula a kol., 2009).

3.6 Komplikace

Mezi kritické orgány při radioterapii patří kličky tenkého střeva, močový měchýř a rektum. Komplikace můžeme rozdělit na časná a pozdní.

Časné komplikace se dají pozorovat již při ozáření a odeznívají v průběhu několika týdnů (převážně do tří měsíců) po skončení radioterapie. Známe tři typy časných komplikací, což jsou komplikace GIT, uropetické a komplikace na kůži a sliznicích. Do gastrointestinálních komplikací patří průjem, plynatost a vzácně krvácení. Mezi komplikace uropoetického traktu patří dysurie (pálení, řezání při močení), polakisurie (časné nucené močení) a hematurie (přítomnost krve v moči), která se vyskytuje vzácně (Kubecová a kol., 2011; Hynková a kol., 2012).

Pozdní komplikace pozorujeme zhruba za 6 a víc měsíců po skončení radioterapie. Tyto komplikace bývají bohužel nevratné. Opět tyto komplikace rozdělujeme do tří kategorií, kam patří gastrointestinální komplikace, komplikace uropoetického traktu a komplikace kůže a sliznice. Mezi gastrointestinální komplikace se řadí enteritis (zánět střeva), krvácení, střevní stenóza, ulcerace (vřed), fistula (rektovaginální píštěl). Do komplikací uropoetického traktu se řadí stenóza (zúžení) močovodů nebo močové trubice, záněty močového měchýře, inkontinence, hydronefróza (stav, kdy je výrazně zvětšen a naplněn močovod a ledvinné pánvičky močí v důsledku blokády jejího odtoku), ulcerace (vředy), a fistula (cystovaginální píštěl). Při komplikaci na kůži a sliznici se můžou objevit tyto příznaky: suchost, hyperpigmentace, depiace, fibróza (zmnožení vaziva), nekróza a teleangiektázie (lokalizované nahromadění rozšířených drobných krevních cév) (Kubecová a kol., 2011; Hynková a kol., 2012).

3.7 Prognóza

Hloubka průniku nádoru stěnou děložní, grading a postižení lymfatických uzlin je významným prognostickým faktorem. Pětileté přežití závisí převážně na stádiu onemocnění. U nádorů stádia Ia, kdy je postiženo pouze endometriium případně zasahuje pouze povrchově do myometria a je dobře diferenciovaný přežití dosahuje 98 % pacientek. Přežití 87–90 % je u nádorů středně diferencovaných nebo, které prorůstají až k seróze. U gradingu 3 se procento přežití snižuje na 70–78 %. U nádorů, které prorůstají do hrdla, což je stádium II, je pětileté

přežití pacientek 65 %. Pokud má pacientka nádor, který roste mimo dělohu, je procento přežití 15–30 %, ale pokud prorůstá do močového měchýře nebo rekta, je to pouze 5 %. U pacientek, které byly léčeny samostatnou radioterapií se stupněm nádoru I, II je pětileté přežití 74–78 % (Kubecová a kol., 2011).

Praktická část

1 První setkání

Při prvním setkáním s pacientkou se nejprve zjistí anamnéza, která zahrnuje anamnézu osobní, v které jsou udány všechny ostatní nemoci, dále rodinná anamnéza, kam se píše stav pokrevních příbuzných a jejich onemocnění. Velmi důležitá je gynekologická anamnéza, zde se udává počet porodů, potratů a gynekologických zákroků, kdy byl nástup menstruačního cyklu a jeho případné ukončení či jeho pravidelnost. Zjišťujeme, které operace pacientka prodělala, a další těžší úrazy. Pacientka dále uvede všechny užívané léky i s dávkováním a v neposlední řadě alergie. U pacientky se provedou krevní testy a potřebná zobrazovací vyšetření. Na základě výsledků všech testů a vyšetření se stanoví typ nádoru a léčba pacientky.

Poté, co se prokáže tumor, rozhodne se, jak bude probíhat léčba. Pacientka se dostaví na plánovací CT, kde radiologický asistent vyfotí pacientku a fotku vložíme do její elektronické složky. Fotka pak slouží k tomu, aby nedošlo k záměně v rámci ozařování. Mnoho pacientek může totiž trpět nedoslýchavostí, hrozí tak, že se do kabinky dostaví jiná pacientka.

2 Poloha pacientky

Pacientku poučíme, jak před plánovacím CT, tak u samotné radioterapie musí mít vyprázdněný konečník a močový měchýř z důvodu reprodukovatelnosti stejné polohy orgánů při radioterapeutickém ozáření. Náplň konečníku ovlivňuje tvar a polohu okolních orgánů, při velké náplni konečníku se musí simulace zopakovat po vyprázdnění. Poté ji uložíme do supinační polohy, kdy je pacientka na zádech, má fixované dolní končetiny pomocí podkolení fixační pomůcky, kterou můžeme vidět na obrázku číslo 6 a ruce položené na hrudi. Pod hlavu můžeme dát pacientce polštářek, aby to pro ni bylo pohodlné. Veškeré pomůcky zaznamenáme, aby je pacientka dostávala po celou dobu léčby. Při ozařování musí být stále ve stejné poloze, jako na plánovacím CT.



Obrázek 6 Podkolení fixační pomůcka¹⁴

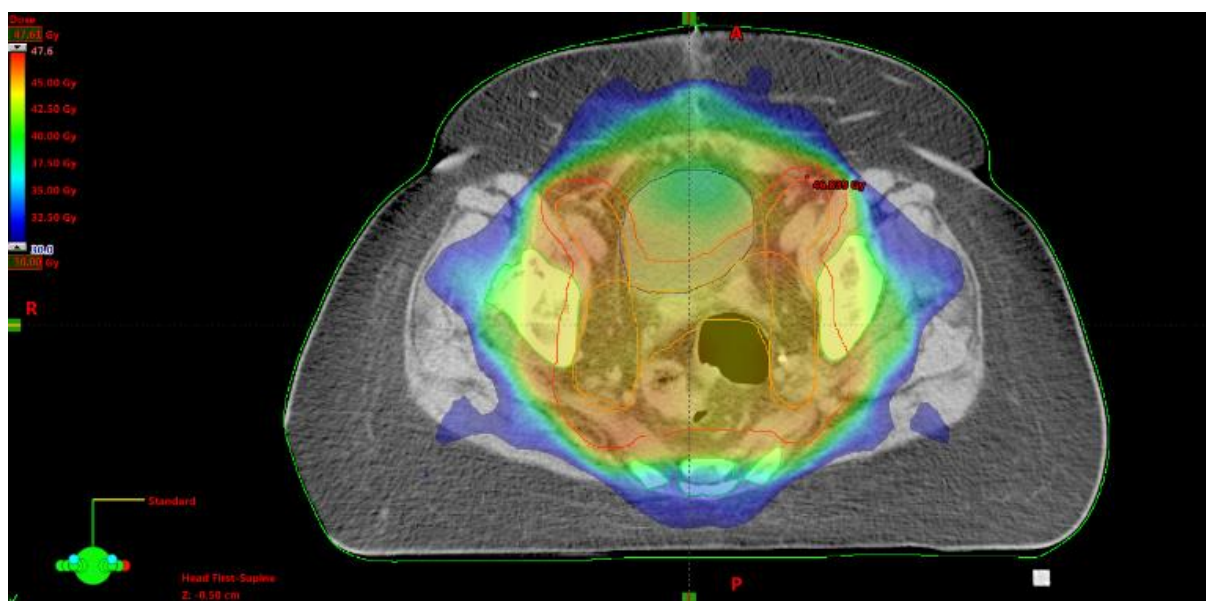
¹⁴ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

3 Plánovací CT

Plánovací CT se od běžného CT příliš neliší, v místnosti jsou navíc instalovány lasery, které určují polohu isocentra v těle pacientky. Tyto lasery jsou kalibrovány s lasery na ozařovnách, aby každé následné ozáření bylo zacentrováno stejně, které slouží k zakreslení značek na pacientce, aby každé další ozáření bylo stejné. Dalším rozdílem je stůl, který je rovný stejně jako na lineárním urychlovači. Na tento stůl se dají také instalovat fixační pomůcky, které slouží k zpřesnění zaměření polohy pacientky. Pacientka je správně uložena na stole, tak jak bude i na budoucím ozáření. Posunu si stůl tak, aby nulový bod byl cílen do středu ozařované oblasti, což je zhruba doprostřed pánve. CT je zaměřen a celou oblast pánve a řezy jsou 3–5 mm velké. Čím menší je rozstup mezi řezy, tím jsou snímky přesnější.

4 Stanovení cílových objemů

Z plánovacího CT jsou dále data přeposílána online do plánovacího systému, poté je na jejich základě vytvořena 3D rekonstrukce. Počítač tedy sám zakreslí kostěné struktury a obrys pacienta, tato místa jsou na obrázku zakresleny zelenou barvou. Dále se zakreslují kritické orgány a klinický cílový objem, který je na obrázku číslo 7 zakreslen oranžově. Klinický cílový objem neboli CTV zahrnuje samotný nádorový objem a lem nepřesnosti, který vzniká na základě pohybů, nebo velikosti jednotlivých orgánů ale i nepřesnosti při následném nastavování pacienta. Kolem cílového objemu je zakreslen plánovací cílový objem neboli PTV, který obsahuje celý objem CTV s okrajem, který kompenzuje možné chyby nastavení a vnitřní pohyby orgánů, jenž je zakreslen červeně. Poté si výsledný obraz převedeme do 3D formátu pro lepší celkovou představu (Hynková a kol., 2012).



Obrázek 7 Zakreslený cílový objem¹⁵

¹⁵ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

5 Vypracování izodózního plánu a jeho optimalizace

Izodózní plány se vypočítávají za pomoci plánovacího systému s výkonným počítačem a softwarem. Plánovací systém využívá data o svazcích daného ozařovače a zohledňuje rozdílnou homogenitu tkání, které jsou dále transformované do Hounsfieldových jednotek. Při vytváření izodózního plánu je lékařem volena vhodná ozařovací technika, což je počet ozařovacích polí, směr a jejich tvarování, určuje se dávka, počet frakcí a vypočítá se distribuce (rozložení) dávky v cílovém objemu a kritických strukturách. Radiologický fyzik vypracuje více variant izodózních plánů, které se pak zhodnotí, plánovací systém je porovná a vybere se optimální varianta, tak aby byl ozářen co nejvíce cílový objem a co nejvíce šetřeny zdravé tkáně. Porovnání těchto plánů se provádí pomocí objemových histogramů, které ukazují dávku v kritických orgánech a cílovém objemu. Výsledkem tohoto plánování je izodózní plán, který má dané parametry nastavení ozařovače pro každé pole. Tyto parametry jsou zajištěny polohou stolu, úhlem ramene, fixačními pomůckami, úhlem kolimátoru, polohou ramen, klíny a počtem monitorovacích jednotek. Poté, co je plán schválen, lékařem se vytiskne a data jsou odeslána na simulaci (Hynková a kol., 2012).

6 Simulace

Pacientku nastavíme stejně jako při plánovacím CT za pomoci stejných fixačních pomůcek. Souřadnice isocentra jsou vypočítány plánovacím systémem a lokalizují se pomocí nulového bodu. Podle vypočítaného plánu se nastaví izocentrum posunem stolu. Zda je správně nastaveno izocentrum, se ověří porovnáním rentgenových snímků ze směru daného svazku s rentgenogramy, které byly digitálně zrekonstruovány v plánovacím systému z CT řezů. Poté jsou na kůži a fixační pomůcky zakresleny barvou obsahující diamantfuchsin a agentum nitricun značky pro ozáření. Tyto značky udávají polohu izocentra. Snímky ze simulátoru jsou uloženy a používají se při kontrole nastavení při ozáření (Hynková a kol., 2012).



Obrázek 8 CT simulátor¹⁶

¹⁶ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

7 Verifikace léčby, ozáření

Data z plánovacího systému i ze simulátoru jsou on-line propojeny verifikačním systémem. Jednotlivá data o parametrech z jednotlivých polí a dat z plánovacího systému jsou odesílána do ozařovače, což umožňuje nastavení daných parametrů automaticky. Do parametrů patří poloha stolu, velikost pole, sklon ramene a další parametry dle konkrétního pacienta. Samotná délka ozáření je dána monitorovacími jednotkami (základy radiační onkologie).

Pacientku nastavujeme dle izocentra, tak že pozice laserů se protíná v hloubce a na pozičních značkách izocentra se nacházejí čárové lasery. Díky tomuto systému lze zkontrolovat hodnotu vzdálenosti na kůži, kterou máme již vypočítanou z plánovacího systému, a slouží při kontrole nastavení pacienta (Hynková a kol., 2012).



Obrázek 9 Lineární urychlovač ¹⁷

¹⁷ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

8 První ozáření na lineárním ozařovači

Při prvním ozáření si zavoláme pacientku a pomocí fotografie provedeme aktivní identifikaci, abychom se ujistili, že se jedná o správnou osobu. Pokud vše souhlasí, pacientka je pozvána do kabiny, kde je požádána, aby si svlékla kalhoty. Následně je přivedena do ozařovny, kde se radiologický asistent ujistí, že je vyprázdněná. Jelikož se jedná o první ozáření, je pacientka poučena, že má ležet v klidu, a ujištěna, že celá procedura bude bezbolestná a kontrolována kamerovým systémem. Je jí vysvětleno, že proces ozáření bude trvat zhruba 15 minut, během nichž se kolem ní bude otáčet hlavice. Po tuto dobu se nesmí hýbat. Nastavíme pacientku dle parametrů pacientky, rozsvítíme světla a odejdeme z místnosti. Po zavření dveří do ozařovny se udělá kontrolní verifikační snímek polohy pacientky. K tomu slouží integrované zobrazovací systémy, které jsou přidány k lineárnímu urychlovači. Toto zařízení umožňuje vytvořit dvojrozměrný (portální snímek) či trojrozměrný snímek (CT), který se pak srovná s naplánovanými poli a vyhodnotí se míra odchylky. Tyto odchylky jsou dle závažnosti korigovány posunem stolu či pacienty. Po ukončení každé frakce se tisknou údaje o ozáření a jsou dále součástí dokumentace pacientky (Hynková a kol., 2012).

V průběhu ozáření se provádí dozimetrické měření in vivo. Při tomto měření se měří vstupní dávka a porovnává se s dávkou vypočítanou z plánovacího systému (Hynková a kol., 2012).

Radiologický asistent hraje důležitou roli při prvním ozáření pacientky, kdy dbá na správnou totožnost, použití správných fixačních pomůcek, nastavení pacientky a zjišťuje, zda souhlasí ozařovací parametry. Radiologický asistent sleduje změny, které mohou nastat v průběhu léčby, a neprodleně je oznamuje lékaři. Do těchto změn mohou patřit výrazné poradiační reakce nebo změny v obrysu pacientky (Hynková a kol., 2012).

9 Brachyterapie – vaginální aplikace

Intrakavitární aplikace se provádí nejčastěji u žen, které podstoupily operaci s nádorem těla děložního. V případech indikovaných lékařem se provádí ozáření proximální části pochvy, kde se klade za cíl snížit rizika vzniku vaginálních recidiv. Ozáření proximální části pochvy se provádí buď to samostatně, nebo v kombinaci se zevním ozářením pánve (Hynková a kol., 2012).

Při samotné vaginální aplikaci lineárního zářiče se použije vždy válec s největším průměrem, který lze zavést do lumina pochvy. Do močového měchýře je zavedena kontrastní látka, která je umístěna v balónku katétru. Rentgen kontrastní sonda případně sonda s in vivo dozimetrie je zavedena do konečníku. Dávka záření, kterou pacientka obdrží, se vypočítává do vzdálenosti 0,5 cm od povrchu válce (Hynková a kol., 2012).

U každé aplikace se uvádí:

- Popis použité techniky – sem se zapisuje zdroj ionizujícího záření, který jsme použily a parametry daného aplikátoru.
- Celkovou referenční kermu (cGy v 1 m) v době aplikace a v době kalibrace zdroje záření.
- Popis referenčního objemu.
- Zapisuje se také absorbovaná dávka v referenčních bodech a na referenčních liniích.
- Referenční body jsou určovány takto:
 - bod V se nachází 0,5 cm nad špičkou aplikátoru v jeho ose,
 - bod S se nachází na povrchu špičky aplikátoru,
 - bod K se nachází na povrchu aplikátoru v polovině aktivní délky,
 - bod MM to je maximální dávka, kterou obdrží močový měchýř – nachází se v předozadním obraz balónku v močovém měchýři, a také na laterolaterální projekci na průsečíku spojnice středů balónku v močovém měchýři k bodu nejbližšímu aplikátoru a obvodu obrazu balónku,
 - bod R, jenž je na rektálním markeru, zhruba v úrovni středu ozářeného objemu.
- Vztah dávky či času, době trvání aplikace a intervaly mezi aplikacemi (Hynková a kol., 2012).



Obrázek 10 Vaginální válce¹⁸

Postup při plánování lineárního zářiče

Nejprve radiologický asistent provede snímek za pomoci mobilního C – ramene, uložení lineárního aplikátoru u pacientky ve dvou na sebe kolmých projekcích, předozadní a boční. Dnes se však již využívá modernější zařízení k následnému plánování, což je plánovací CT, kdy se pacientce provede CT pánevní oblasti. CT se využívá pro lepší přehlednost a přesnější plánování. Poté radiologický fyzik za pomoci plánovací konzole provede prostorovou rekonstrukci aplikátoru, rekonstrukci referenčních bodů K, S, V a verifikačních linií. Následně je na řadě lékař, jenž určí aktivní délku trasy zářiče v aplikátoru a předepsanou dávku na frakci. Fyzik ze závěrů lékaře vyznačí aktivní délku se zadáním bodů, kterými se bude zdroj po této trase řídit. Dle velikosti a průměru válce lineárního zářiče zadá fyzik referenční linii pro daný průměr válce a bude na něm v plánovacím systému vypočítána 100% izodóza. U referenční linie musí fyzik dodržovat vzdálenost 0,5 cm od povrchu válce. Za pomoci aktivní délky lineárního zářiče se zjistí délka referenční linie. Následně fyzik spočítá rozložení dávky v referenčních bodech, na referenční

¹⁸ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

linii, prostorové rozložení 100% izodozy a dodržení maximálních hodnot pro rektum a močový měchýř. Poté fyzik provede optimalizaci rozložení dávky tak, že upraví časové úseky v jednotlivých pozicích zdroje v aplikátoru. Tím se docílí optimální referenční linie a bude dosažena za minimálního ozáření močového měchýře a rekta. Dávka v bodech R a MM by neměla být vyšší jak 70–80 % předepsané dávky. Před samotným spuštěním ozáření musí lékař a plánující fyzik předepsané a zadané hodnoty všech parametrů aplikace zadat do verifikačního systému a následně schválit ozařovací plán a ozařovací postupy (Hynková a kol., 2012).



Obrázek 11 Přenosný zdroj, afterloading¹⁹

¹⁹ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

10 Ukončení léčby

Pacientka po dosažení předepsané dávky přestává chodit na radioterapii i na brachyterapii. V případě, že není ještě vše v pořádku, může se léčba doplnit o hormonální léčbu či chemoterapii. Pokud je léčba úspěšná, je z důvodů možné recidivy pacientka sledována po dobu 5 let.

Diskuze

Radiologický asistent představuje významnou součást multidisciplinárního týmu, který se skládá z mnoha členů – onkolog, radiologický fyzik, zdravotní sestra a radiologický asistent. Pro efektivitu léčby je nezbytné, aby každý člen týmu přesně znal své povinnosti.

Radiologický asistent tvoří pomyslný most mezi lékařem a pacienty. Je s nimi v nejčastějším kontaktu a zodpovídá většinu jejich dotazů.

Hlavní úlohou radiologického asistenta na radioterapeutickém oddělení je obsluha ozařovacích a dalších přístrojů se zdrojem ionizujícího záření.

Jedním z důležitých úkolů je aktivní identifikace pacientky, která je nezbytná, pro vyloučení rizika záměny. Z tohoto důvodu se před začátkem ozařování zhotoví fotografie pacientky, která je před prvním ozářením zkontrolována radiologickým asistentem. Při této kontrole by se měl radiologický asistent dotázat na celé jméno a rok narození pacientky.

Dalším významným úkolem radiologického asistenta je správné nastavení pacientky při periodickém ozářením, kdy provádí odpovídající kontrolu, i při prvním nastavením, kdy společně s lékařem nastavuje pacientku. Oba odpovídají za správnou stranu při ozařování párových orgánů. Důležité při tomto nastavení je i správné zaměření laserů na značky a jejich pravidelná obnova. Značky se obkreslují vždy, když hrozí jejich smazání a obnovují se i tehdy, kdy má pacient mezi ozářením větší přestávku, např. víkend.

Radiologický asistent také zodpovídá za vytvoření fixačních pomůcek a jejich správné použití dle verifikačního plánu, jako příklad lze uvést podkolení fixační pomůcku, která v případě ozářením těla děložního zajišťuje stálou polohu po celou dobu léčebné procedury.

Dalším úkolem radiologického asistenta je sledování pacientky pomocí kamer v ozařovně po celou dobu ozařování. Hlídáno je hlavně to, aby se pacientka nehýbala, nebo aby do ní či stolu neudeřil ozařovač.

Asistent také do ozařovacího protokolu zaznamená každé ozářením pacientky. Nese zodpovědnost za pravdivé údaje a přesné dodržení ozařovacího plánu. Hodnotí rovněž verifikační snímky s CT zobrazením či portálním obrazem na ozařovacím přístroji.

Dále sleduje, zda přístroj správně funguje a v případě odchylky či poruchy neprodleně informuje odpovědného technika, aby nedošlo k nesprávnému ozářením.

Radiologický asistent provádí periodické zkoušky provozní stálosti podle kompetencí, které mu jsou dány. Také zajišťuje, aby lékařské ozáření nebylo v rozporu se zásadami radiační ochrany, podílí se na její optimalizaci a zabezpečení jakosti.

Radiologický asistent také zajišťuje základní bezpečnostní procedury a edukaci pacientky. Poskytuje jí informace, které jsou v souladu s jeho odbornou způsobilostí, nebo předává pokyny lékaře. Také může poskytnout cenné rady ohledně komplikací spojených s lékařským ozářením.

U pacientek, které trpí karcinomem těla děložního, je velmi důležitý přístup. K těmto pacientkám přistupujeme velice empaticky a citlivě. Náhlý přechod ze zdraví do nemoci pro ně znamená nové a neznámé situace, se kterými se budou muset vypořádat. Tyto pacientky zažívají velmi silný stres a toto maligní onemocnění mění jejich prožívání životního stereotypu.

Při tomto stavu je velmi důležitá psychická podpora rodiny a přátel. Je důležité, aby se žena s danou nemocí smířila a do nemocnice přicházela s nadějí, která zlepšuje její psychický stav. Dobré je, pokud se pacientka na ozařovnách setkává pravidelně se stabilním týmem 3–4 radiologických asistentů. Tím si k nim vytvoří vztah a získají důvěru.

Velmi pozitivně na psychiku pacientky působí prostředí ozařoven a čekárny. Tyto prostory musí být čisté, vymalované pozitivními barvami. V těchto prostorách pacientka stráví poměrně mnoho času, mělo by v nich být místo na odkládání oblečení a relativní klid. Čekací čas by měly strávit smysluplně – četbou, sledováním televize či posloucháním hudby. Pacientce také může pomoci přítomnost polic s edukačními materiály.

Poté, kdy pacientka přijde do prostorů ozařoven, radiologický asistent jí vysvětlí neznámé věci, poučí ji o provozu a snaží se posílit přesvědčení pacientky o nutnosti léčby. Ujistíme ji, že proti nemoci nestojí sama, trpělivě, se zájmem ji vyslechneme a případně ji podpoříme. Tímto aktem si u pacientky můžeme získat důvěru, která nám pomůže uplatnit individuální přístup k pacientce. Pokud v průběhu léčby radiologický asistent zaznamená změny v chování, je nutné o této situaci informovat lékaře.

Poté, co se ukončí léčba, je velmi důležité, aby pacientka docházela na pravidelné kontroly a sdělovala své potíže. Pokud se objeví psychická nerovnováha, je vhodné zvážit pomoc psychologa.

Závěr

Rakovina těla děložního je celosvětovým problémem. Je to druhé nejčastější gynekologické onemocnění hned po karcinomu prsu. Incidence v České republice má oproti světu stoupající charakter, hlavně díky screeningu, ale mortalita je jedna z nejmenších. Preventivní prohlídky jsou u tohoto onemocnění velice důležité z důvodu časného záchytu. Bohužel toto onemocnění se nejčastěji projevuje u žen postmenopauzálních, které velmi často již preventivní gynekologické prohlídky považují za zbytečné. Z tohoto důvodu by měla probíhat větší osvěta o tomto onemocnění a hlavně o preventivních prohlídkách u postmenopauzálních žen.

V teoretické části své bakalářské práci se snažím přiblížit anatomii ženských pohlavních orgánů a rakovinu těla děložního. Snažím se poukázat na základní rozdělení zhoubných nádorů těla děložního, kde zjišťuji, který se vyskytuje nejčastěji. Také jsem ve své práci věnovala pozornost charakteristice onemocnění, epidemiologii a etiologii. Ve své práci také zjišťuji, jak je důležité znát klinické stádium onemocnění pro zvolení správné léčby, které se zjišťuje u gynekologických onemocnění za pomoci TNM a FIGO klasifikace. Poukazuji také na způsoby diagnostiky a určité prevence tohoto onemocnění. Důležitou součástí teoretické části je také léčba, kde věnuji pozornost jak chirurgické, která je nezastupitelné při karcinomu těla děložního, tak radioterapeutické, při které hraje důležitou roli radiologický asistent.

V praktické části se zabývám postupem léčby karcinomu těla děložního od prvního příchodu pacientky k lékaři až po ukončení její léčby a následné sledování u lékaře v periodických prohlídkách. V této práci zjišťuji, jak je důležité přesné plánování se zakreslením cílového objemu a okolních kritických tkání. Je zde také vidět jaký přínos pro terapii mají nové techniky, které umožňují zpřesnění zakreslených objemů a jejich následné ozáření, kdy se díky novým technikám zmenšuje výsledný cílový objem.

Radioterapie je rychle vyvíjející se obor jak v technikách brachyterapie, tak při zevní terapii. Při brachyterapii upozorňuji především na využití afterloadingové techniky, která vede k významnému snížení radiační zátěže převážně pro personál. V zevní radioterapii je důležitou technikou, která se využívá technika IMRT z více polí. Tato technika umožňuje rozvrhnout pole záření, takže cílový objem obdrží co největší dávku a zároveň pole šetří kritické orgány hlavně střevo.

V závěru mé bakalářské práce poukazují na to, jak velkou měrou se na celém léčebném procesu podílí radiologický asistent. Hraje významnou roli v technické části léčby pacientky, kdy má na starosti její identifikaci, správné nastavování i polohování a samotné ozáření dle ozařovacího plánu. Významně se také podílí na pomoci pacientce po psychické stránce, kdy je jí při tomto léčebném procesu nejbliže.

Použitá literatura

1. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. *Onkogynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.
2. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie*. 3., upr. a dopl. vyd. Editor Miloš Grim. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4788-0.
3. FERANEC, Richard, CHOVANEC Josef a PRINC Denis. *Nádory těla děložního*, březen 2014 [cit. 2015-02-08] [dokument ve formátu PDF] dostupný z: <https://www.mou.cz/5-4-nadory-tela-delozniho/f91>
4. HANSEN, Eric K a Mack ROACH. *Handbook of evidence-based radiation oncology*. 2nd ed. New York: Springer, c2010, xviii, 786 p. ISBN 978-03-8792-987-3.
5. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
6. KUBECOVÁ, Martina a kol. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. Praha: 3. LF UK, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5
7. NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2009, xi. ISBN 978-80-7262-612-0.
8. SIRÁK, Igor. *Protokol pro léčbu karcinomu těla děložního*. FN Hradec Králové, 2015.
9. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 3. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. ISBN 9788086793191.