

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020

Jakub Dáňa

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Jakub Dáňa

Studijní obor: Radiologický asistent (B5345R010)

LÉČBA NÁDORŮ ANU

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Jan Maňan

PLZEŇ 2020

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 30. 4. 2020

.....

vlastnoruční podpis

Abstrakt

Příjmení a jméno: Dáňa Jakub

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Léčby nádorů anu

Vedoucí práce: MUDr. Jan Mařan

Počet stran – číslované: 47

Počet stran – nečíslované: 20

Počet příloh: 7

Počet titulů použité literatury: 22

Klíčová slova: karcinom anu, radioterapie, chemoterapie

Souhrn:

Tato bakalářská práce se zabývá léčbou nádorů anu. V teoretické části jsme popisovali anatomii, klinické příznaky, epidemiologii, rizikové faktory, klasifikaci, diagnostiku, ale především je zaměřena na léčbu nádorů anu. Výzkumnou část bakalářské práce tvoří kvalitativní výzkum. Výzkum je složen ze šesti kazuistik pacientů s nádorem anu, kteří podstoupili radioterapeutickou léčbu na ORAK FN Plzeň.

Abstract

Surname and name: Dáňa Jakub

Department: Department of rescue, diagnostics and public health

Title of thesis: The treatment tumors of anus

Consultant: MUDr. Jan Mařan

Number of pages – numbered: 47

Number of pages – unnumbered: 20

Number of appendices: 7

Number of literature items used: 22

Keywords: Cancer of anus, radiotherapy, chemotherapy

Summary:

This bachelor thesis deals with the treatment of tumors of anus. In the theoretical part we described the anatomy, clinical symptoms, epidemiology, risk factors, classification, diagnosis, but above all it is focused on the treatment of cancer of the anus. The research part of the bachelor thesis consists of qualitative research. The research consists of six case reports of patients with anu cancer who underwent radiotherapy treatment at ORAK FN Plzeň.

Předmluva

Důvod pro sepsání této práce bylo poukázat na problematiku v oblasti léčby nádorů anu. Stanovili jsme si čtyři cíle. Jako první cíl byl stanoven popsat algoritmus léčby nádorů anu. Druhým cílem bylo zjistit, jaké jsou první příznaky nádorů anu. Jako třetí cíl jsme si dali za úkol dokázat, že paliativní režim při léčbě nádorů anu může pacientovi zlepšit život a zbavit ho lokálních obtíží. Čtvrtý cíl byl popsat nejčastější nežádoucí účinky chemoradio-terapie nádorů anu.

Poděkování

Děkuji MUDr. Janu Mařanovi za odborné vedení práce, poskytování rad a materi-álních podkladů. Dále děkuji svým nejbližším za to, že mi poskytli příjemné prostředí a podmínky k psaní bakalářské práce.

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ	10
SEZNAM TABULEK	11
SEZNAM ZKRATEK	12
ÚVOD.....	14
TEORETICKÁ ČÁST	15
1 ANATOMIE ANU	15
2 KARCINOM ANU	16
2.1 Definice	16
2.2 Incidence.....	16
2.3 Epidemiologie a etiologické faktory.....	16
2.4 Klinické příznaky nádorů anu.....	18
3 DIAGNOSTIKA A KLASIFIKACE NÁDORŮ ANU	19
3.1 TNM klasifikace	19
3.2 Prognostické faktory.....	20
4 LÉČBA NÁDORŮ ANU.....	21
4.1 Chirurgická léčba.....	21
4.1.1 Chirurgická léčba u spinocelulárních karcinomů	21
4.1.2 Chirurgická léčba u adenokarcinomů	21
4.2 Radioterapie.....	22
4.2.1 Rozdělení radioterapie	22
4.2.2 Kurativní radioterapie.....	23
4.2.3 Paliativní radioterapie.....	23
4.2.4 Adjuvantní radioterapie	24
4.2.5 Neoadjuvantní radioterapie.....	24
4.3 Teleterapie	25
4.4 Brachyterapie.....	26
4.5 Kombinovaná léčba	26
5 SLEDOVÁNÍ PO LÉČBĚ.....	28
6 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE	29
7 OZAŘOVACÍTECHNIKY	31
7.1 3D-CRT	31
7.2 IMRT	31
7.3 VMAT	32
8 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE	33
8.1.1 Akutní nežádoucí účinky ozáření	33

8.1.2	Pozdní nežádoucí účinky ozáření	33
9	RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU ANU	35
9.1	Cílové objemy.....	35
9.1.1	Cílové objemy u nádorů anu.....	36
9.2	Fracionace a dávka záření.....	36
9.3	Technika a plánování radioterapie u nádorů anu.....	37
10	CHEMOTERAPIE.....	38
10.1	Podání chemoterapie.....	38
10.2	Obecné nežádoucí účinky chemoterapie	39
10.2.1	Nausea a zvracení“	39
10.2.2	Změny krvetvorby	39
10.2.3	Záněty dutiny ústní	39
10.3	Cytostatika při léčbě karcinomu anu	40
10.3.1	Mitomycin C.....	40
10.3.2	Cisplatina	40
10.3.3	5-fluorouracil	40
	PRAKTICKÁ ČÁST	42
11	CÍL A ÚKOLY PRÁCE	42
12	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	42
13	CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU	42
14	METODIKA PRÁCE	42
15	KAZUISTIKY	43
15.1	Kazuistika 1	43
15.2	Kazuistika 2	46
15.3	Kazuistika 3	48
15.4	Kazuistika 4	50
15.5	Kazuistika 5	52
15.6	Kazuistika 6	54
	DISKUZE	56
	ZÁVĚR.....	60
	SEZNAM LITERATURY.....	61
	SEZNAM PŘÍLOH	63
	PŘÍLOHY	64

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Kazuistika č. 1 - před léčbou.....	44
Obrázek 2 Kazuistika č. 1 - po léčbě	45
Obrázek 3 Kazuistika č. 2 - před léčbou.....	47
Obrázek 4 Kazuistika č. 2 - po léčbě	47
Obrázek 5 Kazuistika č. 3 - před léčbou.....	49
Obrázek 6 Kazuistika č. 3 - po léčbě	49
Obrázek 7 Kazuistika č. 4 - před léčbou.....	51
Obrázek 8 Kazuistika č. 4 - po léčbě	51
Obrázek 9 Kazuistika č. 5 - před léčbou.....	53
Obrázek 10 Kazuistika č. 5 - po léčbě	53
Obrázek 11 Kazuistika č. 6 - před léčbou.....	55
Obrázek 12 Kazuistika č. 6 - po léčbě	55

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 TNM klasifikace	19
Tabulka 2 Konkomitantní chemoradioterapie	41

SEZNAM ZKRATEK

AIDS – Acquired immune deficiency syndrome

AP – Předozadní

BRT – Brachyterapie

CT – Výpočetní tomografie

CTV – Clinical Target Volume

DNA – Deoxyribonukleová kyselina

DMLC – Dynamický vícelamelový kolimátor

EGFR – Inhibitor léčby

FN – Fakultní nemocnice

Fr – Frakce

GTV – Gross Tumor volume

Gy – Gray

HIV – Human immunodeficiency virus

HPV – Lidský papilomavirus

HR – High - risk

CHRT – Chemoradioterapie

CHT – Chemoterapie

IMRT – Intensity modulated radiotherapy

IZ – Ionizující záření

KRAS – Onkomarker

Kg – Kilogram

LU – Lineární urychlovač

LR – Low-risk

MeV – Megaelektronvolt

MLC – Multileaf collimator

MR – Magnetická rezonance

ORAK – Onkologická a radioterapeutická klinika

ORL – Otorinolaryngologie

PA – Zadopřední

PIK3CA – Phosphatidylinositol-4, 5-Biphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha

PET – Pozitronová emisní tomografie

PTV – Planning Target Volume

RNA – Ribonukleová kyselina

RT – Radioterapie

RRP – Recurrent respiratory papillomatosis

RTG – Rentgen

RTO – Radioterapie

SIB – Simultánní integrovaný boost

SW – Sliding window

TRUS – Transrektální ultrasonografie

USG – Ultrasonografie

VEGFR1 – Inhibitor

VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy

3D-CRT – Trojrozměrná konformní radioterapie

5-FU – 5 fluorouracil

^{198}Au – Zlato

^{60}Co – Kobalt

^{137}Cs – Cesium

^{125}I – Fluor

^{192}Ir – Iridium

ÚVOD

Jako svou bakalářskou práci jsem si vybral téma léčba nádorů anu. Nádory anu patří mezi vzácnější onemocnění. Celkově tvoří asi jen 1-2 % všech malignit gastrointestinálního traktu. Incidence tohoto nádoru však stále roste. Je nejvíce pravděpodobné, že incidence roste kvůli přenosu lidského papilomaviru. Lidský papilomavirus, který není jen hlavní biologický agens u nádorů ORL a nádorů děložního čípku, ale právě také může z 90 % za vznik nádorů anu. Incidence k roku 2017 u nás v ČR byla 1,6 nemocných na 100 000 obyvatel. Pokud se jedná o mortalitu, ta byla k roku 2017 0,68 nemocných na 100 000 obyvatel. Dále je výskyt nádorů anu spojen s dalšími rizikovými faktory, jako je HIV či kouření. Do této skupiny patří nádory análního kanálu a análního okraje.

Pokročilé nádory rapidně zhoršují prognózu, proto je důležité poukázat na důležitost preventivních prohlídek. Často se stává, že pacienti přijdou k lékaři až s velmi rozvinutým onemocněním. Kdyby pacienti docházeli k lékaři na pravidelné kontroly, vedlo by to k včasnému podchycení problému v časném stádiu, a tudíž k lepšímu dosažení léčebných výsledků. V uplynulých letech prošla radioterapie nádorů anu velkým technickým rozvojem. Existují již vysoce konformní ozařovací techniky, které umožní navýšení dávky do lůžka tumoru, tudíž se zvýšila účinnost radioterapie. Důležité je zmínit to, že postupně dochází ke snížení toxicity, protože moderní ozařovací techniky umožňují přesné zaměření cílových objemů.

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části, na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části je popsána anatomie, definice, diagnostika, epidemiologie, klasifikace a klinické projevy nádorů anu. V kapitole o léčbě nádorů anu jsou popsány možnosti léčby tohoto problému, a to od léčby chirurgické, radioterapeutické až po kombinovanou léčbu. Dále v kapitole radioterapie nádorů anu jsou popsány metody, ozařovací techniky, cílové objemy, frakcionace a plánovací proces. Poslední kapitola se zaměřuje na chemoterapii, cytostatika využívaná v léčbě nádorů anu a jejich nežádoucí účinky.

Do praktické části této bakalářské práce patří cíle a výzkum z pacientů, kteří byli indikováni k radioterapii nádoru anu. Kvalitativním výzkumem formou kazuistik je zde popsána diagnostika, indikace, průběh léčby a následné sledování po léčbě. Výzkum probíhal na Onkologické a radioterapeutické klinice ve FN Plzeň během odborných praxí v zimním semestru 2019.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE ANU

Je to otvor řitního kanálu, skládá se z rohovějícího a nerohovějícího vícevrstvého dlaždicovitého epitelu. Zde vzniká prstenec apokrinálních žláz. Anus obklopuje m.sphincter ani externus svou pars subcutanea et spfc. (1)

Cévní a nervové zásobení řitního kanálu

- **Tepny:** a. rectalis inferior
- **Žíly:** vv. rectales inferior
- **Míza:** nodi lymphatici illiaci interior, z kožní zóny řitě
- **Nervy:** autonomní stejně jako u rekta (2)

Spodní část konečníku, která prostupuje pánevním dnem tvoří canalis analis, který je ukončen řitním otvorem. Sliznice, která je v análním kanálu nad řitním otvorem vyzdvižena vystouplým prstencem – zona haemorrhoidalis. Jeho podklad tvoří musculus sphincter ani externus a internus a plexus versus rectalis. (3)

Oblast hranice mezi dlaždicovitým a cylindrickým epitelem v oblasti zona haemorrhoidalis je nazývána linea dentata. Linea dentata dále odděluje různé oblasti s cévním zásobením, lymfatickou drenáží a inervací. Spádovými lymfatickými uzlinami pro tuto oblast linea dentata jsou uzliny pánevní a paraaortální břišní uzliny. Uzliny, které se nacházejí v třísle zajišťují drenáž níže od této oblasti. Tříselné uzliny jsou uloženy v horní části třísla Tyto uzliny odvádějí lymfu z dolních končetin. (3)

2 KARCINOM ANU

Nádory anu se dělí na nádory análního kanálu a análního okraje.

2.1 Definice

Karcinomy anu, řiti a řitního kanálu jsou zhoubné nádory nejspodnější části trávicí trubice. Kůže řitního otvoru je vystlána dlaždicovitým epitelem. Díky jeho malignaci vznikají spinocelulární karcinomy. Columnae anales je vystlána nerohovějícím plochým epitelem. Sinus anales je vystlána cylindrickým epitelem. Adenokarcinom je druhý nejčastější typ nádoru anu. Vzniká maligní přeměnou cylindrického epitelu. Metastazování krevní cestou do jater a plic je u análních karcinomů častější v oblasti nad linea dentata. Z histologického hlediska se jedná ze 70 % o spinocelulární karcinom, 20 % basaloidní karcinom a zbytek jsou adenokarcinomy. (3)

2.2 Incidence

Incidence u nás v České republice k roku 2017 byla 1,6 nemocných na 100 000 obyvatel. V případě mortality se jednalo o 0,68 nemocných na 100 000 obyvatel. Během posledních dvaceti let incidence stoupla přibližně dvojnásobně a mortalita se zvýšila jen mírně. (Viz příloha č. 1) (4)

Na rozdíl od nádorů anu se více vykytují nádory rekta. K roku 2017 byla incidence 70,85 nemocných na 100 000 obyvatel a mortalita v případě mortality se jednalo o 35,11 nemocných na 100 000 obyvatel. (Viz příloha č. 2) (4)

2.3 Epidemiologie a etiologické faktory

Karcinom řiti představuje pouze 2 % všech kolorektálních nádorů. Největší část nádorů anu tvoří spinocelulární karcinomy, méně časté jsou pak adenokarcinomy a kolagenní nádory. Vzácné formy nádorů jsou melanomy, karcinoidy, sarkomy. Vyšší incidence je u homosexuálů, spojena s análním pohlavním stykem. (3)

Nejčastěji bývá etiologicky karcinom anu spojován s výskytem papilomaviru (HPV). Tento vir produkuje onkoprotein E6, který inaktivuje antionkogen p53. Důležitou roli může hrát snížení aktivity v patogenezi karcinomu anu. Dalším faktorem je chronické dráždění v oblasti konečníku-fisury a anální fistuly. Mezi další rizikový faktor patří kouření cigaret. (3)

Nejčastější skupina postižených tímto nádorovým onemocněním je věková skupina mezi 50-60 lety. Karcinom anu se vyskytuje u žen dvakrát častěji než u mužů. U žen dále rychleji stoupá incidence. (5)

Mezi tři nejzákladnější rizikové faktory nádorů anu jsou HPV, HIV infekce a kouření. Tyto rizikové faktory jsou obdobné, jako u nádorů děložního hrdla. Hlavním činitelem rizika je vir HPV 16. Existují i typy 18, 31, 33 a 35, ale ty se vyskytují v malé míře. V případě, kdy byla prokázána přítomnost HPV viru u žen, jednalo se o 90 % případů nádoru anu. U mužů se jednalo o 63 %. U infekcí HPV jsou topografické rozdíly. Primární lokalizace v análním kanálu je 92 %. U nádorů análního okraje je primární lokalizace 64 %. (6)

HPV je dvouvláknový DNA virus, který nenapadá pouze epitelu pokožky a sliznic genitálního traktu, ale také se vyskytuje v horních cestách dýchacích. Nejčastější přenos HPV je pohlavním stykem. Do těla vniká přes mikroléze. Papilomaviry se rozdělují na low-risk a high-risk typy.(7)

Mezi low-risk typy patří kožní nebo venerické bradavice na pohlavních orgánech. Dále také malé změny v buňkách, ale s malignitami jsou spojovány pouze zcela vyjíměčně. LR infekce jsou úplně běžné a imunitní systém hostitele je schopný LR infekce zcela zlikvidovat. Za ploché bradavice jsou zodpovědné HPV 3 a HPV 10. U běžných bradavic se vyskytují HPV 2, HPV 27 a HPV 57. Pohlavní bradavice způsobují HPV 6 a HPV 11. Tyto typy HPV jsou nadále odpovědné za RRP. RRP se charakterizuje jako proliferace nezhoubných dlaždicových papilomů v aerodigestivním traktu, které mají velkou tendenci tvořit metastázy. (7)

High risk typy jsou spojovány s malignitami v anogenitální oblasti a oblasti ORL. Zhoubný nádor děložního čípku je u žen druhou nejčastější rakovinou. Zhruba u 95 % případů ca děložního čípku můžeme prokázat infekci high-risk HPV typy. Nejčastěji to jsou typy HPV 16 a HPV 18. (7)

Mnohem větší incidenci análního karcinomu mají HIV pozitivní pacienti. Anální tumory se mohou vyskytovat i u pacientů se sníženou imunitou nebo u pacientů, kteří prodělali orgánovou transplantaci. U těchto pacientů můžeme sledovat až šestkrát vyšší incidenci. Další rizikový faktor je kouření. Kouřením se riziko nádorů anu zvyšuje až pětkrát. Pacienti, kteří přestanou během léčby kouřit, mají daleko vyšší šanci na menší výskyt reci-

divy. Vleklá zánětlivá onemocnění, ragády, fisury a hemoroidy patří mezi nezhoubné anální léze. Zvyšují tím však riziko výskytu nádorů anu. K dalším rizikovým faktorům patří homosexuální orientace, anální styk, imunosuprese. (6)

2.4 Klinické příznaky nádorů anu

Nádory anu jsou sice velmi dobře přístupné pro vyšetření, ale i tak jsou špatně diagnostikovány. Nejčastějším a většinou zcela prvním příznakem tohoto nádoru je krvácení z konečníku. Krvácení bývá často připisováno hemoroidům, avšak nebývá masivní. Mezi další příznaky patří např. pruritus, tenezmy, bolest při defekaci a změna ve frekvenci stolic. Stejně příznaky můžeme vidět i u nezhoubných onemocnění anu jakou jsou anální fisury, fistuly, hemoroidy a kondylomata. (3)

Nádory v této oblasti se často vyskytují právě s těmito benigními lézemi. V počátečních stádiích nemoci se pacienti léčí sami. Až při delším přetrvávání potíží pacienti vyhledají pomoc lékaře. Stává se, že pacient podstoupí hemoroidektomii a až z následného histologického vyšetření odebrané tkáně se zjistí maligní charakter vzorku. Progresivní nádory anu se projevují exulcerací. Při infiltraci svěračů se objevuje inkontinence. (3) (8)

3 DIAGNOSTIKA A KLASIFIKACE NÁDORŮ ANU

V některých případech může být diagnóza stanovena již pohledem na oblast anu nebo vyšetřením per rectum. Nejběžnějším nálezem je exulcerace u análního vchodu nebo intraluminální nádor. Polohu infiltrátu lze vyšetřit palpací per rektum. Dále tak lze zjistit tuhost infiltrátu či infiltraci v okolí. (3)

Pokaždé je nutná histologická verifikace maligního tumoru ze vzorku odebrané tkáně. Velmi důležité je palpační nebo i ultrasonografické vyšetření tříselných uzlin. Tuto diagnózu často potvrdí rektoskopie, anoskopie nebo transrektální ultrasonografické vyšetření. Nádor může být přirostlý k okolním tkáním v pokročilejších stádiích. Transrektální ultrasonografie dobře určí hloubku invaze nádoru, stav perirektálních uzlin a stav přilehlých orgánů. Stav regionálních uzlin nejlépe popíše CT vyšetření pánve a retroperitonea. Eventuální vzdálená diseminace je prokázána CT nebo ultrasonografickým vyšetřením dutiny břišní, jater a dále RTG snímkem plic. MR s použitím rektální cívky vytvoří dokonalou patologicko-anatomickou představu. TMN klasifikace udává rozsah nádoru. (3)

3.1 TNM klasifikace

Tabulka 1 TNM klasifikace

T – primární nádor	
P	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ, intraepiteální neoplazie II-III.
T1	Nádor o velikosti do 2 cm v největším rozměru
T2	Nádor od 2 cm do 5 cm v největším rozměru
T3	Nádor větší než 5 cm v největším rozměru
T4	Nádor jakékoli velikosti, invaduje do přilehlých orgánů, vagíny, moč. měchýře, uretry
N – regionální mízní uzliny	
NX	Regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	Regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	Metastázy v regionálních mízních uzlinách
N1_a	Metastázy v inguinálních, mezorektálních nebo ve vnitřních ilických uzlinách
N1_b	Metastázy v zevních ilických uzlinách
N1_c	Metastázy v zevních ilických a inguinálních, mezorektálních nebo ve vnitřních ilických uzlinách

M – Vzdálené metastáze	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Bez vzdálených metastáz
M1	Vzdálené metastázy
Rozdělení podle stádií	
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T2 N0 M0
IIB	T3 N0 M0
IIIA	T1, T2 N1 M0
IIIB	T4 N0 M0
IIIC	T3, T4 N1 M0
IV	Jakékoli T, jakékoli N, M1

Zdroj: Brierley a kol; 2018

3.2 Prognostické faktory

U nádorů anu je velmi málo prognostických faktorů. Tyto faktory lze využít v rozhodování při standardní terapii. Nejvýznamnější prognostické faktory zahrnuje staging TNM. U HIV pozitivních pacientů jsou negativním prognostickým faktorem nízké počty CD4+, vysoká virová nálož a rozvoj nemoci AIDS. (9)

Na malých souborech nemocných se podařilo prokázat prognostický význam některých molekulárně biologických markerů (p53, p21, cyklin A, DNA ploidita, MIB-1 index). Výstupy pro standardní praxi zatím chybí. Tito pacienti mají špatnou toleranci chemoterapie a radioterapie. (9)(10) (11)

Dále je důležitý rozsah onemocnění, což znamená velikost primárního nádoru, postižení lymfatických uzlin a přítomnost metastáz. Metastázy v tomto případě mohou být pelvické nebo extrapelvické. Pětileté přežívání u pacientů s pouhým lokálním nálezem stádia N0, M0 dosahuje až 80 %. (6)

Pětileté přežívání klesá na 60 % v případě, že jsou postiženy regionální uzliny. V případě přítomnosti metastáz klesá pětileté přežívání na 30,5 %. Mezi nezávislé prognostické faktory prodlouženého přežívání patří pozitivita HPV/p16. Dále je důležité zmínit ulceraci kůže a pohlaví. U mužů je horší prognóza než u žen. (6)

4 LÉČBA NÁDORŮ ANU

V dnešní době se jako první volba neindikuje léčba chirurgická. V mnoha případech v léčbě karcinomu anu se dá tato situace vyřešit bez kolostomie, tudíž zachování funkce svěračů anu. Mezi základní metodu terapie karcinomu anu je radiochemoterapie. Když je kontraindikována chemoterapie, provádí se samostatná radioterapie. (3)

Velmi důležité je znát přesnou lokalizaci a rozsah nádorového onemocnění před tím, než začneme se samotnou léčbou. Pokud dojde při lokální excizi k recidivě po půl roce od léčby je nastavena adjuvantní léčba, která je kombinovaná chemoterapií. Při recidivě, která je kratší než půl roku, je indikována resekce nádoru a direkce pánevních a tříselných uzlin. (3)

4.1 Chirurgická léčba

U povrchových nádorů cca do 2 cm je vhodná široká lokální excize. Tyto nádory jsou umístěny distálně od linea dentata. Prognóza u tohoto typu je celkem příznivá. U více než 80 % pacientů. Uzliny jsou v tomto případě postiženy jen zřídka. Ve výjimečných případech je indikována abdominoperineální amputace. (3)

Histologie je rozhodující pro rozhodování řešení léčby nádorů anu. Nejčastěji se vyskytují spinocelulární karcinomy, dále i jiné formy. Například, bazaloidní, mukoepidermoidní, adenokarcinomy či drobnobuněčné karcinomy. Tyto formy se vyskytují vzácně. (3)

4.1.1 Chirurgická léčba u spinocelulárních karcinomů

Použit kombinovanou chemoradioterapii bez abdominoperineální resekce lze v případě dlaždicobuněčného karcinomu. Abdominoperineální resekce je indikována při podezření na uzlinové postižení v oblasti mezorekta. Při této operaci je anorektum a mezorektum kompletně odstraněno i s regionálními perirektálními uzlinami. Zavedena je trvalá kolostomie. Abdominoperineální amputace je vyhrazena pacientům, jimž selhala neoperační léčba. (3)

4.1.2 Chirurgická léčba u adenokarcinomů

Tento druh nádoru je spíše nízko sedící karcinom konečníku. Jsou indikovány k radikálnímu chirurgickému výkonu. Léčebné výsledky jsou však horší než u spinocelulárních karcinomů anu. Pro tumory, které neprorůstají do okolních tkání a nepostihují uzli-

ny

je vhodná lokální excize. (3)

Lokální excize může vyléčit až 75 % léčených. Primární volba u maligních adenokarcinomů je abdominoperineální amputace rekta dle Milese. Operace je ale zatížena určitou mortalitou a je spojena s trvalou kolostomií. Až 60 % pacientů dosahuje pětiletého přežití díky abdominoperinální amputaci. Při infiltraci tříselných uzlin u rozsáhlejších nádorů anu se provádí abdominoperineální amputace rekta s exentrací tříselných uzlin. Při abdominoperineální resekci je nutno odstranit rektum, část sigmatu a s tím spojené lymfatické uzliny. Konec zbývajících sigmatu je trvale vyveden na povrch těla, tzv. kolostomie. (3)

4.2 Radioterapie

Radioterapie je fyzikální a medicínský obor, který využívá účinky ionizujícího záření zásadně pro terapeutické účely. Jedná se o samostatný klinický obor. Ve velké míře se jedná o léčbu nádorových onemocnění, tudíž v radiační onkologii. Méně se pomocí tohoto záření léčí i nenádorová nebo zánětlivá onemocnění. Za cíl radioterapie je považována aplikace dané dávky ionizujícího záření do oblasti zájmu a nepřekročení dávkového limitu v jiné oblasti. Aplikujeme přesně, prokazatelně a bezpečně. (12)

W. C. Röntgen objevil v roce 1895 paprsky X. Působení X záření na zdravou tkáň bylo popsáno během dalších měsíců. Bylo popsáno mnoho účinků X záření. Například ztráta obočí, řas a vlasů. Dále byly také popsány závažné změny na kůži. Tyto radiační poškození vedly k základní myšlence léčby nádorů X zářením. První pacienti byli ozáření v Rakousku a ve Francii již v roce 1896. (12)

4.2.1 Rozdělení radioterapie

Dle léčebného úmyslu dělíme radioterapii na kurativní a paliativní. Radioterapie je dále zevní a vnitřní. Určuje se tak podle polohy zdroje. U teleradioterapie je zdroj záření mimo tělo pacienta, a to ve vzdálenosti zhruba 80-100 cm, neboli od osy rotace lineárního urychlovače. Zdroj záření při brachyterapii je zaveden do velmi těsné blízkosti ložiska nádoru nebo přímo do orgánu či do lůžka tumoru. (13)

U brachyterapie dochází k celkem prudkému spádu dávky s relativně větším šetřením okolních zdravých tkání a díky tomu jde aplikovat vyšší dávku záření do cílového objemu. Tyto dvě metody se doplňují, proto se brachyterapie často kombinuje se zevní radioterapií. Nachází využití v paliativní, kurativní i adjuvantní léčbě. (13)

Dále se dělí radioterapie dle vztahu k základní chirurgické léčbě na neoadjuvantní, ta má za cíl zmenšení nádoru v dané oblasti. Peroperační radioterapie se provádí přímo na operačním sále, kdy je v průběhu operace pacient ozářen zevním zdrojem záření, nebo jsou zavedeny katetry vodičů pro brachyterapii. Jako poslední z uvedených je radioterapie adjuvantní neboli pooperační. Adjuvantní radioterapie se používá k případným mikroskopickým reziduí choroby. V neposlední řadě se se nemusí ozařovat pouze nádorové onemocnění. Existuje i nenádorová radioterapie. Ta využívá protizánětlivý účinek nízkých dávek. Léčí se jí například artrotické symptomy, tenditidy apod. Tato radioterapie má dále i fibrotizující účinek vyšších dávek, jimž se léčí arteriovenózní malformace nebo hemangiomy. (13)

4.2.2 Kurativní radioterapie

Má za cíl zcela vyléčit pacienta i za cenu toho, že se pacientovi na nezbytně dlouhou dobu zhorší kvalita života. Dávka ionizujícího záření se takřka pohybuje na hraně tolerance tkání. V tomto případě se musí počítat s pozdějšími komplikacemi. (9)

Dále má za cíl zničit všechny klonogenní nádorové buňky. Nejčastěji je radioterapie primární volbou léčby. Popřípadě má v léčbě určitého onemocnění ekvivalentní výsledky. Například ve srovnání s léčbou chirurgickou. Kurativní radioterapie se také uplatňuje jako alternativa často mutilujícího chirurgického výkonu a tím umožňuje zachování funkcí příslušného orgánu. (13)

Při radikální radioterapii je podána maximální možná dávka záření. U teleradioterapie se jedná o 60-80 Gy. Avšak je možná pětiprocentní šance závažných komplikací po dobu 6-8 týdnů. Aplikována je zcela standardní frakcionace 5x2,0 Gy/týden. Kurativní radioterapie se často kombinuje jako teleradioterapie a brachyterapie. Nejčastěji se tak tomu děje u gynekologických malignit. (13)

Nejčastější je karcinom děložního čípku, pochvy nebo inoperabilní endometriální karcinom. Pokud se jedná o samostatnou kurativní radioterapii, ta nachází uplatnění při léčbě kožních nádorů, zpravidla basaliomu. Také se využívá u karcinomu prostaty, u lokalizovaných lymfomů a spinocelulárních karcinomech penisu. (13)

4.2.3 Paliativní radioterapie

U paliativní radioterapie si klademe na důraz a naším hlavním cílem je odstranit, či alespoň částečně zmírnit příznaky nádorové onemocnění. V nejčastějších případech jsou

to bolesti. S ohledem na prognózu pacienta či na rozsahu jeho onemocnění může být jejím cílem jen lokální kontrola onemocnění, eventuálně jeho přežití. Analgetická radioterapie má za účel zmírnit bolest z pokročilého tumoru. Pro tuto léčbu jsou nejčastěji indikovány lokální či regionální pokročilá onemocnění nebo metastatická onemocnění. V nejčastějších případech jsou paliativně ozařovány metastatická ložiska v kostech, mozku nebo v oblasti uzlin. V dalších případech se takto ozařují maligní obstrukce žlučových, dýchacích a polykacích cest. (13)

Paliativní radioterapie je poměrně účinnou paliativní metodou léčby. Obvykle je aplikována hypofrakcionačním způsobem. Hypofrakcionační frakcionace je 2-3x/týdně dávkou 3-4Gy. Nebo je možná akcelerovaná hypofrakcionace, tj. 10x3,0 Gy, 5x4,0 Gy/týden. Lze provést i ozáření vysokou dávkou 1x6-8 Gy u pacientů u kterých se předpokládá krátká doba života nebo je zde záměr analgetický. Konečná dávka u paliativní radioterapie je často nižší než u kurativní radioterapie. (13)

4.2.4 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapie, také nazývaná jako zajišťovací. Jejím cílem je eradikovat mikroskopickou zbytkovou chorobu. Díky této radioterapii se snižuje riziko vzniku lokální nebo regionální recidivy. Tento fakt velmi ovlivňuje dobu přežití. V případech parciální nebo celkové mastektomie, resekce rekta, resekce sarkomů měkkých tkání, exstirpace glioblastomů, nádorů hlavy a krku, karcinomu žaludku je indikována léčba adjuvantní radioterapií. (13)

Nebo je možné tuto radioterapii aplikovat po aplikaci systémové léčby. Například při léčbě lymfomů, dětských nádorů-neuroblastom, Wilmsův tumor ledvin, Ewingův sarkom. Typickou indikací je adjuvantní radioterapie při ozáření regionálních paraortálních břišních uzlin po orchiektomii pro seminom. (13)

Obvykle jsou aplikované dávky nižší než u radikální radioterapie. Kupříkladu u karcinomů prsu je dávka 50-60 Gy, u maligních nádorů žaludku 45 Gy, u lymfomu 30 Gy, dále u oblasti břišních paraortálních uzlin po odstranění seminomu – 25 Gy. Ve většině případů je aplikovaná také standardní normofrakcionace 5x2,0 Gy/týden. (13)

4.2.5 Neoadjuvantní radioterapie

V první řadě je cílem této radioterapie nádor zmenšit před operačním výkonem. Je to tzv. předoperační radioterapie. Ve většině případu je díky tomu možné dosáhnout opera-

bility u původně neoperovatelného tumoru či zmenšení operovaného výkonu. Také je velmi sníženo riziko diseminace při manipulaci v oblasti operace. Velmi často je spojena s chemoterapií. Ta snižuje riziko případné diseminace nemoci. Používá se u vybraných indikací. Neoadjuvantní radioterapie se standardně indikuje u lokálně pokročilého karcinomu rekta s hraniční operabilitou. Při stadiu T3 a přítomnosti zvětšených uzlin nebo v blízkosti svěrače, kdy neoadjuvantní radioterapie zmenšuje rozsah nádoru a rapidně zvyšuje pravděpodobnost chirurgického výkonu se zachováním funkce svěrače. (13)

Standardní frakcionace se používá u předoperační radioterapie karcinomu rekta. Aplikuje se dávka 45-50 Gy. Poté následuje 4-6 týdnů pauza. Pauza se indikuje před radikálním chirurgickým výkonem. Během této 4-6 týdenní přestávky odezní postradiační změny a projeví se případná velikostní regrese nádoru. Předoperační radioterapie se nejčastěji aplikuje jako standardní normofrakcionace 5x2,0 Gy/týden. Někdy u určitých případech lze použít i akcelerovaný režim 5x5,0 Gy. U některých vybraných případech léčby se využívá neoadjuvantní radioterapie, například u karcinomu jícnu, plic, sarkomů měkkých tkání, hrtanů, aj. (13)

4.3 Teleterapie

Její principem je umístění zdroje záření mimo tělo pacienta. Vzdálenost, kterou bychom měli zpravidla dodržet je 80-100 cm. Mezi hlavní základní metody patří zevní radioterapie, která je trojrozměrná. V případě, že bychom měli porovnat 3D metodu s dřívější 2D metodou, tak lze 3D metodou ozářit pouze cílový objem s minimálním lemem a také s menším zatížením zdravé tkáně. Tímto lze zvýšit dávku ionizujícího záření v cílovém objemu, což má za výsledek větší lokální kontrolu, ale i přežití některých nádorů. Základem pro plánování ve 3D je vyšetření výpočetní tomografie, magnetické rezonance, nebo pozitronová emisní tomografie. (14)

O něco vyspělejší forma 3D radioterapie je IMRT. Tato technika je přizpůsobena svazku záření tvaru cílového objemu a úpravy fluence. Dále musíme zmínit 4D komfortní radioterapii. Tato technika poukazuje na změny cílového objemu v aktuálním čase. To je způsobeno fyziologickými pohyby orgánů, které nastávají při průběhu léčby. (14)

Stereotaxe je nejmodernější ozařovací technika, která je modulovaná intenzitou svazku. Při tomto ozáření jsou maximálně šetřeny okolní zdravé tkáně. (14)

4.4 Brachyterapie

Při tomto způsobu radioterapie se zavede zdroj ionizujícího záření přímo do nádoru nebo do jeho blízkého okolí. Tato technika se indikuje v radikálních léčbách pro velmi dobře lokalizované tumory, které se jen v malé míře šíří do okolních tkání. Mnohem častěji se ale spíše používá jako dosycení dávku, tzv. boost. (9)

Zdroje jsou zde velmi malé. Radiofory mohou mít různou formu. Například se používají radioaktivní jehly, zrna, tabulky a tuby. Nejčastější radioizotopy pro brachyterapii jsou ^{192}Ir , ^{37}Cs , ^{125}I , ^{60}Co , ^{198}Au . Novější radioizotopy, které jsou umělé, jsou vhodnější díky tomu, že mají kratší poločas rozpadu. Příkladem jsou ^{145}Sm a ^{103}Pd . Mezi způsoby aplikace patří aplikace intersticiální, intraluminální, intrakavitární a muláže. (9)

Zavádění zdrojů ionizujícího záření probíhá buď přímo nebo remote afterloadingem. Z hlediska aplikace lze brachyterapii rozdělit na permanentní či dočasnou. Radioizotopy s krátkým poločasem rozpadu se používají u permanentní aplikace. Tyto izotopy jsou v nádoru ponechány a nevyndávají se. Dočasná se ihned po aplikaci a ozáření vyndává ven. (9)

4.5 Kombinovaná léčba

Pouze excizí se léčí carcinoma in situ. Radiochemoterapie, která je založena na 5-flourouracilu se podává v případě nedostatečných okrajů. Pacientům, kterým je diagnostikován T1 tumor je indikováno zevní ozáření 50-59 Gy s kombinací mitomicynu a 5-flourouracilu. U pacientů, kterým je diagnostikován T2, T3 nebo T4 tumor a zvláště jsou postiženy i inguinální uzliny se doporučuje kombinovaná terapie mitomicynem C a 5-flourouracilem plus zevní ozáření 55-59 Gy. (3)

Pánevní uzliny a tříselné uzliny by měly být v celém ozařovaném poli. Tato konkomitantní terapie má přednost v lepší místní kontrole 60 % oproti 30 % při samotné radioterapii. Pacientům, kterým nebyl tumor eradikován konkomitantní chemoradioterapií mohou podstoupit abdominoperitoneální ablaci rekta. (3)

Pacienti, kteří podstoupili chemoterapii s cisplatinou, mitomycinem nebo 5-flourouracilem a zevním ozářením primárního nádoru v oblasti pánve a tříselných lymfatických uzlin, byli po 4-5 letech v 64 % bez kolostomie v 67 % bez jasného průkazu aktivní nemoci. A proto je konkomitantní chemoterapie prvotní metodou při terapii spinocelu-

lárních karcinomů anální oblasti ve velikostech T2, T3, T4, případně i u T1. U více než 75 % pacientů, kteří byli takto léčeni se dostanou do kompletní remise a při rebiopsii se u většiny potvrdí, že nádor není ve vzorku již prokazatelný. (3)

Kombinací radioterapie a chemoterapie se velmi výrazně snižuje počet lokálních recidiv a prodlužuje délku života bez kolostomie. Z hlediska celkového přežití je konkomitantní radiochemoterapie srovnatelná s radikálním chirurgickým postupem. V přijatelné míře konkomitantní radiochemoterapie zachovává funkci svěrače. (3)

V závislosti na klinickém stádiu nemoci se podílí pětileté přežívání po radiochemoterapii u 32-90 % pacientů. Dávka, která je aplikována je 45-60 Gy. Chemoterapie se zpravidla aplikuje prvním a pátém týdnu ozařování. Do cílového objemu ozáření při klinickém stádiu II-IV se zahrnují oblasti nádoru s perirektálními uzlinami i obě ingivy. Pouze lůžko tumoru se ozařuje v případě stadia I. U recidivy karcinomu anu po terapii konkomitantní radiochemoterapií lze v některých případech provést abdominoperineální resekci, tzv. salvage terapii. (3)

5 SLEDOVÁNÍ PO LÉČBĚ

Po léčbě zhoubného tumoru anu musí být pacient onkologicky dispenzarizován. Vzhledem k velkému riziku lokální nebo regionální recidivy jsou doporučeny prohlídky každé tři měsíce v průběhu tří let po ukončení terapie. Jedná se o palpační vyšetření třísel, per rektum, anoskopie. Jednou za rok je vhodné i doplnit vyšetření jater, plic a pánevních uzlin. Doporučuje se ultrasonografie, rentgenový snímek plic, popřípadě CT vyšetření. (3)

6 PLÁNOVÁNÍ RADIOTERAPIE

Plánování radioterapie spočívá v nalezení optimálních ozařovacích podmínek, tudíž aby byla dodržena hlavní zásada léčby ozářením. Hlavní zásada spočívá v dodání dostatečné dávky záření do tumorózního ložiska za maximálního šetření zdravé tkáně. (15)

K základním předpokladům pro plánování bezpečného a účinného ozáření je nutné adekvátní technické vybavení daného pracoviště. Nejprve je nutné si určit cíl ozáření (kurativní, paliativní či kombinace s jinou léčbou). Stanovení cíle je na základě typu tumoru a jeho rozsahu. Dále se bere v potaz celkový stav pacienta a přidružené choroby. Důležité je stanovení cílových objemů a rizikových orgánů, dále určení výše dávky a její interval. Jako další cíl se volí zdroj záření, technika, vypracování izodózního plánu a verifikace ozařovaných polí na LU. V neposlední řadě je důležitá dozimetrická kontrola ozáření. (15)

Simulátor je přístroj, na kterém se lokalizují cílové objemy a simulují se ozařované pole. Je schopen simulovat ozařovací podmínky. Simulátor je de facto izocentricky konstruovaný RTG přístroj. Gantry rotuje 360 stupňů a stůl je totožný se stolem v ozařovně. Laserové zaměřovače slouží k nastavení izocentra. Je nutné najít pro pacienta vhodnou polohu pro ozáření. K tomu nám slouží různé fixační pomůcky. Obraz se přenáší ze zesilovače skiaskopicky na obrazovku, díky tomu je možné zhotovit simulační snímek. Simulační snímky mohou sloužit především jako doklad o správné verifikaci ozařovací techniky. Dále se do simulačních snímků zakreslují pole. (15)

K pokrokům patří CT simulátor, který dokáže pomocí rotace gantry rekonstruovat obraz na základě vyhodnocení procházejícího záření. Transversální řezy získané z CT simulátoru jsou nižší ve srovnání s diagnostickým CT, avšak pro plánování jednodušších oblastí postačí. CT simulátor je upravený pro potřeby plánování a je současně propojen s plánovacím systémem. Software, který dokáže provést naplánování ozáření se označuje jako plánovací systém. (15)

V dřívější době se používaly 2D plánovací systémy, které plánovaly v jednom transversálním řezu. Současná doba využívá 3D plánovací systémy. Tyto systémy využívají CT obrazy v rozestupu 5-20 mm a plánují prostorově. Trojrozměrný systém umožňuje konturování oblasti zájmu, například cílové objemy či rizikové struktury na řezech CT. 3D plánovací systém umožňuje volbu vhodné ozařovací techniky a modifikaci svazku. Do

modifikace svazku patří tvarování polí, použití klínových filtrů. Plán se optimalizuje po vyhodnocení dávkově objemových histogramů. Moderní plánovací systémy dokážou fúzovat obrazy CT a MR. Eventuálně dokáží fúzovat i PET obraz a CT či MR. Díky možnosti fúze se výrazně zpřesní určení cílových objemů. (15)

7 OZAŘOVACÍ TECHNIKY

Ve většině případech ovlivňuje ozařovací polohu a fixaci pacienta. Podle použitých polí se mohou vyčlenit speciální ozařovací techniky. Důležité pro výběr ozařovací techniky je typ léčby. Jestli léčba bude kurativní či paliativní. (15)

Dále záleží na místě a typu tumoru a na jeho biologickou aktivitu, pak se zjišťuje, zda v předchozí terapii proběhla chemoterapie či radioterapie. Hodnotí se i celkový stav pacienta. (15)

Ozařuje se jedním polem, dvěma poli, ty mohou být protilehlé, konvergentní, nebo tečné. Technika tří a čtyř polí je technika křížového ohně či box technika. V radioterapii se dále využívá ozáření pěti a více polí, nebo speciálních ozařovacích technik, jako je například IMRT. (15)

7.1 3D-CRT

Trojrozměrná konformní radioterapie patří mezi základní metodiky v radikální radioterapii. Jedná se o ozařovací techniku, při které se ozařovaný objem přizpůsobí nepravidelnému trojrozměrnému tvaru cílového objemu. Trojrozměrná konformní radioterapie vychází z trojrozměrných zobrazovacích vyšetření, jako je CT vyšetření, MR vyšetření, eventuálně jejich fúze. Na rozdíl od dřívější 2D radioterapie, kdy bylo plánování prováděno pouze v jedné rovině. Díky trojrozměrným zobrazovacím vyšetřením je možno zcela ozářit cílový objem s co nejmenším lemem a s menším zatížením zdravých tkání. Vzhledem k tomu je možné eskalovat dávku. Eskalace dávky v cílovém objemu vede u některých typů nádorů k prodloužení přežití. 3D-CRT jde aplikovat na všech ozařovacích typu lineárního urychlovače. (10) (13)

7.2 IMRT

IMRT patří k vyspělejší formě 3D konformní radioterapie. Užívá se v klinické praxi od 90. let 20. století. U této techniky se nejen přizpůsobí svazek záření tvaru cílového objemu, ale je přizpůsobena i fluence svazku. Existují různé možnosti, jakým způsobem je prováděna modulace svazku. Mezi nejvíce uplatňující se metody v praxi, jsou ty, které využívají MLC kolimátor a SW systém. Dále se využívají dvě metody modulace svazku. Ke klinicky využívanější dynamické metodě patří metoda sliding window. Metoda sliding window, kde se lamely dynamického vícelamelového kolimátoru průběžně mění určitou

rychlostí a mění svoji polohu, tudíž se mění tvar ozařovaného pole. Ozáření daného pole probíhá bez přerušení. U metody mnoha statických segmentů tzv. metody step and shoot se při pohybu lamel svazek vždy zastaví a po dosažení chtěné polohy se opět zapne. Během modulace svazku je rameno lineárního urychlovače bez pohybu a pacient je ozářen jednotlivými ozařovacími poli z více úhlů nebo může docházet k rotaci hlavičky s eventuálním současným posunem stolu. Při technice IMRT se dosahuje vyšší shody mezi geometrickým tvarem cílového objemu a rozložením dávky. Především u cílových objemů konkávního tvaru dochází k velkému šetření zdravých struktur. Snížení dávky v oblastech kritických struktur umožňuje navýšení dávky v oblasti cílového objemu. Na rozdíl od 3D-CRT je možné dosáhnout i rozdílného rozložení dávky v cílovém objemu. (13)

Pro dané navýšení dávky v menším objemu, který je součástí PTV se využívá pojem SIB. Bývá vypracován jeden plán na celou léčbu. Pacient již nemusí absolvovat další simulace. U simultánního integrovaného boostu je dosaženo i daleko více konformní objemové distribuce dávky. Specifická je i příprava ozařovacího plánu. Provádí se inverzní plánování, což znamená, že lékař definuje požadované pokrytí dávkou pro plánovací cílový objem a kritické orgány. (13)

Celkové plánování, především zakreslení cílových struktur, verifikace před zahájením léčby, ale i ozařování IMRT je mnohem více časově náročnější oproti 3D-CRT. Dle potřeb geometrického tvaru PTV se mění jeho intenzita. Během aplikace záření vyžaduje IMRT proměnnou kolimaci svazku. IMRT je výrazněji konformnější než 3D-CRT. Počet svazků, který se použije během ozáření je obvykle vyšší než u 3D-CRT. Technika IMRT se využívá pouze ve vybraných indikacích. (10) (16)

7.3 VMAT

Jedná se o novější ozařovací techniku, která dosahuje vysoce konformního rozdělení dávek se zlepšeným pokrytím cílového objemu a šetří zdravé tkáně ve srovnání s konvenčními radioterapeutickými technikami. VMAT má i další výhody, jako je například zkrácená doba dodání léčby ve srovnání s IMRT. Tato technika používá svazek záření s proměnnou kolimací, která se pohybuje po dráze části kruhu. Technika VMAT se využívá ve vybraných indikacích. (10)

8 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY RADIOTERAPIE

Bohužel i radioterapie nese mnoho nežádoucích účinků pro pacienta. U kurativní terapie se tyto nežádoucí účinky vyskytují nejčastěji. Závisí především na velikosti dávky. Větší předpoklad pro nežádoucí účinky je, když je radioterapie kombinovaná s chemoterapií. Proto je důležitá prevence jejich účinků. (12)

Během radioterapie dochází často k viditelným objektivním změnám a subjektivním potížím. Jedná se o poradiační syndrom. Nejčastější symptomy jsou (únava, ospalost, nechut' k jídlu, nevolnosti). Mezi objektivní změny jsou změny například v krevním obraze. Někdy mohou být i zhoršené jaterní testy. V některých případech jsou nežádoucí účinky tak vážné, že vedou buď k přerušení, nebo k úplnému ukončení radioterapie. (12)

8.1.1 Akutní nežádoucí účinky ozáření

Pacient začíná mít potíže během radioterapie, nebo do dvou měsíců po ukončení radioterapie. Pacient ztrácí chuť k jídlu, má neustálý pocit na zvracení a má bolesti. Tyto problémy se dějí při ozáření žaludku. Při ozáření střev je jako nejčastější vedlejší účinek radioterapie enteritida, což má za důsledek poškození sliznice ozářením. (12)

Mezi další nežádoucí účinky je časté nutkání na stolici, průjem s příměsí krve. Dále se uvádí časté postižení vylučovacího ústrojí, které vede k cystitidě. Cystitida má za následek dysurii. Na způsobu ozařování je závislá kožní reakce. Kožní změny se dělí na tři stupně. První stupeň je zarudnutí. Druhý stupeň je radiodermatitis bullosa, při tomto stupni vznikají jizvy. Ke třetímu stupni by správně docházet vůbec nemělo. Jedná se o radiodermatitis necrotica. (12)

Akutní nežádoucí účinky u nádorů anu v některých případech přesahují až 80 %. U 40 % nemocných se vyskytují inguinální a perianální dermatitidy. Dále k akutním nežádoucím účinkům patří proktitida třetího a čtvrtého stupně. Ojediněle se vyskytují u pacientů leukopenie či neutropenie čtvrtého stupně. Časná toxicita gastrointestinálního traktu třetího a čtvrtého stupně představuje cca 15 %. V případě akutní toxicity je velké riziko přerušení chemoterapie i radioterapie. (6)

8.1.2 Pozdní nežádoucí účinky ozáření

Je velmi důležité jim předcházet. Vznikají zpravidla během tří měsíců až několika let. Ve střevech dochází k poruše vstřebávání živin, dále se zde vyskytují záněty, doprovázeny krvácením až perforací střevní stěny. Popřípadě se může vytvořit i píštěl. (12)

Pozdní nežádoucí účinky u nádorů řiti tvoří až 20 %. K nejčastějším patří ulcerace, dále výše uvedené píštěle. U ženských pacientů se mohou vyskytovat vaginální stenózy a rektovaginální píštěle. Dále jsou pozdní účinky zodpovědné za anální stenózy, poruchy sfinkteru či poruchy kontinence. V některých případech je nezbytně nutné zavést kolostomii. (6)

9 RADIOTERAPIE V LÉČBĚ KARCINOMU ANU

U tohoto karcinomu se v dnešní době neindikuje okamžitá chirurgická léčba. Onkologická léčba dosahuje stejných, kolikrát i lepších výsledků než léčba chirurgická s následkem kolostomie. Při tomto onemocnění je pro pacienta nejvýhodnější chemoradio-terapie. Účinnost radioterapie v tomto případě je velmi vysoká. (9)

Jako celková dávka se uvádí 45-60 Gy. V dnešní době se nejčastěji používá konkomitantní chemoterapie ve dvou cyklech. Tato konkomitantní chemoterapie zmenšuje nádor, který je primární a zabraňuje vzniku metastáz. Aplikace těchto dvou cyklů se provádí konkomitantně se zářením. (9)

Ozařovací technika, která se nejvíce využívá v dnešní době je IMRT. Poloha nemocného je vleže na zádech s rukama u těla. Musí být naplněný močový měchýř během ozáření. Ohrožené orgány v okolí jsou (tenké střevo, močový měchýř a hlavice stehenní kosti). Celková dávka se pohybuje okolo 46 Gy. Dávka na frakci je 1,8-2 Gy. (9)

Je to léčebná modalita první volby při tomto onemocnění. Díky tomu jsou vyvinuty především techniky kurativního ozařování. Ve výjimečných případech je indikována palia-tivní léčba radioterapií. Ta se aplikuje dle individuálních podmínek. (10)

Nejčastěji se upřednostňuje technika IMRT, díky ní můžeme dosáhnout snížení ri-zika akutní i chronické toxicity. Je prokazatelné, že tato technika IMRT dokáže zvýšit inte-grální dávku do kostní dřeni v pánvi ve srovnání s technikou 3DCRT. IMRT může zvýšit riziko hematologické toxicity. (10)

9.1 Cílové objemy

Takzvaný klinický cílový objem zahrnuje jak objem nádoru, tak i okolní oblasti s rizikem eventuálního mikroskopického šíření. Existují 3 typy určení objemů ozařované tkáně-GTV, CTV, PTV. (17)

GTV

Jedná se o objem nádoru, který je určený různými diagnostickými metodami a kli-nickým vyšetřením. Je to objem, který je možno vizuálně či jinak prokázat. (10)

CTV

Klinický cílový objem je objem tumorózní tkáně a také možné potenciální poškozené tkáně nebo tkáně s rizikem postižení. Kupříkladu tumor a oblast potenciálního rizika šíření. Nejčastěji se jedná o objem tumoru a lymfatických uzlin v postižené oblasti. Klinický cílový objem je zcela určen biologickými vlastnostmi nádorového onemocnění. U adjuvantního ozáření po operaci, kde není GTV, zahrnuje klinický cílový objem oblast rizika recidivy. (10)

PTV

Plánovací cílový objem je určen možnostmi aplikace záření v daných biologických podmínkách. Dále je objem určen technickými vlastnostmi přístrojů. Mezi biologické podmínky patří možná fixace pacienta, odhadování pohybu orgánů pacienta, změny konfigurace orgánů v průběhu léčby, možnosti tvarování svazku záření. (10)

9.1.1 Cílové objemy u nádorů anu

V první fázi zahrnuje cílový objem inkuinální uzliny, pánev, anus a oblast perinea. Kraniální hranice se nachází v oblasti L5-S1. Do kaudální hranice patří anus s nádorem a lem 2,5 cm. Laterální hranici tvoří laterální inkuinální uzliny. Po podání 17-ti frakcí (30,6 Gy), dalších 14,4 Gy v 8 frakcích se zkrácením horní hranice na dolní okraj SI skloubení. Další zmenšení cílového objemu, kdy se vynechávají inkuinální uzliny je možné u pacientů s N0, po dávce 36 Gy. Celková dávka, která je aplikována je 45 Gy ve 25-ti frakcích. Boost se aplikuje u T2 nádorů, u kterých přetrvává reziduum po úvodních 45 Gy. Dále se využívá u T3/4 nebo N1 tumorů. Aplikuje se dávka 9-14 Gy (1,8-2 Gy na frakci) na oblast původního rozsahu nádoru a postižených uzlin s lemem 2,25 cm. (18)

9.2 Frakcionace a dávka záření

Pro tumory T1 je dostačující standardní frakcionace 5x 1,8 až 2,0 Gy/týden. Dávka je určována v závislosti na velikosti primárního nádoru. Jedná se o dávku 40-45 Gy. Pro tumory T3-T4 je doporučeno aplikovat dávku 55-60 Gy. Akutní a chronické problémy mohou nastat, pokud se dávka zvýší nad 60 Gy. Toto zvýšení však nevede k výraznějšímu zlepšení léčebných výsledků. (17)

Před rozhodnutím o výšce dávky a cíleného ozáření je doporučeno provést odběr vzorku z léze k mikroskopickému vyšetření. Z radiobiologického hlediska, pokud je kožní reakce únosná, tak je vhodnější aplikovat celou dávku kontinuálně. U nepostižených uzlin je doporučená dávka 40 Gy. Uzliny, které jsou postižené je aplikována dávka vyšší než 60 Gy. Mezi kritické struktury patří konečník, močový měchýř a tenké střevo. (17)

9.3 Technika a plánování radioterapie u nádorů anu

Ozařování pacienta probíhá v poloze na zádech, ruce má složené na hrudi, dále má pokrčené nohy, které jsou podložené v kolenou. Při ozařování musí mít pacient plný močový měchýř. Pokud nejsou v PTV ingvinální uzliny, doporučuje se pronační poloha, kdy pacient leží na břiše. Provádí se takto z důvodu prevence poškození střevních kliček tenkého střeva v malé pánvi. Poloha na zádech s rukama na prsou se volí, pokud se jedná o cílené ozáření ingvinálních uzlin. K plánování potřebujeme CT vyšetření, RTG simulátor a 3D plánovací konzoly. Nejpoužívanější technikou je technika IMRT. Pole se tvarují více-lamelovými kolimátory nebo individuálními bloky. Zdrojem IZ je LU, který má energii brzdného záření 18 MV, eventuálně v kombinaci s elektronovými svazky. Energie závisí na hloubce uložení ingvinálních uzlin. Pokud se jedná o ozáření rezidua v oblasti anu, je možné provést intersticiální brachyterapii. (17)

10 CHEMOTERAPIE

Chemoterapie je jeden ze způsobů protinádorové léčby, která využívá léky ze skupiny cytostatik. Dosahuje v této indikaci cca. 50 % terapeutických odpovědí. V tomto případě jsou nejpoužívanější chemoterapeutika – cisplatina, 5-fluorouracil, mitomycin C. (19)

Dále taky bývá označována jako internistická terapie nádorových onemocnění. Tyto chemické látky, které se vpravují do těla mají definovanou chemickou strukturu. Cytostatika mají cytotoxický účinek. Zabraňují dělení buněk a působí jejich umírání. (20)

Účinek cytostatik je bohužel neselektivní. Promítne se jak na buňkách nádorových, tak i na buňkách nenádorových. Tudíž jsou nežádoucí účinky logickým důsledkem této léčby. (20)

10.1 Podání chemoterapie

Nejčastěji se aplikují ve formě infuzí, které se podávají nitrožilně, nebo se podávají formou tablet, v různých léčebných schématech. Tyto schémata se řídí standardními postupy. Některá cytostatika musíme aplikovat přímo cíleně do okolí orgánů. Například do močového měchýře(laváž). (19)

Dále se dá aplikovat do portu, tato aplikace se provádí zejména při léčbě jaterních metastáz či maligního lymfomu. Lze aplikovat i do páteřního kanálu. Pro každý tumor jsou léčebná schémata různá. Cytostatika se aplikují v různém množství a s různým časovým rozvržením. Schéma je s pacientem vždy řádně probráno. (14)

Provádí se v cyklech s různě dlouhou pauzou mezi dvěma cykly. Nejčastější počet cyklů chemoterapie je šest. Chemoterapie může probíhat buď za hospitalizace nebo ambulantně, kdy pacient dochází na kliniku. (14)

Dále způsob aplikace chemoterapie volíme dle toho, jestli jde o chemoterapii systémovou, lokální či regionální. Při systémové chemoterapii se cytostatika podávají buď per os či parenterálně. Perorální aplikace je velmi jednoduchá. Občasným problémem je nespolehlivost dávkování cytostatik. (21)

Mezi nejčastější parenterální způsoby podání je intravenózní podání cytostatik. Pro velkou řadu cytostatik je to jediné možné podání. Dále se cytostatika dají aplikovat do svalu, pod kůži nebo do kosti. Cílená neboli regionální chemoterapie se snaží soustředit léčbu

pouze do místa nádoru a současně minimalizovat vliv cytostatik na zbytek těla. Existují dva typy. Jedná se o intraarteriální a intrakavitární chemoterapii. (21)

Při intrakavitární chemoterapii se jedná o aplikaci cytostatik do tzv. třetích prostorů. Například do pleurální dutiny, perikard, do páteřního kanálu. U intraarteriální aplikace se cytostatikum aplikuje přímo do artérie, která zásobuje daný nádor. Nejčastěji jsou indikovány tumory jater a končetinové nádory. Lokální způsoby podání chemoterapie je zevní aplikace nebo intraluminální. Ve výjimečných případech se chemoterapie aplikuje přímo do tumoru. (21)

10.2 Obecné nežádoucí účinky chemoterapie

10.2.1 Nausea a zvracení

Nejčastěji se vyskytuje nevolnost a zvracení. Vlivem vysoce účinných léků před nebo během aplikace ke zvracení nedochází. V průběhu chemoterapie se pacientovi doporučuje zvolit lehkou stravu, tekutiny bez bublinek, nepít alkohol. (19)

10.2.2 Změny krvetvorby

Nejčastěji dochází k poklesu bílých krvinek, díky tomu je pacient náchylnější na infekce. Pacientovi je doporučeno vyhýbat se velkému kolektivu lidí, například nechodit do divadla. Dále je doporučeno odpočívat a zvýšit přísun vitamínu K. (19)

Mezi 7-10 dnem po aplikaci dochází k rapidně největšímu úbytku bílých krvinek. V době nachlazení je nutné kontaktovat ošetřujícího lékaře. Při tělesné teplotě, která je vyšší než 38 stupňů, což má za následek výrazné snížení bílých krvinek jsou pacientovi aplikovány podkožní injekce. (19)

Dále je nezbytně nutné pacienta krátkodobě hospitalizovat. Může docházet i k poklesu krevních destiček. To se děje nejčastěji mezi desátým a patnáctým dnem. Pokles krevních destiček se projevuje krvácením z nosu, nebo krvácením do moči, stolice, kůže, očních spojivek. (19)

10.2.3 Záněty dutiny ústní

Mezi nejčastější projevy patří bolest při polykání, v horším případě afty. Může dojít i k plísňovému onemocnění, které má za náznak bílý povlak na jazyku. (19)

10.3 Cytostatika při léčbě karcinomu anu

10.3.1 Mitomycin C

Mitomycin C je velmi účinný zesilovač. Prokázalo se, že jediné zesílení na genom je účinné při ničení bakterií. Toto je dosaženo redukční aktivací mitomycinu za vzniku mitosenu, který postupně reaguje N-alkylací dvou bází DNA. Hlavní indikací mitomycinu C jsou gastrointestinální nádory a nemalobuněčné karcinomy plic. Dále se dá využít intravezikálně u karcinomů močového měchýře. Mitomycin C má i nežádoucí účinky ke kterým patří například myelotoxicita, nefrotoxicita. Nefrotoxicita se projeví hemolyticko-uremickým syndromem. Dále Mitomycin C způsobuje opožděnou toxicitu kostní dřeně, proto se podává v šesti týdenních intervalech. Jeho dlouhodobé užívání může mít za následek trvalé poškození kostní dřeně. Také může způsobit plicní fibrózu. V případě paravenózního úniku se doporučuje chlad. (22)

10.3.2 Cisplatina

Cisplatina je první platinové cytostatikum. Má velmi výrazné nežádoucí účinky, ale také dobré protinádorové působení. Díky jejímu objevu vznikly výhodnější deriváty cisplatiny. Žádný syntetizovaný derivát se jí však nevyrovnal. Jejími jedinými deriváty, které se užívají v klinice jsou karboplatina a oxaliplatina. (22)

Poškozuje DNA a vznikají tzv. interkalační vazby mezi řetězci, díky tomu je zamezováno replikaci nukleových kyselin. Cisplatina se aktivuje až v intracelulárních prostorech buňky, kde je méně chloridových iontů než v extracelulárním prostředí. Indikuje se při plicních nádorech, nádorech gynekologických, dále seminomy, karcinom anu a také při hematologických onemocnění. (22)

Mezi nežádoucí účinky cisplatiny patří nefrotoxicita, nevolnost, zvracení, průjem, anorexie, mukozitida, stomatitida, porucha homeostázy. Velmi nebezpečné je její paravazální podání, které způsobuje nekrózu kůže a podkoží. Cisplatina způsobuje nekrózy, pokud je podána v koncentraci vyšší než 0,4 mg/ml. (22)

10.3.3 5-fluorouracil

Blokuje funkci RNA díky tomu, že je zabudován v její struktuře. Dále inhibuje thymidilátsyntetázu. Mezi nežádoucí účinky 5-fluorouracilu patří mukozitida, dále pak myelosuprese, průjem, anorexie, hand-foot syndrom, zejména při kontinuálních infuzních terapiích. (22)

U paravenózního podání do podkoží se velmi výjimečně objeví zarudnutí, bolest, pigmentace, dále nekrózy v závislosti na množství a koncentraci dané látky. Po této mimožilní aplikaci nejsou doporučovány žádné specifické postupy. (22)

Mezi hlavní indikace 5-fluorouracilu patří nádory gastrointestinálního traktu, nádory plic, prsu. Pro gastrointestinální nádory byl dlouho nejúčinnějším cytostatikem. Díky výsledkům klinických studií je výhodnější podání leukovorinu a následně 5-fluorouracilu, než jen léčbou podání pouze 5-fluorouracilu. (22)

Tabulka 2 Konkomitantní chemoradioterapie

Konkomitantní chemoradioterapie				
MMC + FU				
Mitomycin C	i. v. inj	12mg/m ² , max. jednotlivá dávka 20mg	1. den	
5-fluorouracil	96 hod. k. i.	1000mg/m ²	1.-4. Den, 29.-32. den	
CDDP + FU				
Cisplatina	Inf.	60mg/m ²	1. den	
5-fluorouracil	96 hod. k. i.	1000mg/m ²	1.-4: den, 29.-32. den	
Mitomycin C + kapecitabin				
Mitomycin C	i. v. inj.	12mg/m ² , max. jednotlivá dávka 20mg	1. den	
Kapecitabin	p. o.	2x denně 825mg/m ²	1.-32. den	
Paliativní chemoradioterapie				
CDDP + FU				
CDDP	Inf.	80-100mg/m ²	1. den	Opakování v intervalu 3-4 týdnů
5-fluorouracil	96 hod. k. i.	1000mg/m ²	1.-4. den	
CBDCA + paklitaxel				
Karboplatina	1 hod. inf.	AUC 5-6	1. den	Každých 21 dní
Paklitaxel	3 hod. inf.	175mg/m ²	1. den	
FLIRI				
Irinotekan	30 min. inf.	180mg/m ²	1. den	Každých 14 dní
5-fluorouracil	i. v. bolus	500mg/m ²	1.-2. den	
Leukovorin	i. v. bolus	60mg/m ²	1.-2. den	

Zdroj: Novotný a kol., 2016; str. 186

PRAKTICKÁ ČÁST

11 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

C1: Popsat algoritmus léčby nádorů anu.

C2: Zjistit, jaké jsou nejčastější první příznaky karcinomu anu.

C3: Zjistit, zda paliativním režimem můžeme zlepšit život pacienta s karcinomem anu a zbavit ho lokálních obtíží.

C4: Zjistit, jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky CHRT karcinomu anu.

12 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

VO1: Jaký je algoritmus léčby nádorů anu?

VO2: Jak se projeví první příznaky karcinomu anu?

VO3: Je možné zbavit pacienta s karcinomem anu lokálních obtíží paliativním režimem?

VO4: Jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky CHRT karcinomu anu?

13 CHARAKTERISTIKA SLEDOVANÉHO SOUBORU

Do kvalitativního výzkumu jsme zařadili šest pacientů s nádorem anu, kteří byli léčeni pomocí radioterapie a chemoterapie na Onkologické a radioterapeutické klinice ve FN Plzeň.

14 METODIKA PRÁCE

Pro zpracování výzkumné části jsme zvolili kvalitativní výzkum, který probíhal na ORAK ve Fakultní nemocnici Plzeň v období listopad 2019 během odborných praxí. Zdroj dat byl zvolen formou kazuistik vybraných pacientů s nádorem anu. Z kazuistik jsme získali potřebná data ke zjištění cílů bakalářské práce.

15 KAZUISTIKY

15.1 Kazuistika 1

67-letá pacientka, kardiačka (v srpnu 2012 PCI RIA a implantace lékového stentu), diabetička na PAD pociťovala od října 2012 bolesti v okolí konečníku. V listopadu 2012 pacientka podstoupila resekci abscesu v oblasti anu v Mulačově nemocnici. Nadále pouze sledována do března 2012. Kvůli výskytu krve ve stolici pacientka podstoupila dne 13.3.2013 kolonoskopické vyšetření. Při kolonoskopickém vyšetření byla odebrána biopsie. Z histologického vyšetření byl pacientce diagnostikován dlaždicový karcinom anu z malých buněk s vysokou proliferační aktivitou. Nadále provedeno v březnu 2013 CT vyšetření břicha a pánve, které prokázalo tumor rekta až řitního kanálu T2N1M0. Při rektu byla ojediněle zvětšená uzlina vlevo, která byla velká 8 mm. Zvětšená byla i uzlina vpravo, která měla 20 mm. Rozsah tumoru rekta byl z tohoto vyšetření zcela nejasný. Dle CT postižena spíše aborální část rekta či řitního kanálu. Jako doplňující vyšetření byl proveden RTG plic, na kterém nebyla žádná zjevná patologie. Dále byla provedena ultrasonografie dutiny břišní a třísel. Při tomto vyšetření se potvrdilo, že má pacientka zvětšené uzliny jak v pravém, tak v levém třísele. Pro tyto skutečnosti byla pacientka odeslána na onkologické konzilium na ORAK FN Plzeň. Na onkologické a radioterapeutické klinice byla indikována pacientce radikální chemoradioterapie anorekta a svodné lymfatické uzliny. V dubnu 2013 proveden setup na CT simulátoru a vyšetření magnetickou rezonancí.

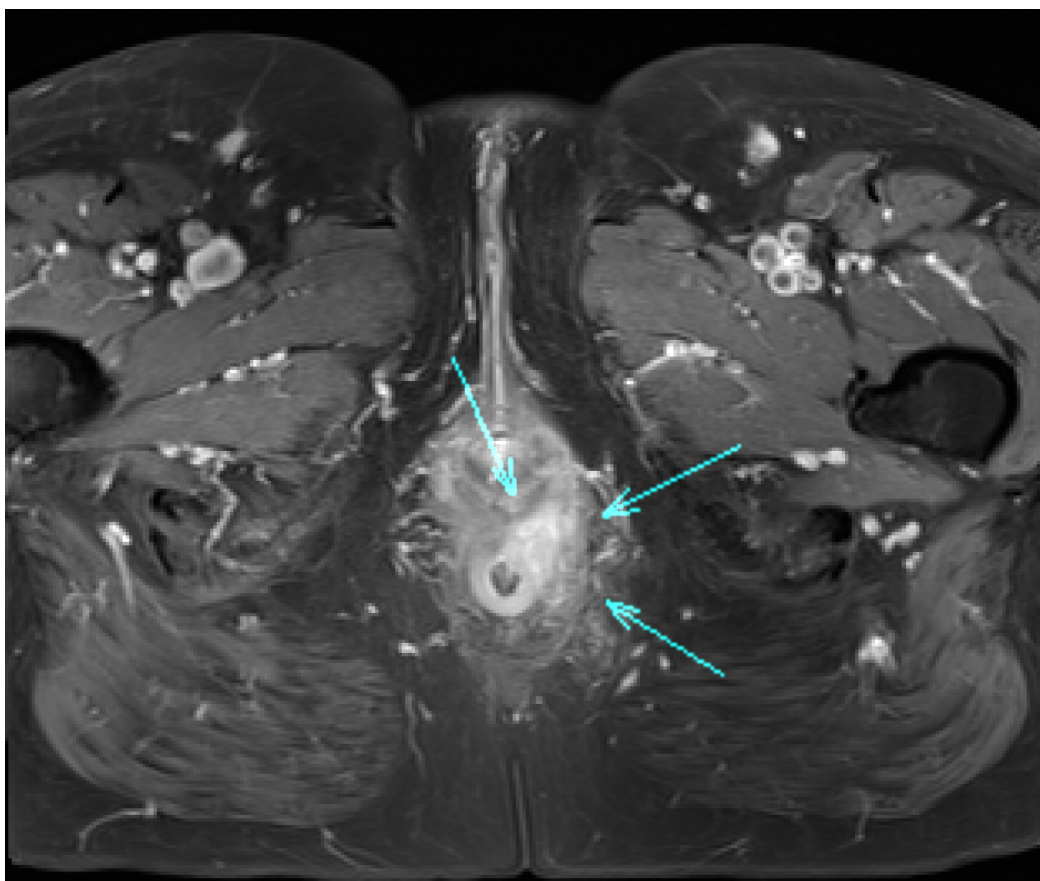
Při první kontrole byla klinicky patrná píštěl s hnisavou sekrecí na vnitřní straně hýždě, zevní hemoroidy, dále po rozchlípení anu patrná nádorová infiltrace směrem k perineu, zjevná počínající infiltrace perinea.

U pacientky bylo provedeno radikální ozáření anorektální oblasti a pánevní lymfatické uzliny, do úrovně bifurkace AIC. Totální referenční dávky 45 Gy, při dávce na frakci 1,8 Gy, tedy celkem 25 frakcí s následnou dávkovou eskalací na tumor anorektální oblasti. Do totální referenční dávky 59 Gy, při dávce na frakci 2,0 Gy, tedy 7 frakcí. Potencováno konkomitantním podáním chemoterapie ve složení Mitomycin C a 5-FU ve dnech 3.-6. 5. 2013. Vzhledem k mírné intoleranci 5-FU byl druhý cyklus chemoterapie o týden posunut. Nadále byla pacientka propuštěna do domácí péče.

Při první dispenzární kontrole pacientka zcela bez obtíží V okolí konečníku pouze erytém kůže. V září 2013 pacientka podstoupila kontrolní kolonoskopické vyšetření, které bylo bez známek recidivy, byly patrné jen postradiační změny. V březnu 2014 byla provedena kontrolní MR. Na MR zjištěna kompletní remise tumoru anu. Při další dispenzární kontrole, vzhledem k nejasnému nálezu na štítné žláze bylo indikováno v září 2017 vyšetření PET/CT, kvůli podezření na metastatický proces. Toto vyšetření prokázalo, že anus je bez patologických změn v CT i PET obraze, tudíž bez zřetelné lokální recidivy.

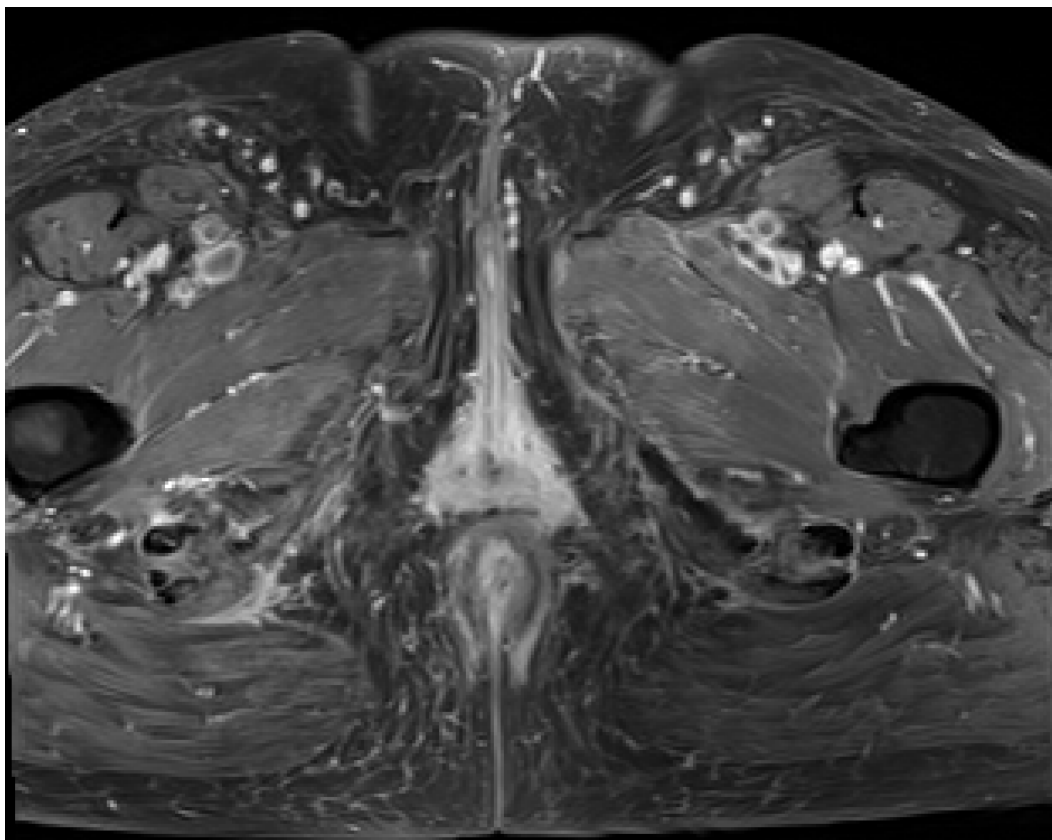
V červnu 2019 provedena poslední dispenzární kontrola. Pacientka bez obtíží, nemá problémy se stolicí ani s močením, bez patologického nálezu. Trvalá kompletní remise. Pacientka bude dále sledována a hlídána praktickým lékařem.

Obrázek 1 Kazuistika č. 1 - před léčbou



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 2 Kazuistika č. 1 - po léčbě



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

15.2 Kazuistika 2

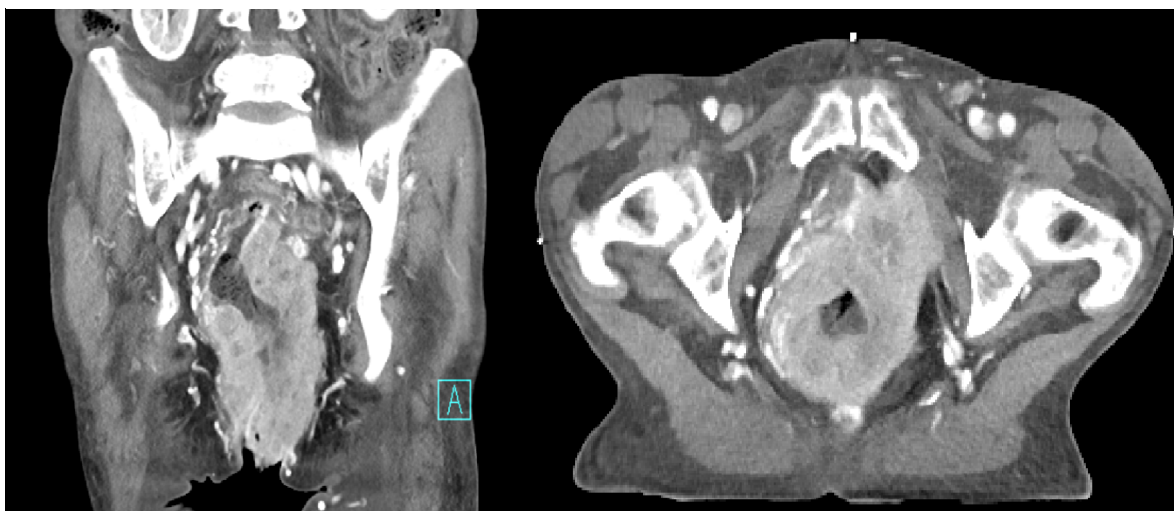
74-letá pacientka zpozorovala v červnu 2017 krev ve stolici, začala nápadně hubnout. V září 2017 pacientka podstoupila kolonoskopické vyšetření, na kterém byl evidentní nález rezistence prominující z anu, která způsobovala semicirkulární stenózu do 5 cm rekta. Z nálezu byl odebrán vzorek na histologické vyšetření. Dle biopsie diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom anorekta T4N0M0. Pacientka podstoupila v říjnu 2017 založení axiální sigmoideostomie. Při operaci nebyly v dutině břišní patrné žádné známky generalizace.

Pro doplnění provedeno vyšetření CT, na kterém byla zjevná tumorózní infiltrace stěny anu a rekta v celkové délce 13 cm. Stěna rekta byla nepravidelně zesílena. Z CT vyšetření nebylo možné posoudit, zda tumorózní infiltrace neprorůstá do dělohy či vagíny. V pánvi a tříselech nebyly zvětšeny uzliny. Pacientka přijata na ORAK Plzeň pro zahájení radikální radioterapie pánve, tumoru a tříselných uzlin s kombinací s chemoterapií. Cyklus radioterapie proveden od 2.1. 2018-10. 2. 2018. PTV1, (tumor, pánevní lymfatické uzliny po L5/S1, inguinální lymfatické uzliny). Bylo provedeno 20 frakcí, 1,8 Gy/fr., do 36 Gy. PTV2, (tumor, pánevní lymfatické uzliny po dolní okraj SI skloubení). Bylo provedeno 5 frakcí dávkou 1,8 Gy/fr. do 9 Gy. Celková dávka byla 45 Gy. Při zahájení druhé fáze provedeno kontrolní CT vyšetření a dle efektu léčby stanoveno PTV3. Redukovaný nádor byl ve 3. Fázi ozářen 9 Gy v 5 frakcích (celková dávka byla 54 Gy). Eskalace dávky na tumor byla provedena, ne však tak vysokou dávkou, jak bylo nezbytné. Vzhledem k celkovému stavu pacientky nebyla chemoterapie únosná. Ke korekci sideropatické anémie podány čtyři krevní konzervy. Radioterapii, která byla ukončena 10.2.2018 snášela průměrně. V perianální oblasti patrná vlhká deskvamace

V únoru 2018 doplněné další kontrolní CT vyšetření. Při tomto vyšetření byla zjištěna parciální regrese tumoru anorekta, nově však zjištěna léze na játrech. Při první dispenzární kontrole si pacientka již nestěžovala na bolest v oblasti konečníku. V levém třísele byla hmatatelná rezistence a v oblasti anu výrazná kožní atrofie. Po skončení radioterapie došlo k výraznému zlepšení stavu pacientky, přibrala 8 kg. V dubnu 2018 podstoupila vyšetření PET/MR, kde byla potvrzena významná regrese nádorové infiltrace anorekta, ale naopak byla zjištěna velká progresse metastatického postižení jater. Celkem bylo nalezeno 5 metastáz v pravém jaterním laloku o velikostech od 9 do 37 mm. Díky výraznému zlepšení klinického stavu pacientky, výbornému lokálnímu efektu radioterapie a přání pacientky bylo pokračováno v paliativní chemoterapii. Celkově bylo pacientce podáno šest cyklů

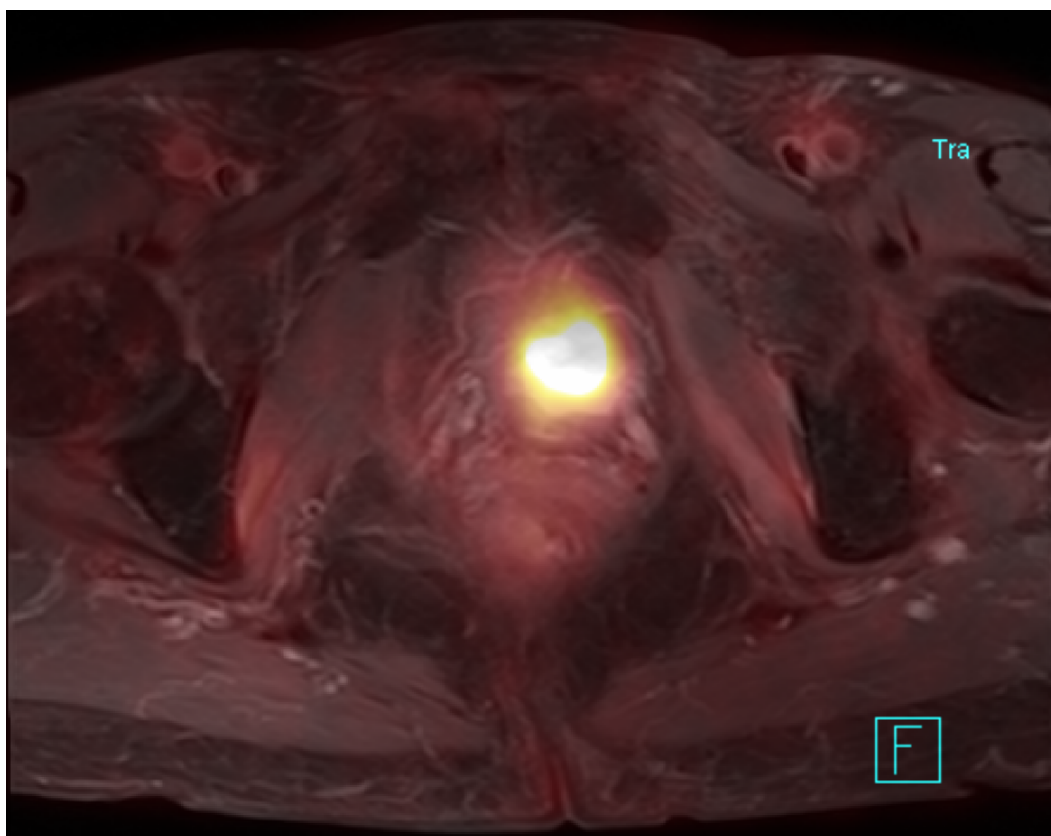
chemoterapie v kombinaci Cisplatiny a 5-FU. Nadále docházela na pravidelné dispenzární kontroly každé 3 měsíce. Pacientka v únoru 2019 zemřela na následky nemoci.

Obrázek 3 Kazuistika č. 2 - před léčbou



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 4 Kazuistika č. 2 - po léčbě



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

15.3 Kazuistika 3

50-ti letá pacientka začala pozorovat od ledna 2018 bolesti v oblasti konečníku a následně stolici s příměsí krve. Původně vyšetřována pro anální fisuru. V dubnu 2018 podstoupila koloposkopické vyšetření, při kterém byla odebrána biopsie a byl prokázán dlaždicobuněčný nerohovějící karcinom anorektálního přechodu o průměru 45 mm – T4N0M0.

Jako doplňující vyšetření bylo provedeno CT pánve s nálezem cirkulárního zesílení stěny anorekta v délce 45 mm, bez lymfadenopatie. V květnu 2018 byla doplněna transrektální ultrasonografie, při které byl potvrzen nález tumoru, invadujícího do stěny vaginy a svěračů. Dále doporučena MR pánve. Pacientka indikována k radikální chemoradioterapii anorekta a svodné lymfatiky na ORAK Plzeň.

Provedena radikální chemoradioterapie pánve metodou postupného zmenšování polí technikou 3D-CRT. (*Viz obrázky plánování v příloze č. 5; 6*) PTV1 v lymfatické pánevní oblasti (po L5/S1), tříselné lymfatické oblasti, mezorektum s tumorem, ischiorektální fossa. Bylo provedeno 20 frakcí, 1,8 Gy/fr. do 36 Gy. PTV2 v pánevní lymfatické oblasti (po dolní okraj SI skloubení), mezorektum s tumorem, ischiorektální fossa. Bylo provedeno 5 frakcí, 1,8 Gy/fr. do 9 Gy (celkem 45 Gy). PTV3 tumor s lemem. Provedeno 8 frakcí, 1,8 Gy/fr. do 14,4 Gy (celkem 59,4 Gy). Chemoterapie byla podána ve dvou cyklech za hospitalizace 6.-10.6. 2018, 4.-8.7. 2018 kombinací Mitomycinem C a 5-FU. Pacientka tolerovala průběh léčby velmi dobře, až na časté průjmovité stolice. Kožní toxicita se projevila suchou deskvamací a hyperpigmentací v oblasti intergluteální rýhy a třísel. Pacientce opakovaně prováděny anoskopie bez zjevné patologie.

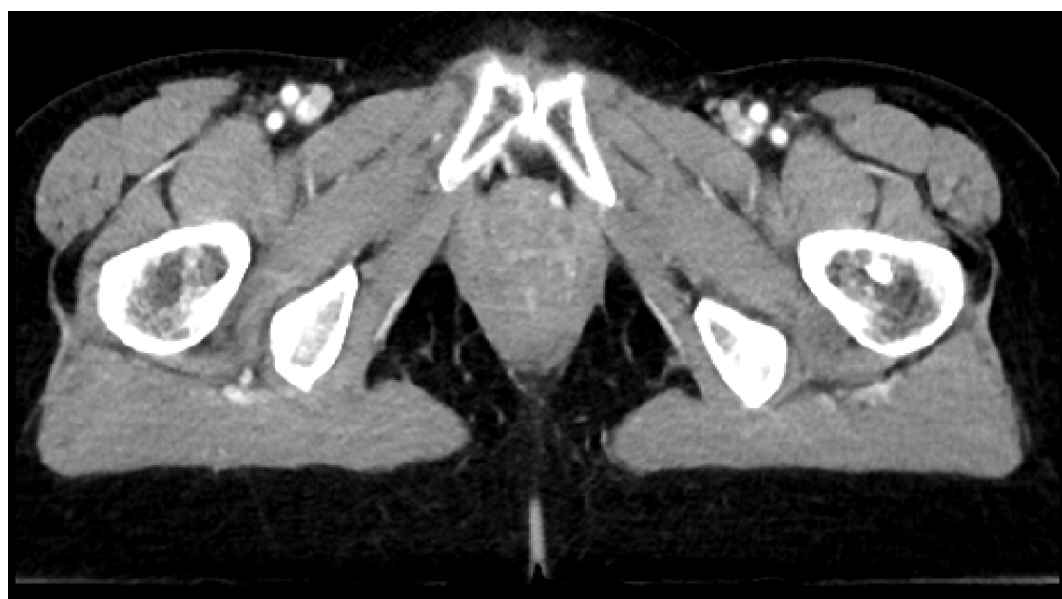
Při první dispenzární kontrole si pacientka nestěžovala na žádnou bolest v oblasti konečníku. Pouze přetrvávaly dysurické potíže, stolice již bez příměsí krve. Doporučena kontrolní magnetická rezonance pánve. V říjnu 2018 pacientka podstoupila kontrolní MR pánve, která byla bez přesvědčivých známek rezidua. V oblasti pánve a třísla nebyly zvětšeny lymfatické uzliny. Při další dispenzární kontrole byla kůže v oblasti třísel a perinea dokonale zhojena, na pravé straně análního kanálu patrné hmatné fibrotické změny po radioterapii. Pacientce doporučeno kontrolní CT vyšetření a pravidelná dispenzarizace jednou za 3 měsíce. Při kontrolním CT vyšetření nebyly žádné patrné známky recidivy. Pacientka je nadále sledována na ORAK Plzeň.

Obrázek 5 Kazuistika č. 3 - před léčbou



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 6 Kazuistika č. 3 - po léčbě



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

15.4 Kazuistika 4

65-ti letý pacient, hypertonik, diabetik II. typu pozoroval několik let dyskomfort v oblasti anu. Za původní problém byl považován perianální fibrom, který byl pacientovi v říjnu 2017 excidován na spádové chirurgii. Vzorek byl biopticky odebrán na histologické vyšetření. Z histologického vyšetření diagnostikován invazivní dlaždicobuněčný karcinom kůže velikosti 40x35 mm, s infiltrací kosterního svalu, dobře diferencovaný, zjevná R1 resekce. Dle TNM klasifikace T2N0M0. V rámci stagingu v listopadu 2017 doplněno ultrasonografické vyšetření břicha, třísel a rentgen plic. USG a RTG vyšetření bez zjevných známek patologie. Dále doplněno v prosinci 2017 CT vyšetření, které bylo bez pánevní a inguinální lymfadenopatie.

Pacient indikován k adjuvantní radioterapii pánve a svodné lymfatiky. Při první kontrole na ORAK Plzeň před zařazením se pacient cítil dobře, anální dyskomfort vymizel po operaci, v okolí anu zhojena jizva po exstirpaci tumoru anu bez známky recidivy, mikce v normě, stolice řidší, ale bez příměsi krve, váhu si drží. Adjuvantní radioterapie provedena v období únor až březen 2018 technikou 3D-CRT. PTV1, pánevní a inguinální lymfatické oblasti po L5/S1 20-ti frakcemi. Dávka 1,8 Gy/fr. do totální referenční dávky 36 Gy. PTV2, pánevní lymfatická oblast po dolní okraj SI skloubení 5-ti frakcemi. Dávka 1,8 Gy/fr. do totální referenční dávky 9 Gy (celkem 45 Gy). PTV3, lůžko tumoru anu s lemlem 5-ti frakcemi. Dávka 1,8 Gy/fr. do totální referenční dávky 9 Gy (celkem 54 Gy). Radioterapie podpořena podáním konkomitantní chemoterapie v kombinaci mitomycinu C a 5-FU ve dvou cyklech.

Při první dispenzární kontrole v březnu 2018 po prodělané adjuvantní radioterapii pacient neudává bolest v oblasti anu. Celkově bez potíží, močí normálně, stolice bez příměsi krve. V dubnu 2018 provedeno kontrolní CT vyšetření. Vyšetření bez zjevné patologie v oblasti anu. V srpnu 2018 provedena anoskopie při které byly patrné petechie na sliznici, hodnoceno jako lehká postradiační proktitis a nebyly zde žádné známky recidivy. Doporučena anoskopie jedenkrát ročně. Pacient pravidelně kontrolován na ORAK Plzeň každé 4 měsíce.

Obrázek 7 Kazuistika č. 4 - před léčbou



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 8 Kazuistika č. 4 - po léčbě



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

15.5 Kazuistika 5

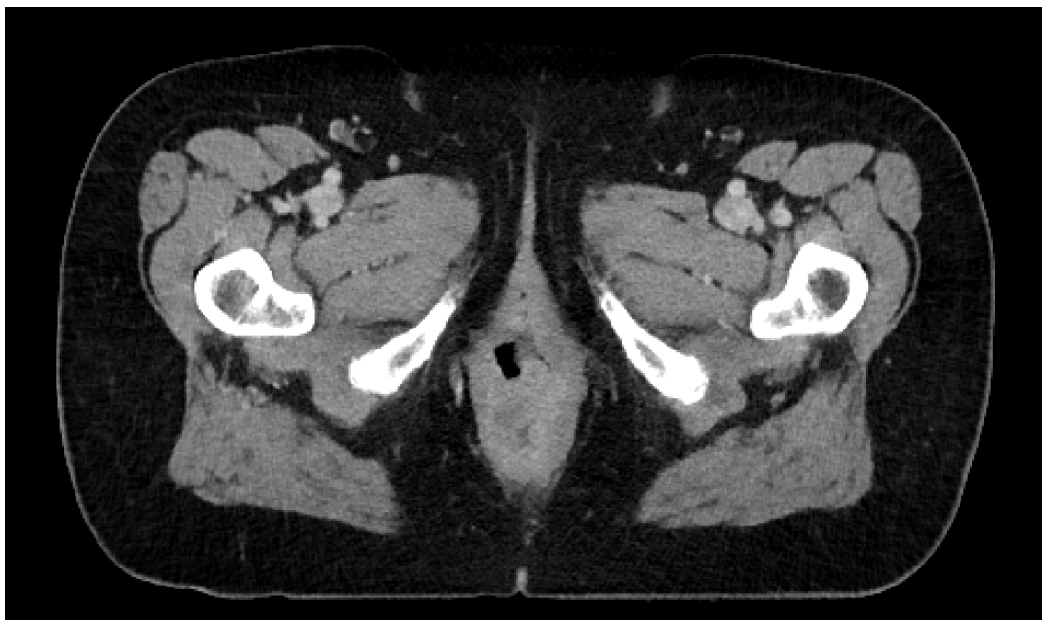
73letá pacientka pocítovala bolest v oblasti anu a pozorovala stolici s příměsí krve od dubna 2012. Při návštěvě chirurga pro tyto obtíže, byl objeven vyhřezávající růžový tumor v oblasti anu. Pacientka odeslána na kolonoskopické vyšetření. V květnu 2012 provedena sigmoideoskopie při které byla patrná květáková infiltrace v oblasti anu, infiltrace byla místy nekrotická. Během tohoto vyšetření odebrány četné biopsie. Infiltrace dosahovala zhruba 4 cm od anu. Dále bylo doplněno kolonoskopické vyšetření, které nepotvrdilo jinou patologii ve vzdálenosti 50-ti cm od anu. Z histologického vyšetření byl diagnostikován špatně diferencovaný dlaždicový karcinom anu s počínajícím invazivním růstem slizničního stromatu. Dále byla zjištěna výrazná kulatobuněčná zánětlivá infiltrace. Dle onkologického konzilia bylo potřeba doplnit RTG vyšetření plic, ultrasonografii břicha a CT břicha kvůli stanovení rozsahu onemocnění. Rozsah onemocnění dle TNM klasifikace byl T4N1M1.

CT vyšetření v květnu 2012 prokázalo, že stěna anu je ztlustělá, nešlo ji dobře rozlišit od stěny vagíny, proto nešla vyloučit infiltrace. Dále bylo zjištěno metastatické ložisko v játrech o velikosti 25x16 mm na přechodu S4 a S2. Ultrasonografické vyšetření potvrdilo hypogenní ložisko v oblasti jater protáhlého tvaru o velikosti 22x13x20 mm. Z RTG vyšetření plic patrné syté ložisko o velikosti 11 mm na dolním okraji pravé plíce, na horním okraji též syté ložisko o velikosti 8 mm. Pro přesnější lokalizaci případných meta na plicích provedeno CT vyšetření plic. Na CT plic patrná v obou plicích lalocích denzní ložiska. Vpravo na rozhraní S9/S10 denzní ložisko o velikosti 11 mm, v jeho sousedství další 3 drobná ložiska o velikostech kolem 2 mm.

Pacientce byla indikována paliativní radioterapie pánve kvůli bolestem, hyperfrakčním režimem s dávkou na frakci 3,7 Gy 2x denně v intervalu 6-8 hodin ve dvou dnech po sobě, toto schéma bylo 3x opakováno. Při první dispenzární kontrole se pacientka cítila dobře, neudávala žádné potíže, stolice pravidelná bez příměsí krve, mikce bez dysurických potíží. Díky paliativnímu ozáření pacientce zcela odezněly obtíže, které byly projevovány jako krvácení z anu. Doporučeno PET/CT vyšetření. V říjnu 2012 provedeno PET/CT vyšetření, na kterém v oblasti původního nádoru dolního rekta nebyly prokázány žádné známky viabilní neoplazie. Naopak byly prokázány vysoce metabolicky aktivní metastázy v parenchymu jater (*viz příloha č. 3*), zvýšené metabolické aktivní ložisko metastázy v S8/9 pravé plíce, dále byly patrná další drobná ložiska a v hlavici humeru vlevo vyso-

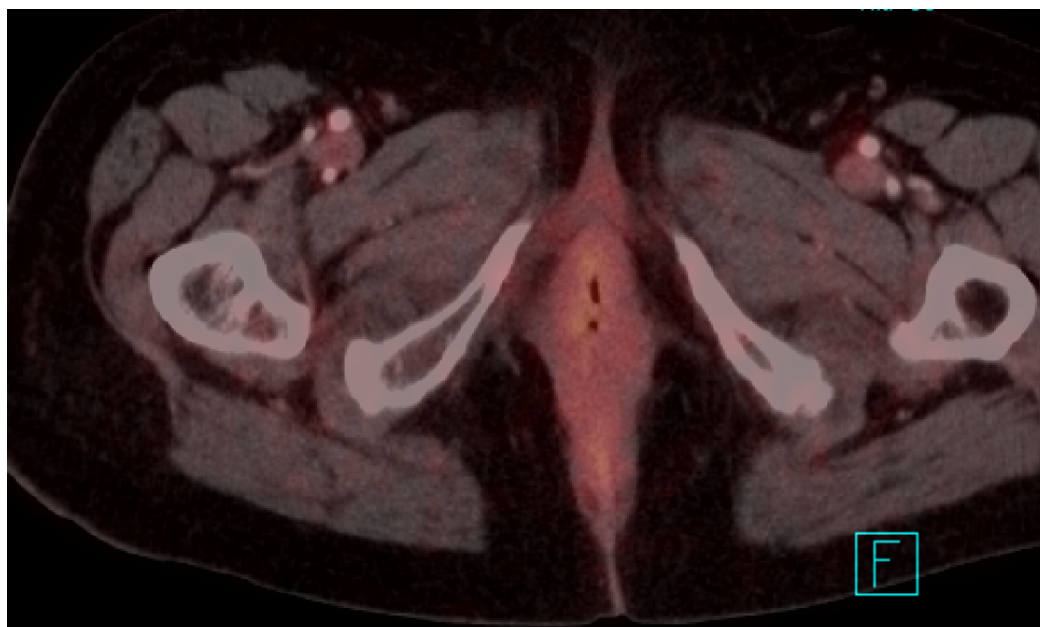
ce metabolicky aktivní osteolytická metastáza. Pacientka dále docházela na pravidelné dispenzární kontroly na ORAK Plzeň. V březnu 2013 pacientka na následky nemoci zemřela.

Obrázek 9 Kazuistika č. 5 - před léčbou



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 10 Kazuistika č. 5 - po léčbě



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

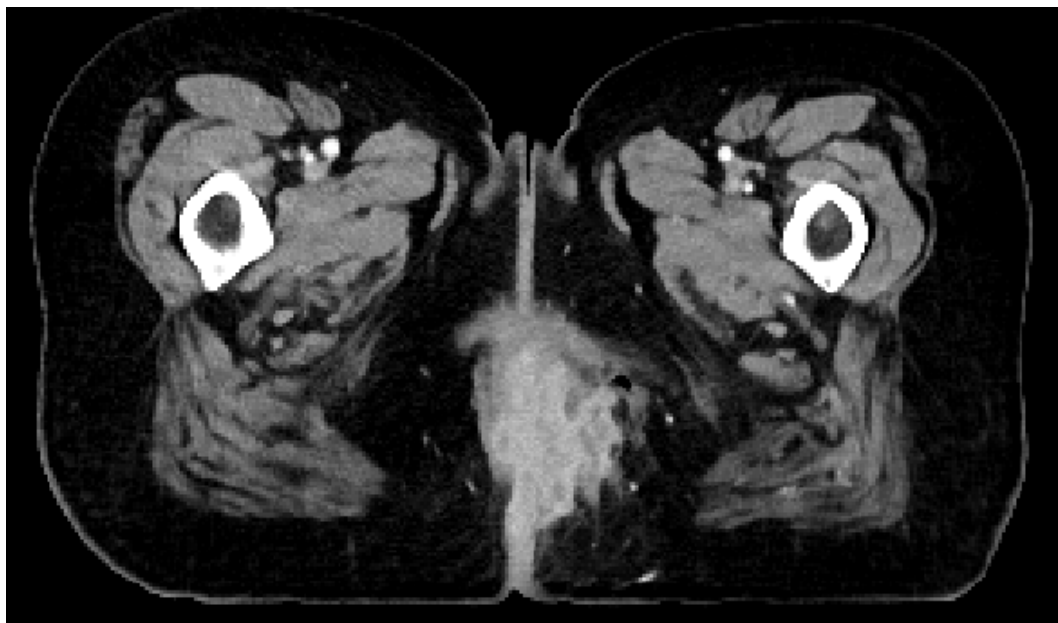
15.6 Kazuistika 6

61letá pacientka začala pozorovat v květnu 2017 krvácení a hnisavou sekreci z konečníku. V červnu 2017 provedena excize z perianální léze. Vzorek byl odeslán na histologické vyšetření, ze kterého bylo patrné, že se jedná o dlaždicobuněčný karcinom T3N0M0. V červnu 2017 Pacientka podstoupila vyšetření magnetickou rezonancí, na které byl popsán tumor anu o velikosti 33x35x48 mm s infiltrací svěrače, m. levator ani, kůže a podkoží bez patologických uzlin. RTG vyšetření bylo bez známek patologie. Doplněno CT vyšetření, na kterém byla prokázána výrazná progresse onemocnění oproti vyšetření na MR. Celkový rozsah nádoru byl 59x72x60 mm. Uzliny bez patologického zvětšení. V srpnu 2017 zavedena axiální sigmoideostomie. Pacientka byla indikována k radikální chemoradioterapii anu a svodné lymfatické uzliny na ORAK Plzeň. Při první ambulantní návštěvě na ORAK Plzeň se necítila dobře, krvácela po každé stolici z konečníku, udávala bolest při sezení.

Radikální chemoradioterapie proběhla od 17.10-29.11.2017 technikou WMAT. PTV1, pánev po L5/S1 (mezorektum, presakrální prostor, vnější a vnitřní ilické uzliny, inquinální uzliny) plus tumor s lemem. Dávka 20 frakcí, 1,8 Gy/fr. do totální referenční dávky 36 Gy. PTV2, pánev po dolní okraj SI skloubení (bez inquinální uzlin) + tumor s lemem. Dávka 5 frakcí, 1,8 Gy/fr. do totální referenční dávky 9 Gy. (celkem 45Gy). PTV3, tumor s lemem. Dávka 8 frakcí, 1,8 Gy/fr. do totální referenční dávky 14,4 Gy (celkem 59,4 Gy). Chemoterapie byla provedena 2 cykly mitomycinem C + 5-FU.

U pacientky se během léčby rozvinula postradiační dermatitida v oblasti anu a třísel, proto byla odeslána na konziliární vyšetření na kožní kliniku FN Plzeň. Během první dispenzární kontroly si pacientka stěžovala na inkontinenci z konečníku, někdy i kolem stomie, stolici udávala řidší bez příměsí krve. Oblast anu ještě zcela nezhojena po postradiační dermatidě, zjevná ložiska deskvamace. Třísla bez hmatné lymfadenopatie. Pacientka objednána na CT vyšetření břicha, pánve a retroperitonea. Dále docházela na pravidelné dispenzární kontroly a je stále sledována na ORAK Plzeň.

Obrázek 11 Kazuistika č. 6 - před léčbou



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Obrázek 12 Kazuistika č. 6 - po léčbě



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

DISKUZE

V teoretické části této bakalářské práce jsme se snažili popsat anatomii anu, nadále jsme popisovali epidemiologii, rizikové faktory, diagnostiku a klasifikaci nádoru anu. Dále pak možnou léčbu nádorového onemocnění. Nejvíce jsme se zabírali léčbou pomocí radioterapie, chemoterapie a na jejich nežádoucí účinky. Tyto dva druhy léčby mají opravdu významnou roli v léčbě nádoru anu. Praktická část se skládá z kvalitativního výzkumu pomocí kazuistik jednotlivých pacientů, kterým byla indikována chemoradioterapeutická léčba nádoru anu. U jednotlivých pacientů jsme popsali diagnózu, indikaci léčby, průběh ozáření, následné sledování po léčbě. Celkem jsme si stanovili čtyři cíle. První cíl je popsat algoritmus léčby nádorů anu. Druhý cíl byl popsat nejčastější nežádoucí účinky chemoradioterapie. Jako třetí cíl jsme si stanovili zjistit, zda je možné zbavit pacienta lokálních obtíží paliativním režimem. Jako čtvrtý cíl jsme si stanovili zjistit, jaké byly první klinické příznaky nádoru anu u vybraných pacientů.

První pacientce byl diagnostikován dlaždicový karcinom anu z malých buněk s vysokou proliferační hodnotou. Onemocnění bylo dle klasifikace TNM klasifikováno jako T2N1M0, G2. Mezi první příznaky pacientka pocítovala bolest v okolí konečníku a krev ve stolici. Pacientka byla indikována k radikální chemoradioterapii anorekta a svodné lymfatiky do úrovně bifurkace AIC. Jako ozařovací technika byla zvolena technika IMRT dávkou 45 Gy při dávce 1,8 Gy na frakci. Celkově tedy 25 frakcí s následnou dávkovou eskalací na tumor anorektální oblasti. Léčba potencována konkomitantním podáním chemoterapie ve složení mitomycin C a 5-FU. Vzhledem k horší intoleranci 5-FU byl druhý cyklus CHT posunut o týden. Pacientka si stěžovala na nevolnost. Při první dispenzární kontrole jsme mohli sledovat další nežádoucí účinek CHRT v podobě erytému v oblasti konečníku a při kontrolní anoskopii postradiační proktitidu. Jiné nežádoucí účinky nebyly projeveny. Nadále pacientka docházela na pravidelné dispenzární kontroly. U pacientky došlo ke kompletní remisi onemocnění.

Druhé pacientce byl diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom anorekta. Onemocnění bylo dle klasifikace TNM klasifikováno jako T4N0M0. Jako první příznaky pacientka pocítovala krev ve stolici, bolest v oblasti konečníku a začala nápadně hubnout. Dále musela pacientka podstoupit založení axiální sigmoideostomie. Pacientka byla indikována

k radikální chemoradioterapii pánve, tumoru a tříselných uzlin. Ozáření proběhlo technikou IMRT. Celková dávka byla 45 Gy při dávce 1,8 Gy na frakci. Eskalace dávky byla provedena, ne však tak velkou dávkou, která byla nezbytná. Vzhledem k celkovému stavu pacientky nebyla chemoterapie únosná. Při kontrolním PET/CT vyšetření zjištěno pět metastáz v pravém jaterním laloku. Vzhledem k výbornému lokálnímu efektu RT došlo k výrazné regresi onemocnění a bylo pokračováno v paliativní chemoterapii. Celkově podáno šest cyklů v kombinaci cisplatinu a 5-FU. Léčbu pacientka snášela přiměřeně. Jako nežádoucí účinek zde můžeme uvést nevolnost a vlhkou deskvamaci v oblasti perinea. Nadále pacientka docházela na pravidelné dispenzární kontroly. Vzhledem k závažnosti a rozsahu onemocnění pacientka zemřela.

Třetí pacientce byl diagnostikován dlaždicobuněčný nerohovějící karcinom anorekta. Onemocnění dle klasifikace TNM bylo klasifikováno jako T4N0M0. Stejně jako u pacientů 1 a 2 pacientka pocítovala bolest v oblasti konečníku a příměs krve ve stolici. Pacientce indikována radikální chemoradioterapie anorekta a svodné lymfatiky. Ozáření proběhlo metodou postupného zmenšování polí technikou 3D-CRT. Celková dávka byla 45 Gy, 1,8 Gy na frakci. Radioterapie podpořena chemoterapií, která byla podána ve dvou cyklech kombinací mitomycinu C a 5-FU. Průběh léčby pacientka snášela velmi dobře, až na časté průjemovité stolice. Jako další nežádoucí účinek můžeme uvést suchou deskvamaci v oblasti intergluteální rýhy a třísel. Nadále docházela na pravidelné dispenzární kontroly. U pacientky došlo ke kompletní remisi onemocnění.

Čtvrtému pacientovi byl diagnostikován invazivní dlaždicobuněčný karcinom kůže v oblasti anu s infiltrací kosterního svalu. Onemocnění dle klasifikace TNM bylo klasifikováno jako T2N0M0. Jako první příznaky pacient uvedl bolest a dyskomfort v oblasti anu. Vzhledem k tomu, že pacient postoupil R1 resekci udajného fibromu na spádové chirurgii byl indikován k adjuvantní chemoradioterapii pánve a svodné lymfatiky. Jako ozařovací technika byla zvolena 3D-CRT. Totální referenční dávka byla 54 Gy, 1,8 Gy na frakci. Radioterapie podpořena chemoterapií ve dvou cyklech v kombinaci mitomycin C a 5-FU. Pacient snášel léčbu celkem dobře. Jako nežádoucí účinek můžeme uvést postradiační proktitidu, která se potvrdila během kontrolní anoskopie. Nadále pacient docházel na pravidelné dispenzární kontroly. U pacienta došlo ke kompletní remisi onemocnění.

Páté pacientce byl diagnostikován špatně diferencovaný dlaždicový karcinom anu. Onemocnění dle klasifikace TNM bylo klasifikováno jako T4N1M1. Mezi první příznaky

pacientka pociťovala bolestivost v oblasti konečníku a stolici s příměsí krve. Metastatické postižení plic a jater se prokázalo na kontrolním CT vyšetření. Pacientka byla indikována k paliativní radioterapii pro bolest hyperfrakcionačním režimem s dávkou 3,7 Gy 2x denně v intervalu 6-8 hodin ve dvou dnech po sobě. Schéma bylo opakováno 3x. Jako ozařovací technika byla použita technika 3D-CRT. Díky tomuto paliativnímu ozáření pacientce zcela odezněly, které byly projevovány v podobě krvácení z anu. Nadále pacientka docházela na pravidelné dispenzární kontroly. Vzhledem k rozsahu a vážnosti onemocnění pacientka zemřela.

Šesté pacientce byl diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom anu s infiltrací svěrače. Onemocnění dle klasifikace TNM bylo klasifikováno jako T3N0M0. Jako první příznaky u této pacientky se projevilo krvácení a hnisavá sekrece z konečníku. Pacientka musela podstoupit zavedení axiální sigmoideostomie. Indikována byla pacientce radikální chemoradioterapie anu a svodné lymfatiky technikou VMAT. Celková dávka byla 59,4 Gy, 1,8 Gy na frakci. Chemoterapie podána ve dvou cyklech v kombinaci mitomycin C a 5-FU. Jako nežádoucí účinek zde můžeme uvést postradiační dermatitidu v oblasti anu a třísel. Pacientka nadále docházela na pravidelné dispenzární kontroly. U pacientky došlo k úplné remisi onemocnění.

Nynější terapeutický standard se opírá o výsledky šesti velkých studií (EORTC 2286, RTOG87-04, RTOG 98-11, ACCORD 03, UCCCR ACT I, CRUK ACT II). Hlavním cílem těchto šesti studií bylo najít optimální protokol CHRT. Jako optimální protokol CHRT byl zvolen protokol EORTC č. 22953. Podání mitomycinu C a 5-FU v kombinaci s radioterapií. Z výzkumu těchto studií vyplývá, že konkomitantní CHRT přetrvává před samostatnou radioterapií i po 13-ti letech a správný algoritmus léčby právě spočívá v podání konkomitantní CHRT. Až v 80 % případech léčby CHRT nastává kompletní remise onemocnění. Případná chirurgická léčba se používá pouze jako salvage metoda, když selže CHRT. (8)

Selhání CHRT má za následek relaps onemocnění. V případě, kdy dojde k relapsu onemocnění je postup léčby zcela individuální. Bere se v potaz rozsah relapsu a celkový zdravotní stav pacienta. Mezi možnostmi léčby v tomto případě se uvádí léčba systémová, dále chirurgické odstranění, paliativní chirurgické postupy, RTO a léčba symptomatická.(6)

K nejvíce rizikovým oblastem pro vývoj vzdálených metastáz je retroperitoneum (vzdálené uzlinové metastázy), dále játra a plíce. Mimo jiné byly metastázy popsány i v mnoha jiných oblastech (např. v kostech-osteolytická ložiska). V případě vícečetných metastáz je možnost léčby chemoterapií. První volbou je kombinace cisplatiny a 5-fluorouracilu. Provedena může být i resekce vzdálených metastáz, ale indikace pro odstranění metastáz jako standardního výkonu nemá dost důkazů, které prokazují benefit. Odstranění metastáz se indikuje v případě, že je možné dosáhnout ústupu jakýchkoliv příznaků. (6)

Sekundární malignity se mohou objevovat až několik let od léčby primárního onemocnění. Tento problém je spojován s RTO, CHT nebo jejich kombinací. Komplikace diagnostiky a terapie sekundárních malignit ovlivňují tyto faktory. Vyskytují se s větším časovým odstupem od primární terapie, kdy dispenzarizace nemusí být tak důkladná jako ihned po ukončení primární léčby. (6)

Z našeho šetření vyplývá, že k nejčastějším prvotním příznakům nádoru anu je příměs krve ve stolici a bolest v oblasti anu. Dále jsme zjistili, že nejčastější nežádoucí účinky CHRT u tohoto souboru pacientů byly kožní změny v podobě erytému nebo vlhké deskvamace. Dalšími nežádoucími účinky byla nevolnost a postradiační proktitis. Utvrdili jsme se, že je možné zlepšit život pacientovi a zbavit ho lokálních obtíží, který je indikovaný k paliativní léčbě. Algoritmus léčby nádorů anu jsme popsali v teoretické části.

ZÁVĚR

Karcinom anu není tak častým onemocněním, ale jeho incidence stále roste. Tyto karcinomy mají u žen téměř dvojnásobnou incidenci než u mužů. Algoritmus léčby je takový, že jako první volba se vždy volí konkomitantní chemoradioterapie. V případě, že tato léčba selže, volí se léčba chirurgická, a to abdominoperinální resekce. V minulosti byla jako první volba právě zde uvedená abdominoperineální resekce, ale byla zatížena velkou frekvencí lokálních rekurencí a zcela zásadním dyskomfortem, který vycházel z trvalé kolostomie.

Tato bakalářská práce se rozděluje na dvě části, na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části jsme popsali anatomii anu, dále epidemiologii, definici, klasifikaci, diagnostiku a léčbu karcinomu anu. Kapitola o léčbě nádorů anu jsou popsány všechny léčebné možnosti. Je zde popsána léčba pomocí radioterapie, chemoterapie, kombinované léčby, ale i léčba chirurgická, která se provádí jako salvage terapie.

Kvalitativní výzkum tvoří praktickou část této bakalářské práce. Výzkum obsahuje kazuistiky šesti pacientů, u kterých byla indikována chemoradioterapie nádoru anu. Na námi zvolených pacientech jsme poukazovali na algoritmus léčby, dále na nejčastější nežádoucí účinky CHRT, nejčastější první příznaky výskytu onemocnění a u jedné pacientky na možnost odstranění lokálních obtíží paliativním režimem, což jsme si zvolili jako cíle bakalářské práce. Do souboru pacientů jsme zařadili pět žen a jednoho muže nezávisle na věku. Během našeho šetření jsme dospěli k závěru, že mezi nejčastější první příznaky nádorů anu patří bolestivost v oblasti postižení a příměs krve ve stolici. Dále jsme dospěli k faktu, že je možné zlepšit lokální potíže nádoru anu paliativním režimem. K nejčastějším nežádoucím účinkům u námi vybraných pacientů byly kožní změny v podobě erytému nebo vlhké deskvamace. Mezi další nežádoucí účinky patřila nevolnost a postradiační proktitis. Tato bakalářská práce by mohla být využita jako přehled terapeutických možností u karcinomu anu.

SEZNAM LITERATURY

1. **FOTOGRAFICKÝ INTERAKTIVNÍ ATLAS ČLOVĚKA.**[Online] [Citace: 28. 4 2019.] https://mefanet.upol.cz/weby/fiac/cs/systematika/git/konecnik.html#_anus.
2. **ČIHÁK RADOMÍR.**Anatomie 2. Praha : Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-X.
3. **ADAM ZDENĚK, VORLÍČEK JIŘÍ a kol.,** a. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha : Grada, 2004. 80-247-0896-5.
4. **SVOD.cz.SVOD.** [Online] Masarykova univerzita. [Citace: 30. Leden 2020.] <https://svod.cz/>.
5. **BÜCHLER TOMÁŠ a kol.,** a. Speciální onkologie. Praha: Maxdorf s.r.o., 2017. 978-80-7345-539-2.
6. **NOVOTNÝ JAN A KNEIBL ZDENĚK a kol.,** Onkologie v klinické praxi-standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. Praha: Mladá Fronta a.s., 2016. 978-80-204-3944-4.
7. **STANĚK LIBOR a kol.,** SYNLABIANER.cz. SYNLABIANER. [Online] 19. srpen 2019. [Citace: 21. leden 2020.] <https://synlabianer.cz/synlabianer-2019-02/test-2/>.
8. **ŠLAMPA PAVEL a kol.,** a. Kontomitantní chemoradioterapie solidních nádorů. Praha : Galén, 2005. 80-7262-276-5.
9. **PAVEL VÍTEK,** Karcinom anu. [Online] Proton Therapy Center Czech, s.r.o., 3. 12 2015. [Citace: 27. 4 2019.] <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2015/06/03.pdf>.
10. **NOVOTNÝ JAN a kol.,** a. Onkologie v klinické praxi. Praha : Mladá fronta a.s., 2019. 978-80-204-5103-3.
11. **HAFFTY BRUCE G. a kol.,** a. Radiation oncology. Sudbury : Johnes and Bartlett Publishers, 2009. 978-0-7637-3143-4.
12. **ĆWIERTKA JINDŘICH A MACHÁČEK KAREL.,**Základy radiační a klinické onkologie. Olomouc : Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996. ISBN 80-7067-661-2.
13. **LUDMILA HYNKOVÁ a kol.,** a. Radiační onkologie - učební texty. Brno : Masarykův onkologický ústav Brno, 2009. 978-80-86793-13-9.

14. **JAN NOVOTNÝ, PAVEL VÍTEK A LUBOŠ PETRUŽELKA.** Klinická a radiační onkologie pro praxi. Praha : Triton, 2005. ISBN 80-7254-736-4.
15. **ŠLAMPA VLADIMÍR A SPURNÝ PAVEL.** Moderní radioterapeutické metody. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
16. **KRŠKA ZDENĚK A HOSKOVEC DAVID.** Chirurgická onkologie. Praha : Grada, 2014. 978-80-247-4284-7.
17. **ŠLAMPA PAVEL A PETERA JIŘÍ a kol., a.** Radiační onkologie. Praha : Galén, 2007. 978-80-7262-469-0.
18. **BRIERLEY JAMES a kol.** TNM klasifikace zhoubných novotvarů. Praha : Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky], 2018. 978-80-7472-173-1.
19. **Nemocnice Havlíčkův Brod - chemoterapie.** [Online] [Citace: 1. 5 2019.] <http://www.onhb.cz/article.asp?nArticleID=137&nLanguageID=1>.
20. **KLENER PAVEL.** Základy klinické onkologie. Praha : Galén, 2011. 978-80-7262-716-5.
21. **KOLÁŘOVÁ IVETA a kol., a.** Chemoterapie pro nelékařské zdravotnické obory. Pardubice : Univerzita Pardubice - FZS, 2019. 978-80-7560-218-3.
22. **ADAM ZDENĚK A KREJČÍ MARTA a kol., a.** Obecná onkologie. Praha : Galén, 2011. 978-80-7262-715-8.

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 Incidence a mortalita nádorů anu

Příloha 2 Incidence a mortalita nádorů recta

Příloha 3 Metastatický proces na játrech (kazuistika 5)

Příloha 4 Lineární urychlovač

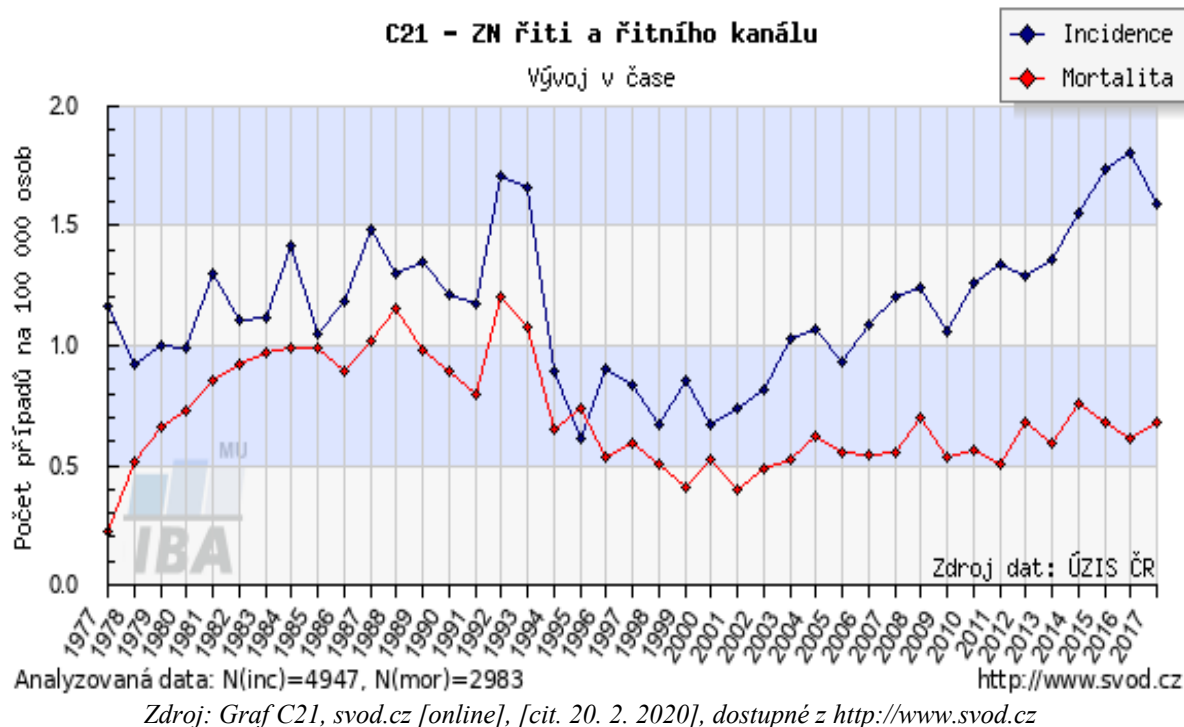
Příloha 5 3D-CRT plán

Příloha 6 3D-CRT plán (sagitální řez)

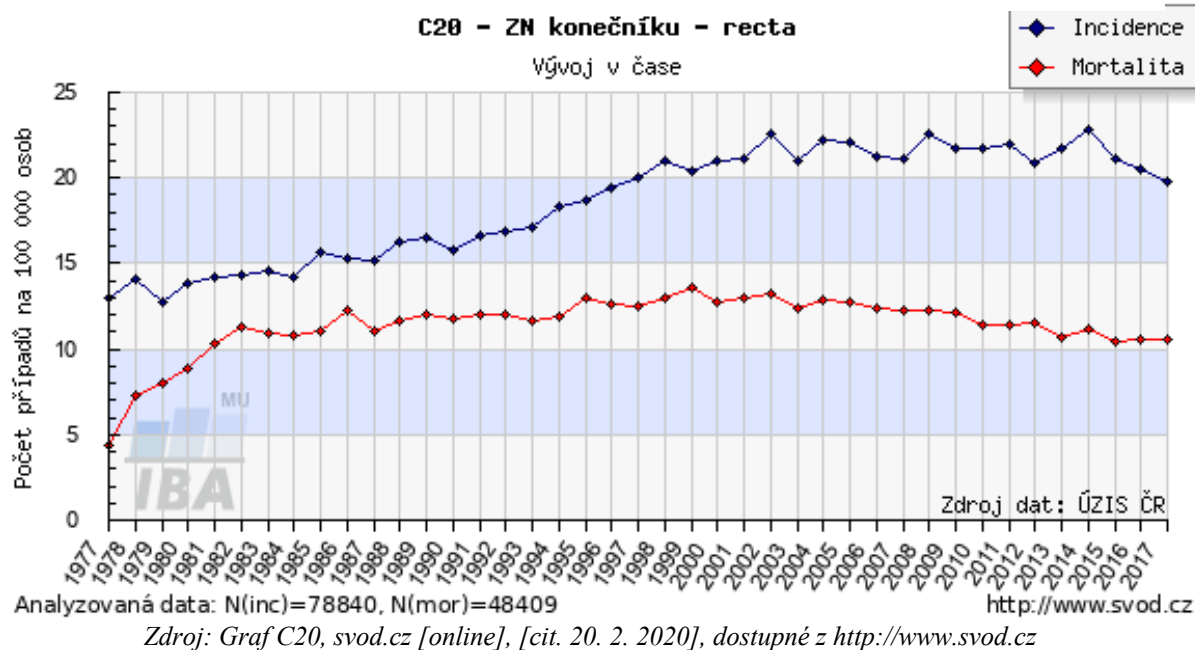
Příloha 7 Povolení o sběru informací ve FN Plzeň

PŘÍLOHY

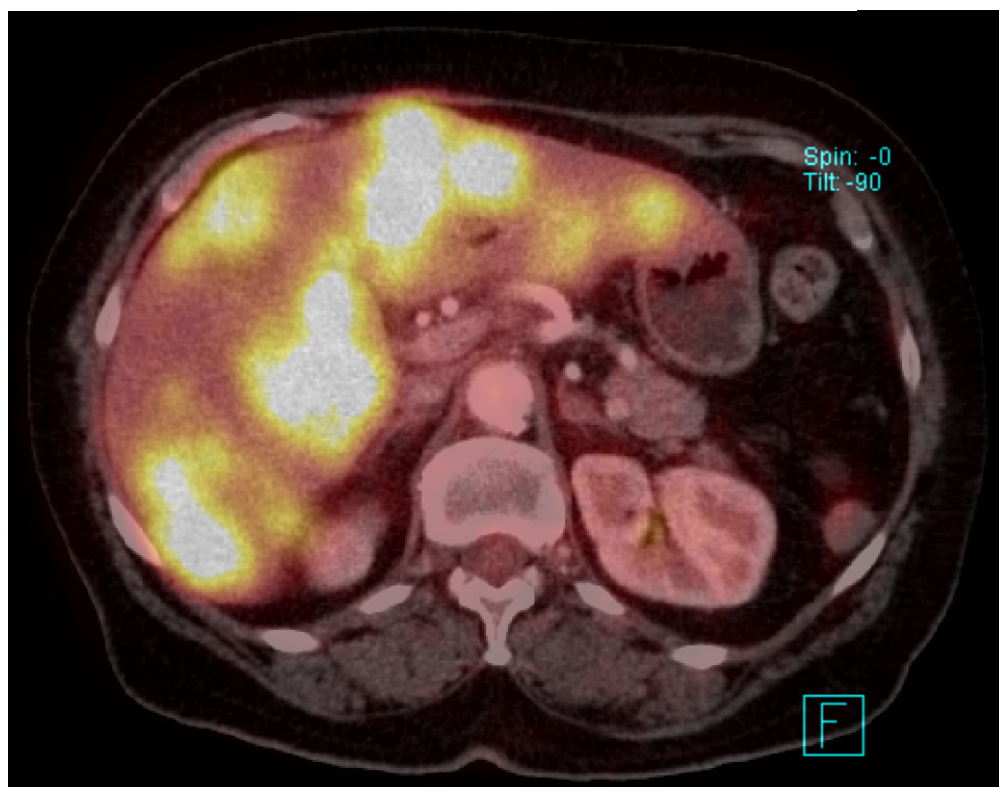
Příloha 1 Incidence a mortalita nádorů anu



Příloha 2 Incidence a mortalita nádorů recta



Příloha 3 Metastatický proces na játrech (kazuistika 5)



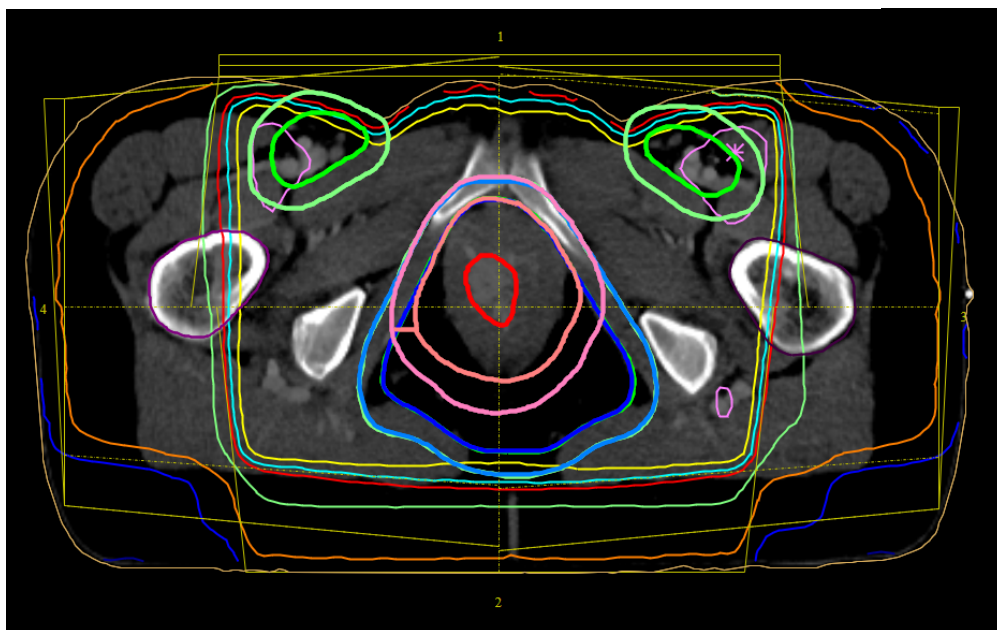
Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Příloha 4 Lineární urychlovač



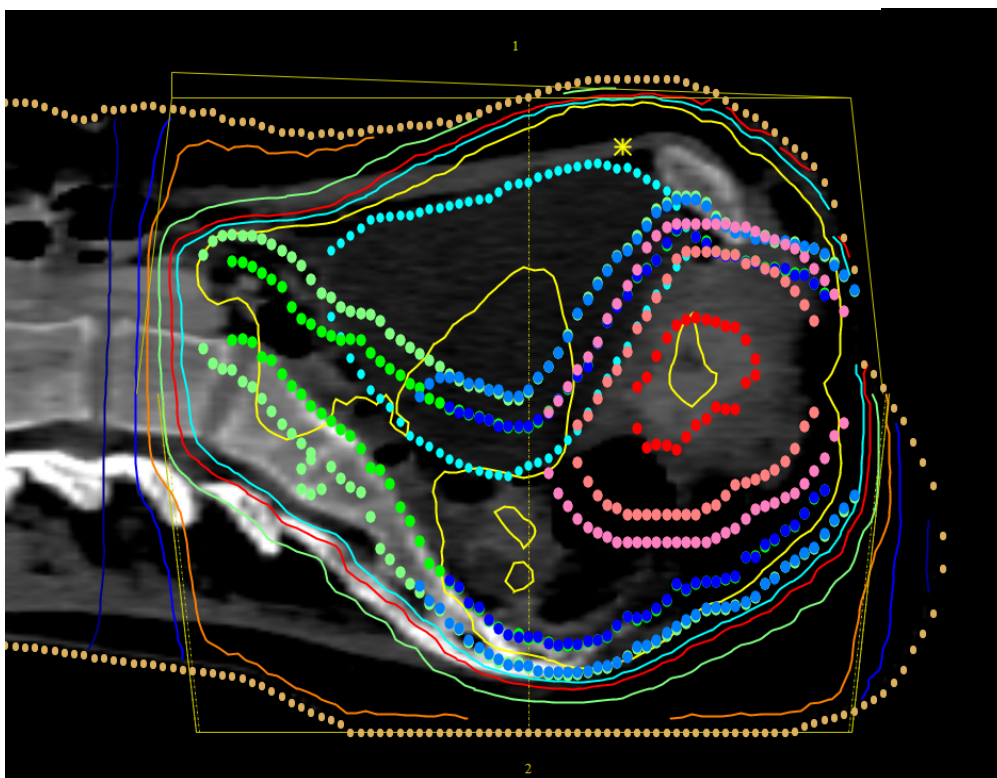
Zdroj: <https://www.zlinskynecnik.cz/web/zpravy/zlinska-onkologie-ziskala-druhy-linearni-urychlovac/>

Příloha 6 3D-CRT plán (sagitální řez)



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Příloha 5 3D-CRT plán



Zdroj: WinMedicalc ORAK FN Plzeň

Příloha 7 Povolení o sběru informací ve FN Plzeň



FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ

Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážený pan

Jakub Dáňa

Student oboru Radiologický asistent

Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Západočeská univerzita v Plzni

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se sběrem informací o léčebných / radioterapeutických metodách, používaných u pacientů *Onkologické a radioterapeutické kliniky (ORAK)* FN Plzeň. Souhlas je vydáván v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „Léčba nádorů anu“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vedoucí radiologický asistent ORAK souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně povedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.
- **Sběr informací budete provádět v době Vašich, školou schválených praktik na ORAK, pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka FN Plzeň, kterým je MUDr. Jan Maňan, lékař ORAK FN Plzeň.**

Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků FN Plzeň s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráce s Vámi zaměstnanci pocítovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.: 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovas@fnplzen.cz

13. 11. 2019