

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B5345

Kamila Srnková

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**BRACHYRADIOTERAPIE V LÉČBĚ GYNEKOLOGICKÝCH
MALIGNIT**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

Plzeň 2013

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením MUDr. Radovana Vojtíška a všechny použité zdroje jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 25. 3. 2013

podpis studenta.....

Poděkování:

Ráda bych poděkovala MUDr. Radovanu Vojtíškovi za odborné vedení práce, milý přístup, poskytování materiálů a rad důležitých k vypracování bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat pracovníkům onkologického a radioterapeutického oddělení Fakultní nemocnice v Plzni za poskytování odborných rad.

Anotace:**Příjmení a jméno:** Srnková Kamila**Katedra:** Záchranářství a technických oborů**Název práce:** Brachyradioterapie v léčbě gynekologických malignit**Vedoucí práce:** MUDr. Radovan Vojtíšek**Počet stran:** číslované: 40, nečíslované: 15**Počet příloh:** 15**Počet titulů použité literatury:** 18**Klíčová slova:** anatomie a fyziologie ženských pohlavních orgánů, gynekologické malignity, brachyterapie, 3D brachyterapie**Souhrn:**

V současnosti gynekologické nádory představují závažný medicínský i společenskoekonomický problém. Gynekologické nádory jsou po nádorech prsu a střeva třetím nejčastějším nádorovým onemocněním u žen, zejména karcinom děložního těla a karcinom děložního hrdla. Každoročně na ně v ČR zemře 1500 až 2000 žen. Přestože neustále dochází k vývoji diagnostických metod, který přispívá k časnějšímu záchytu zhoubných nádorů, pravděpodobně se stále trend stoupajícího výskytu nezastaví ani v nejbližších letech. Nemalou součástí k tomu přispívá zvyšující se věk u žen a stále častěji se objevuje výskyt u mladších žen. Základní léčebnou modalitou v radikální léčbě těchto nádoru je radioterapie jak ve formě zevní tak i vnitřní nebo konkomitantní radiochemoterapie.

Annotation:**Surname and name:** Srnková Kamila**Department:** Department of Paramedical rescue work and Technical studies**Title of thesis:** Brachyradioterapie in the treatment of gynecologic malignancies**Consultant:** MUDr. Radovan Vojtíšek**Number of pages:** numbered: 40, unnumbered: 15**Number of appendices:** 15**Number of literature items used:** 18**Key words:** anatomy and physiology of the female genital organs, gynecological malignancies, brachytherapy, 3D brachytherapy**Summary:**

At present gynecological tumors represent a serious medical and socioeconomic problem. Gynaecological cancer alongside with breast and intestines cancer are the third most common cancer in women, particularly with cancer of the uterine and cervical cancer. In the Czech Republic alone some 1500 to 2000 women die annually as result of this disease. Despite of a substantial progress in researchs and the developments of new diagnostic methods contributing to earlier detection of malignant tumors, the trend in still rising incidence of the disease will not stop in the foreseeable future. An important part of contributing factor in this trend is the increasing age of women however increasingly the incidence appears among younger women. Basic therapeutic modality for the radical treatment of these tumors is radiotherapy in the form of external and internal intervention, or by means of concomitant radiochemotherapy.

OBSAH:

ÚVOD	9
TEORETICKÁ ČÁST	10
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ	10
2 ZHOUBNÉ NÁDORY VULVY	12
2.1 Epidemiologie a histologie	12
2.2 Etiologie a patogeneze	12
2.3 Klinické projevy a diagnostika	12
2.4 Léčba	13
3 ZHOUBNÉ NÁDORY POCHVY	14
3.1 Epidemiologie a histologie	14
3.2 Etiologie a patogeneze	14
3.3 Klinické projevy a diagnostika	14
3.4 Léčba	14
4 ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO HRDLA	15
4.1 Epidemiologie	15
4.2 Etiologie a patogeneze	15
4.3 Klinické projevy a diagnostika	15
4.4 Léčba	16
5 ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO TĚLA	17
5.1 Epidemiologie	17
5.2 Etiologie a patogeneze	17
5.3 Klinické projevy a diagnostika	17
5.4 Léčba	17
6 ZHOUBNÉ NÁDORY VAJEČNÍKŮ	19

6.1	Epidemiologie	19
6.2	Etiologie a patogeneze	19
6.3	Klinické projevy a diagnostika	19
6.4	Léčba	20
7	BRACHYTERAPIE.....	21
7.1	Úvod do brachyterapie	21
7.2	Historie brachyterapie.....	21
7.3	Základní rozdělení brachyterapie podle umístění zdroje	22
7.3.1	Intrakavitární	22
7.3.2	Intraluminální.....	22
7.3.3	Intersticiální	22
7.3.4	Povrchová (muláž).....	22
7.4	Zdroje záření v brachyterapii.....	23
7.5	Afterloading.....	24
7.6	Plánování brachyterapie	25
8	ÚLOHA BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ NÁDORŮ ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ	26
8.1	Karcinom vulvy	26
8.2	Karcinom pochvy	26
8.3	Karcinom endometria.....	26
8.3.1	Indikace k brachyterapii.....	26
8.3.2	Druhy aplikací	27
8.3.3	Plánování léčby	27
8.3.4	Nežádoucí účinky, jejich ošetřování a prevence	28
8.4	Karcinom hrdla děložního	28
8.4.1	Indikace k brachyterapii.....	28

8.4.2	Druhy aplikací	29
8.4.3	Plánování léčby	29
8.4.3.1	Konvenční 2D plánování.....	29
8.4.3.2	Na MR/CT založené 3D plánování	29
8.4.4	Nežádoucí účinky léčby jejich ošetřování a prevence	30
PRAKTICKÁ ČÁST		31
1	FORMULACE PROBLÉMU.....	31
2	CÍLE PRAKTICKÉ ČÁSTI.....	31
3	VÝZKUMNÉ OTÁZKY.....	31
4	KAZUISTIKY	32
4.1	Kazuistika 1	32
4.2	Kazuistika 2	32
4.3	Kazuistika 3	33
4.4	Kazuistika 4	34
5	DISKUZE.....	37
6	ZÁVĚR.....	39
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY		40
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK		42
SEZNAM PŘÍLOH		43
PŘÍLOHY		44

ÚVOD

Pro naši bakalářskou práci jsem zvolila téma Brachyradioterapie v léčbě gynekologických malignit. Tato práce se zabývá problematikou nádorového onemocnění ženských pohlavních orgánů, zejména jejich léčbou pomocí radioterapie. V současné době gynekologické nádory představují závažný medicínský i společenskoekonomický problém. Karcinom děložního těla, nebo také karcinom děložního hrdla patří mezi nejčastější onkologická onemocnění u žen. Nemalou součástí tomu přispívá zvyšující se věk u žen a také se stále častěji objevuje výskyt gynekologických malignit u mladších žen. Základní léčebnou modalitou v radikální léčbě těchto nádorů je radioterapie jak ve formě zevní tak i vnitřní nebo konkomitantní radiochemoterapie. (18)

V teoretické části se zabýváme anatomí a fyziologií pohlavních orgánů ženy, následně jejich nádory. Jednotlivě u nich popisujeme epidemiologii, etiologii a patogenezi, to jak se klinicky projevují, diagnostikují a léčí. Nadále se budeme věnovat brachyterapii. Popíšeme její úlohy v léčbě gynekologických nádorů, zaměříme se na nejčastěji vyskytované nádory a to na nádory endometria a nádory děložního hrdla.

V praktické části předkládáme výběr čtyř kazuistik u žen, které podstoupily brachyradioterapii. V kazuistikách se budeme zabývat výsledky použití brachyterapie na konkrétních případech.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ

Ženské pohlavní orgány se dělí na vnitřní a zevní. Vnitřní pohlavní orgány jsou uloženy v malé pánvi. Patří k nim vaječníky (ovaria), vejcovody (tubae uterinae), děloha (uterus), pochva (vagina). Zevní pohlavní orgány jsou uloženy v regio urogenitalis. Řadí se k nim poštváček (clitoris), velké stydké pysky (labia majora), malé stydké pysky (labia minora), a topořivé těleso (bulbus vestibuli). (1)

Vaječník (ovarium) je párová pohlavní žláza. Ovarium je uloženo po stranách dělohy. Je fixováno vazem (ligamentum ovarii proprium) a to od ovaria k rohu dělohy. Od vejcovodu k němu se táhne závěs, mesovarium. V době pohlavní zralosti produkuje v měsíčních ovariálních cyklech vajíčka a ženské pohlavní hormony. Zralý vaječník kryje tunica albuginea, na níž je slabá vrstva tzv. zárodečného epitelu. Vnitřek, stroma, se dělí na kůru (kortex) a na dřev (medulla). Nahromaděné epiteliální buňky v kůře tvoří tzv. folikuly, uvnitř folikulu je vajíčko (ovum, oocyt). V průběhu zrání vajíčka se kolem něj ve folikulu vytváří dutinka, vzniká Graafův folikl. Ten po dozrání vajíčka praská. Tento děj se nazývá ovulace. Po ovulaci se Graafův folikl mění na tzv. žluté tělísko (corpus luteum), které při oplodnění vajíčka přetrvává déle. Nedojde-li k oplodnění, mění se na tzv. bílé tělísko (corpus albicans) a vytváří na povrchu ovaria svraštelou vrstvu. Folikulární buňky produkují hormony estrogenu, které ovlivňují rozvoj sekundárních pohlavních znaků a cyklické změny děložní sliznice. Žluté tělísko produkuje progesteron, ten ovlivňuje další fáze menstruačního cyklu. (1, 2)

Vejcovod (tuba uterina) je párová trubice, která je asi 10 cm dlouhá a slouží k transportu vajíčka do dělohy. Je uložen v široké peritoneální řase (plicata lata uteri) jdoucí k hraně dělohy. Jeho lumen je vystláno sliznicí krytou řasinkovým epitelem, stěna má výraznější vrstvu hladké svaloviny, zvenku je kryta serózou. Laterální konec vejcovodu je obrácen k vaječníku, je rozšířený a vybíhá v jakési trásně, které usnadňují zachycení vajíčka při ovulaci. K oplození vajíčka spermii dochází zpravidla již ve vejcovodu, pohyb řasinkového epitelu a peristaltika vejcovodu vajíčku pomáhá transportovat jej do děložní dutiny, kde se usídí. Vaječník a vejcovod tvoří tzv. děložní adnexa. (2)

Děloha (uterus) je dutý orgán se silnou svalovou stěnou, probíhá v něm vývoj zárodku až do porodu. Má hruškovitý tvar. Tělo děložní (corpus) má širší horní část (fundus), která do stran vybíhá v děložní rohy (cornua). Kaudálně se zužuje do hrdla. Přejechod těla děložního v krček se nazývá isthmus. Dutina děložního těla pokračuje v krčku kanálkem (canalis cervicis), ten se otvírá do pochvy. Pochva se upíná po stranách krčku a rozděluje ho tak na část supravaginální a část vaginální. Tělo děložní je kryto nástěnným peritoneem, serózou, kterou zde nazýváme perimetrium. Silná děložní svalovina (myometrium) je uspořádaná ve spirály vycházející z děložních rohů a umožňující roztažení a zvětšení dělohy v graviditě. Sliznice děložní (endometrium) je vystlána cylindrickým epitelem obsahující četné žlázy. Pod vlivem hormonů prodělává 28denní cyklus- menstruační cyklus (menses). Mezi oběma listy nástěnného peritonea, tvořícími široký vaz děložní (plica lata uteri), je po stranách dělohy nahromaděné vazivo (parametrium). Parametrium je závěsným aparátem dělohy. Je tvořen několika vazy, probíhá v něm a.uterina, větev vnitřní pánevní tepny a žilní pleteně (plexus uterinus), odvádějící krev do vnitřní pánevní žíly. (3, 1)

Pochva (vagina) je odvodná cesta pohlavní a kopulační orgán. Je to přibližně 10 cm dlouhá trubice, která spojuje dělohu se zevnějškem. Její horní část se upíná na děložní hrdlo a tvoří hlubokou zadní klenbu (fornix) a menší přední klenbu, a ty jsou spojeny klenbami postranními. Pochva se otevírá do předsíně poševní, která se označuje jako poševní vchod (introitus vaginae). Kolem poševního vchodu jsou svalová vlákna m. bulbocavernosus tvořící m. sphincter vaginae, schopná svoji kontrakcí vchod poševní stáhnout. Poševní vchod je před začátkem pohlavního života neúplně uzavřen tenkou kožní řasou, která je označována jako blána panenská, hymen. Při prvním pohlavním styku se hymen trhá a dochází k jeho porušení (defloraci). (2)

Velké stydké pysky (labia majora) jsou dvě kožní řasy, uložené podélně od symfýzy směrem k hrázi. Mezi nimi je štěrbina stydká (rima pudenti). (2)

Malé stydké pysky (labia minora) Jsou v rima pudenti navnitř od velkých stydkých pysků. Tvoří je jemná kůže slizničního vzhledu, vpředu se spojují uzdičkou, frenulem. Mezi malými stydkými pysky je poševní předsíň (vestibulum vaginae). Vyúsťují zde také drobné slizniční žlázy a také Bartoliniho žlázy. (2)

Pošťeváček (clitoris) leží těsně pod spojnicí malých stydkých pysků. Jedná se o topořivou tkáň s bohatým nervovým zásobením. (2)

2 ZHOUBNÉ NÁDORY VULVY

2.1 Epidemiologie a histologie

Incidence nádorů vulvy je poměrně nízká, ale má relativně vysokou úmrtnost. Incidence v roce 2009 v ČR byla 3,65/100 tisíc, mortalita pak 1,59/100 tisíc. Tyto nádory představují 3-4 % ze všech malignit ženského genitálu. Nejvíce se vyskytují ve starším věku kolem 80 let, téměř 60 % postižených je starší 70 let. Histologicky jsou nejčastěji zastoupeny spinocelulární karcinomy. (4,5)

2.2 Etiologie a patogeneze

Etiologie je stále nejasná, diskutuje se o vlivu HPV infekce a to spíše u mladších žen. V patogenezi hrají významnou roli genetické mutace, které souvisí s vyšším věkem. U premenopauzálních žen je větší zastoupení prekanceróz (vulvární intraepiteliální neoplazie, VIN), bývají spojovány s infekcí HPV a to zejména s typem 16. Mezi další rizikové faktory se řadí obezita, multiparita, kouření cigaret, diabetes mellitus a časná menopauza. (5)

2.3 Klinické projevy a diagnostika

Mezi hlavními příznaky dominuje svědění a pálení v oblasti zevních rodidel, krvácení a výtok z rodidel, zápach, bolest. Na vulvě se vytváří buď ulcerózní defekt nebo exofytický tumor. Může vzniknout tzv. otisková metastáza (kissing) na druhostranném labiu nebo na nádor upozorní až zvětšení tříselných uzlin. V 70 % postihují nádory velká či malá labia, v 10-15 % klitoris, v 5 % perineum. Základním vyšetřením je gynekologické vyšetření, kolposkopie, vulvoskopie, USG tříselných uzlin. Dále se provádí RTG snímek plic, CT pánve a retroperitonea a to zejména u pokročilých stavů v rámci stagingu onemocnění. (5)

2.4 Léčba

Metodou první volby je léčba chirurgická. U stadia, kdy je invaze do 1 mm je možné provést „konzervativní“ chirurgický výkon – širokou excizi nebo ošetření laserem. U invazivních karcinomů nad 1 mm se provádí vulvektomie. Léčebný plán se individualizuje s ohledem na věk žen (prostá vulvektomie nebo excize s následnou radioterapií). (5)

Radioterapie:

- Radikální – je indikována u pacientek, které mají již pokročilé stadium onemocnění. Při odmítnutí chirurgického zákroku lze zvolit radioterapii jako primární léčbu. Malé léze se ozařují dávkou 60-65 Gy, větší 65-70 Gy.
- Neoadjuvantní – je určena pro pacientky s pozitivními, fixovanými inguinálními uzlinami a pokročilým nádorem na vulvě. Pacientky jsou obvykle ozařovány dávkou 45-50 Gy.
- Adjuvantní – indikace k adjuvantní radioterapii vyplývá z kvality provedené operace a z analýzy histopatologického vyšetření. Faktory ovlivňující rozhodování jsou následující: nádor větší než 4 cm, lokálně pokročilé nádory, hloubka invaze větší než 5 mm, lymfangioinvaze, angioinvaze, více pozitivních uzlin.
- Paliativní – je indikována u nemocných v celkově špatném stavu nebo u pokročilého tumoru.
- Konkomitantní chemoradioterapie se využívá obvykle v léčbě spinocelulárního karcinomu vulvy, zvláště u pacientek mladšího věku. Nejčastěji používanými cytostatiky jsou cisplatina, 5-fluorouracil a mitomycin C. Paliativní chemoterapie karcinomu vulvy je využívána málo s ohledem na věkovou skupinu pacientek. (5)

3 ZHOUBNÉ NÁDORY POCHVY

3.1 Epidemiologie a histologie

Primární karcinomy jsou vzácné, tvoří pouze 1-2 % všech maligních gynekologických nádorů. Incidence v roce 2009 v ČR byla 0,86/100 tisíc a mortalita v témže roce 0,45/100 tisíc. V 90 % se jedná o spinocelulární karcinom a jeho varianty vycházející z dlaždicového epitelu pochvy. (4)

3.2 Etiologie a patogeneze

Mezi rizikové faktory patří předchozí radioterapie v oblasti malé pánve, prekanceróza vulvy nebo hrdla (HPV rizikové typy), imunodeficience, imunosuprese, intrauterinní expozice diethylstilbestrolu. Prekancerózami nádorů vulvy jsou vaginální intraepitelální neoplazie (VaIN) a preinvazivní forma maligního melanomu (lentigo maligna). (5)

3.3 Klinické projevy a diagnostika

Časná stadia bývají často asymptomatická, podezření na tuto diagnózu se většinou zjistí při gynekologickém vyšetření. Krvácení, bolesti, urologické příznaky jako dysurie, urgence a retence moči, stejně tak jako obtíže při defekaci, jsou příznaky již pokročilého onemocnění. V invazivní formě se zhoubné nádory vyskytují jako exofytické útvary, infiltráty nebo ulcerózní defekty poševní sliznice. Základními diagnostickými postupy jsou gynekologické vyšetření, cytologie z hrdla, laboratorní vyšetření, biopsie z tumoru, USG třísel, MR pánve. (5)

3.4 Léčba

V současnosti je chirurgicky řešeno maximálně 20 % primárních nádorů pochvy, ostatní jsou léčeny zářením. Lze použít širokou excizi, částečnou kolpektomii nebo prostou kolpektomii u invazí do 1mm. Pro ostatní nálezy se využívá radikální kolpektomie s disekcí parakolpiálních tkání. Nejvyužívanější léčebnou modalitou je radioterapie. U

povrchních lézí a nádorů s malou tloušťkou se dá dosáhnout kurativního efektu rovněž pomocí brachyterapie. Pro povrchové ozáření všech stěn pochvy je výhodné využívat vaginální cylindr s různým průměrem podle prostornosti pochvy. U nádorů, které mají větší tloušťku než 0,5 cm, je možné provést intersticiální aplikaci brachyterapie, zejména u těch které postihují bočné stěny pochvy v kaudálních 2/3 její délky. (5)

4 ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO HRDLA

4.1 Epidemiologie

V ČR mají zhoubné nádory děložního hrdla dlouhodobě vysokou incidenci, která byla v roce 2009 19,16/100 tisíc. Mortalita dlouhodobě klesá a to zejména kvůli zvyšujícímu se procentu časných záchytů, v roce 2009 byla 6,84/ 100 tisíc. Tento karcinom je sedmým nejčastějším onemocněním a tvoří 4 % všech maligních onemocnění. (4,5)

4.2 Etiologie a patogeneze

Za nejdůležitější etiologický faktor je v současné době považován HPV (humánní papilomavirus), nejvíce rizikové typy jsou 16 a 18. Mezi rizikové faktory patří sexuální chování (časná koliarché, větší počet sexuálních partnerů, promiskuitní partner), časný věk prvního těhotenství, genetická predispozice, kouření a také stav imunitního systému. Jako prekancerózy se označují dysplazie děložního čípku neboli cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN). Většina prekanceróz a karcinomů děložního čípku vychází z dlaždicového epitelu. (5,6)

4.3 Klinické projevy a diagnostika

Zpočátku nejsou výrazné projevy tohoto onemocnění. Typickým příznakem tohoto onemocnění je krvácení po pohlavním styku. Známkami již pokročilého onemocnění je vodnatý výtok, permanentní krvácení a bolest. Základní diagnostickou metodou je komplexní gynekologické vyšetření, které se opírá o abnormální cytologický nález. Kolposkopické vyšetření je rozhodující v určení vhodného typu biopsie (minibiopsie,

cílená excize, konizace). Při průkazu maligních buněk se provádí další stážovací vyšetření - RTG plic, cystoskopie, hematologická vyšetření, základní biochemické testy a vyšetření nádorového markeru SCCA (squamous cell carcinoma antigen). Případně ke stanovení správné léčebné strategie je vhodné využít další vyšetření jako rektoskopie, MR, CT pánve a retroperitonea, lymfografie, vylučovací urografii (IVU). (5)

4.4 Léčba

U časného stadia se uplatňuje léčba chirurgická a u pozdějších stadií je základním léčebným přístupem radioterapie či chemoterapie. U invazí do 3 mm je riziko lymfogenních metastáz malé a v léčbě se uplatňuje konizace nebo hysterektomie. V případě hlubších invazí se provádí radikální hysterektomie a systematická lymfadenektomie. Kombinací brachyterapie a zevního ozařování u inoperabilních stadií je dosahováno velmi dobrých výsledků. Kombinací těchto dvou modalit radioterapie je možné co nejúčelněji aplikovat potřebnou dávku záření do klinického objemu v závislosti na objemu primárního nádoru a postižených uzlin. U brachyterapie se využívá výhradně automatický afterloadingový systém aplikace. Brachyterapie přichází v úvahu pouze tehdy, kdy není možné provést operační výkon. Pacientkám se zvýšeným rizikem recidiv a metastáz je indikována konkomitantní chemoradioterapie. U lokálně pokročilých nádorů a u nádorů metastazujících je možné indikovat paliativní radioterapii či paliativní chemoterapii. (5,10)

5 ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO TĚLA

5.1 Epidemiologie

Nádory děložního těla jsou nejčastějším zhoubným nádorem ženského pohlavního ústrojí s neustále stoupající tendencí. Incidence v ČR v roce 2009 byla 34,19/100 tisíc a mortalita ve stejném roce byla 8,97/100 tisíc. 96 %-98 % zhoubných nádorů těla děložního tvoří karcinom endometria, nejčastějším histologickým typem je endometrioidní adenokarcinom. (4,5)

5.2 Etiologie a patogeneze

Jedná se o onemocnění postmenopauzálních žen, pouze malá část je diagnostikována v premenopauze. Mezi rizikové faktory patří obezita, diabetes mellitus, hypertenze, pozitivní rodinná anamnéza, infertilita, nulliparita, Steinův-Leventhalův syndrom, vyšší životní úroveň, vysoký příjem živočišných tuků a expozice estrogeny. (5,8)

5.3 Klinické projevy a diagnostika

Téměř vždy v projevech dominuje krvácení z rodidel mimo menstruační cyklus, nejčastěji v postmenopauze. Projevem pokročilejšího onemocnění jsou většinou bolesti v pánvi a projevy prorůstání do okolních orgánů (tenesmy, hematurie). Pro diagnostiku je nutné provést transvaginální ultrasonografii a onemocnění následně histologicky verifikovat frakcionovanou kyretáží nebo hysteroskopií s cílenou kyretáží a s odběrem materiálu k histopatologickému vyšetření. Kvůli stagingu se doplňuje RTG plic, USG epigastria a cytoskopické vyšetření. V případě podezření na pokročilejší onemocnění nebo nejasnosti ohledně lokálního rozsahu jsou indikovány vyšetření jako rektoskopie, CT či MR. (5)

5.4 Léčba

Základní léčebnou metodou je léčba chirurgická, nejčastěji se v časných stadiích provádí hysterektomie s bilaterální adnexektomií, laváží peritoneální dutiny, systematickou

lymfadenektomií a omentektomií (u serózně papilárních karcinomů). Může se provádět laparoskopicky asistovaná vaginální hysterektomie (LAVH), která je vhodná jen u nejčasnějších stadií. Při operačním zjištění průniku nádoru do více než poloviny tloušťky myometria je zapotřebí konverze chirurgického výkonu na dolní střední laparotomii (DSL). V případě postižení lymfatických uzlin a u lokálně pokročilých nálezů je indikována pooperační (adjuvantní) radioterapie. Po insuficientních operacích se postupuje jako u inoperabilních nádorů, volíme tedy kurativní radioterapii (kombinace zevní radioterapie a brachyterapie). Brachyterapie se může aplikovat pooperačně jako samostatná léčebná metoda nebo v kombinaci se zevní radioterapií. V případě, že se jedná o radikální (kurativní) záměr používá se intrakavitární brachyterapie ve formě děložní tamponády. Při adjuvantní radioterapii jde o zavedení vaginálního válce do pochvy s cílem zvýšit dávku v oblasti poševní sutury. Paliativní metody (radioterapie, chemoterapie) jsou voleny u pokročilých stadií. (5)

6 ZHOUBNÉ NÁDORY VAJEČNÍKŮ

6.1 Epidemiologie

Incidence tohoto onemocnění v ČR byla v roce 2009 20,77/100 tisíc, mortalita pak 13,16/100 tisíc obyvatel. (4)

6.2 Etiologie a patogeneze

5-10 % případů ovariálních karcinomů je způsobeno genetickou predispozicí. Nejznámější souvislost má onemocnění s mutací genů BRCA 1 a BRCA 2. Nositelky mají 90% riziko vzniku rakoviny prsu a 60% riziko karcinomu vaječníku. Zvýšené riziko vzniku karcinomu ovaria má souvislost s nízkým počtem těhotenství, neplodností, také ji může způsobit brzká menarché a pozdní menopauza. Uvažuje se o opakovaném poškozování a opětném hojení povrchového epitelu při každé ovulaci, což je spojené s proliferací jeho buněk. Protektivní vliv má hormonální antikoncepce. (5,6)

6.3 Klinické projevy a diagnostika

Zásadním problémem této nádorové choroby je obtížná časná diagnostika v časných stadiích. V počátečních stadiích bývá ovariální karcinom bez příznaků, často je zachycený náhodně při gynekologickém vyšetření nebo při vyšetřování břicha či pánve z jiného důvodu. Pokročilá stadia onemocnění mají charakterističtější příznaky, například zvětšení objemu břicha, obtížné vyprazdňování, hmatná abdominální rezistence, ascites, vzácně i dýchací potíže, hmatný nádorový infiltrát. Základním vyšetřením je komplexní gynekologické vyšetření, základní biochemické, hematologické vyšetření a vyšetření některých nádorových markerů. Ze zobrazovacích metod jsou nádory vaječníků vyšetřovány transabdominálním či transvaginálním ultrazvukem, CT či MR. Při stanovení rozsahu tumoru se používají tato vyšetření: CT břicha a pánve, RTG srdce a plic, cystoskopie, vylučovací urografie, rektoskopie či kolonoskopie. (5,6)

6.4 Léčba

Základem léčby je chirurgický výkon doplněný chemoterapií. Časná stadia onemocnění by z chirurgického hlediska měla zahrnovat co nejoptimálnější chirurgický staging, eventuálně snahu o maximální cytoredukcii, poté u většiny pacientek následuje systémová chemoterapie. Chemoterapie může být aplikována neoadjuvantně u inoperabilních nádorů, kdy je cílem zmenšení nádoru a umožnění chirurgického zákroku. Adjuvantní chemoterapie se podává po chirurgických výkonech, nekurativní či paliativní chemoterapie pak v léčbě recidiv nebo metastazujícího onemocnění. (5)

7 BRACHYTERAPIE

7.1 Úvod do brachyterapie

Brachyterapie je vnitřní ozáření, při kterém je zdroj záření umístěn přímo do nádoru, do jeho těsné blízkosti, nebo do lůžka tumoru po odstranění nádoru. Základní charakteristikou brachyterapie je koncentrace vysoké dávky záření v místě aplikace s velmi prudkým poklesem do jejího okolí. To umožňuje lokálně aplikovat mnohem větší dávku v kratším čase než by bylo možné při zevní radioterapii. Brachyterapie je vhodná metoda pro malé, dobře ohraničené a přístupné nádory. Naopak rozsáhlé, špatně ohraničené nádory, technicky nepřístupné nebo umístěné v blízkosti kritických struktur (např. nervy, kosti) vedou k vysoké nehomogenitě dávkové distribuce s nedostatečným léčebným účinkem a rovněž s nezanedbatelným rizikem vzniku radionekrózy. Brachyterapie je v řadě případů invazivní léčebnou metodou, která vyžaduje speciálně vybavený brachyterapeutický sál a v některých případech i provedení celkové či svodné anestézie. Tuto léčebnou modalitu lze využít v rámci radikální léčby, ozařují se malé a dobře lokalizované nádory s minimálním šířením do okolí. Rovněž jí lze použít ve formě boostu po zevní radioterapii, zde slouží k dosycení dávky do oblasti primárního nádoru nebo jeho lůžka. V neposlední řadě je možné využít i její paliativní potenciál ve snaze o zmírnění obtíží plynoucích z přítomnosti nádorových stenóz či z rozsáhlých krvácejících tumorů. (7)

7.2 Historie brachyterapie

Po objevu radia Marií Curií v roce 1898 bylo zjištěno, že ionizující záření lze využít také k léčebným účelům, ať už ve formě teleradioterapie a nebo ve formě brachyradioterapie. K rozkvětu používání brachyterapie došlo ve třicátých letech minulého století, kdy byla vypracována pravidla pro intrakavitární a intersticiální aplikace a dozimetrii. Koncem padesátých let 20. století vysokovoltážní přístroje vyvinuté pro teleradioterapii a zprísňené požadavky na radiační ochranu vedly k poklesu zájmu o brachyterapii a zúžení jejich indikací. Nahrazení radia novými radionuklidy, bezpečnějšími z radiohygienického hlediska, bylo provázeno renesancí brachyterapie. Nové radionuklidy umožnily vyvinutí manuálních afterloadingových metod, což značně snížilo radiační zátěž personálu a také umožnilo dosáhnout efektivnějšího rozmístění zářičů. Revoluční změnu

přinesly automatické afterloadingové přístroje, které jsou řízené počítačem a ovládané dálkově. Minimalizovaly expozici pracovníků zářením a zvýšily možnosti individualizace dávkové distribuce v závislosti na tvaru a velikosti cílového objemu. V současné době dochází k dalšímu rozmachu zaváděním nových principů plánování (3D plánování), novými způsoby aplikace (intraoperační intersticiální techniky) a použitím moderních zobrazovacích metod při plánování. (6,7)

7.3 Základní rozdělení brachyterapie podle umístění zdroje

7.3.1 Intrakavitární

Zdroj záření je umístěn v tělní dutině, ze které nádor vychází, nejčastěji se využívá při léčbě gynekologických malignit.

7.3.2 Intraluminální

Zdroj je zaveden do lumen trubicového orgánu, např. u maligní stenózy bronchů u plicních nádorů, u jícnových stenóz anebo stenóz žlučových cest. Zvláštním typem intraluminální brachyterapie je intravaskulární brachyterapie, která se používá k prevenci tepenných restenóz po provedené angioplastice.

7.3.3 Intersticiální

Při tomto způsobu brachyterapie je zdroj umístěn přímo do tumoru anebo do jeho lůžka. Intersticiální implantace může být buď dočasná, při které se zdroj po ukončení ozáření odstraňuje anebo permanentní, kdy jsou zdroje ponechány v cílovém orgánu trvale i po jeho vyzáření.

7.3.4 Povrchová (muláž)

Aplikátory a následně i zdroj jsou umístěny na povrchu postižené kůže či sliznice. Při přípravě muláže se nejprve vytvoří vhodná nosná destička, jejíž velikost odpovídá velikosti ozařovaného objemu. Na tu se poté připevní plastové katétrů sloužící jako neaktivní aplikátory. Destička může být vyrobena z expandované silikonové gumy nebo z termoplastického fixačního materiálu. Tento způsob aplikace se typicky používá v léčbě kožních nádorů. (7)

7.4 Zdroje záření v brachyterapii

- **226 RADIUM** - jako zářič gama bylo mnoho desetiletí používáno radium 226. Jeho výhodou byl dlouhý poločas rozpadu a to 1620 let, proto nebylo nutné měnit zdroje. Samotné radium se rozpadá na radon, je zářičem alfa a jeho rozpad je provázen slabým zářením gama. K léčebným účelům se využívá záření gama rozpadových produktů radia B a radia C. Jeho nevýhodou byl nízký stupeň radiační ochrany, který byl dán produkcí radonu. Pracovalo se přímo s aktivními zdroji a tím pádem docházelo k ozáření zdravotnického personálu se všemi negativními důsledky z toho vyplývajícími.
- **137 CESIUM** - u cesia 137 je poločas rozpadu 30 let. Pro gynekologické aplikace se vyrábělo v podobě tub s obsahem cesia 137 v platiniridiových celulkách. Některé afterloadingové přístroje pro brachyterapii používají jako zdroj záření cesiové palety uspořádané do řetězců, kde jsou odděleny neaktivními kuličkami.
- **192 IRIDIUM** - Iridiové zdroje pro manuální afterloading jsou vyráběny v podobě drátků ze slitiny iridia (25 %) a platiny (75 %), mají plášť z čisté platiny, který absorbuje beta záření. Průměr iridiových drátků je 0,3 mm a 0,5 mm. Drátky o menším průměru jsou dodávány ve formě dlouhých vláken, naopak ty s větším průměrem jsou produkovány ve formě tzv. hair pinů a single pinů. Hair piny jsou obvykle dlouhé 40-60 mm. Poločas rozpadu iridia je 74,37 dne. Iridium 192 je rovněž dostupné ve formě zrn, uzavřených v plášti z oceli. Iridiová zrna aktivovaná na vysoké aktivity slouží pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem.
- **182 TANTAL** - jeho použití je méně časté, používá se k intersticiální brachyterapii.
- **60 KOBALT** - kobalt má poločas rozpadu 5,26 let, rovněž se využívá pro automatické afterloadingové přístroje. Jeho nevýhodou je příliš vysoká energie.

Radioizotopy s krátkým poločasem rozpadu:

Využívají se pro permanentní intersticiální aplikace. Při aplikacích jsou ponechány ve tkáni, kde se v krátkém čase rozpadnou. Nejčastěji se tyto aplikace využívají v léčbě mozkových nádorů a nádorů prostaty.

- **198 ZLATO** - používá se ve formě zrn. Ta se dodávají ve speciálních zásobnících a pak se zavádějí do tkáně aplikační pistolí. Poločas rozpadu je 2,7 dne.
- **125 JÓD** - poločas rozpadu je 60 dní. Přípravuje se ve formě jodových zrn, které mají v průměru 0,8 mm a délku 4,5 mm. Používá se i pro dočasné aplikace.

Nové umělé radioizotopy:

- 145 samarium a 103 palladium mají vyšší aktivitu, vhodnější energii, také výhodnější poločas. Používají se při intersticiálních aplikacích u mozkových tumorů a nádorů prostaty namísto ¹²⁵I.
- Jsou to zdroje složené z 90 yttria s mateřským radionuklidem 90 stronciem, které se používají ve formě plochých nebo zakřivených povrchových aplikátorů. Radioaktivní materiál je rozptýlen ve stříbrné destičce, která má tloušťku 1 mm a je pokryt tenkou vrstvou stříbra a platiny zabraňující korozi. Zářiče beta se používají v léčbě nenádorových povrchových lézí oka, při kterých nesmí být poškozeny hlubší struktury. (8)

7.5 Afterloading

Jedná se o způsob aplikace brachyterapie, kdy se nejprve zavádí neaktivní aplikátory a až poté do nich aktivní zdroj. První typem afterloadingu byl manuální, ale ten byl z pochopitelných důvodů nahrazen afterloadingem automatickým, při kterém je zavedení zdroje z kontejneru do aplikátoru řízené počítačem a je tedy dálkově ovládáno z místa mimo ozařovnu. Transport aktivního zdroje může být buď mechanický, nebo pneumatický. Automatické afterloadingové přístroje mohou pracovat se zdroji s různými dávkovými příkony, které ovlivňují způsob aplikace a radiobiologické předpoklady aplikace. V praxi se používají zejména přístroje s vysokým dávkovým příkonem (high dose rate, HDR). Tyto HDR přístroje využívají vysoce aktivní zářiče. Zdroj se zastavuje na určitých pozicích po určité době, dle ozařovacího plánu. Ozáření trvá několik minut a aplikuje se v několika frakcích (zpravidla 1-2x týdně, celkem 3-6x). Dalším typem přístroje je přístroj s nízkým dávkovým příkonem (low dose rate, LDR). U permanentních aplikací se využívá radioizotopů s velmi nízkým dávkovým příkonem (very low dose rate), např. zrna zlata, jódu a palladia. Mají krátký poločas rozpadu a nízkou energii záření, což

je důležitý faktor ochrany okolní tkáně. PDR (pulsed dose rate) se využívá vzácně. (10)

7.6 Plánování brachyterapie

První krok při plánování brachyterapie je rozvaha o správném uspořádání aplikátorů. S ohledem na velikost nádoru a jeho uložení a blízkost kritických orgánů je zapotřebí stanovit počet aplikátorů, jejich vzájemnou pozici a vzdálenost tak, aby celkové rozložení dávky bylo homogenní. Zavedení aplikátorů probíhá často v celkové anestezii, po níž se provádí lokalizace aplikátorů. Existuje více metod, jak stanovit prostorové uložení jednotlivých aplikátorů. Nejvyužívanější je RTG snímkování v ortogonálních projekcích. Při ortogonálních projekcích se zhotoví rentgenové snímky ve dvou na sebe kolmých projekcích (předozadní, bočná). Snímkovat je možné na RTG simulátoru nebo, a to častěji, prostřednictvím pojízdného C ramene. Další lokalizační metodou je zhotovení CT řezů a to v oblasti zavedených aplikátorů. V některých lokalitách se využívá zobrazení pomocí magnetické rezonance. Poté, co se zrekonstruují pozice aplikátorů, vyznačí se buďto body dávkové specifikace (při plánování ve 2D) anebo se zakreslí v plánovacím systému cílové struktury a kritické orgány (při 3D plánování). Fyzik následně vypočítá optimální ozařovací plán, jehož výsledkem je co možná neoptimálnější pokrytí cílového objemu a současné minimální expozice kritických orgánů. Vlastní ozáření probíhá tzv. stepping source systémem, kdy aktivní zdroj setrvává vždy přesně danou dobu v dané pozici tak, aby to vyhovovalo zadaným parametrům. (5)

8 ÚLOHA BRACHYTERAPIE V LÉČBĚ NÁDORŮ ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ

8.1 Karcinom vulvy

U karcinomů vulvy se nejčastěji využívá brachyterapie v kombinaci se zevní radioterapií a to pomocí intersticiální aplikace. Je-li použita samostatně, pak je to ve většině případů z důvodu lokální recidivy základního onemocnění, anebo při inoperabilitě tumoru. Aplikace je prováděna v celkové anestezii. Nádorem se prošíjí intersticiální trubičky, které se následovně fixují ke kůži pomocí speciálních knoflíků. Trubičky slouží k napojení na zdroj záření a to pomocí přenosových trubic. Ozařování je nejčastěji prováděno hyperfrakcionačním režimem. Určení dávky je velmi individuální, záleží na předchozí dávce zevního ozáření. Po aplikaci se trubičky odstraní a pacientka je propuštěna. (5)

8.2 Karcinom pochvy

Samostatná brachyterapie využívající poševní válec (cylindr) se volí u karcinomů s hloubkou infiltrace do 5 mm. U nádorů s hlubší invazí, u recidiv či metastáz v pochvě je možné použít intersticiální brachyterapii. U pokročilejších stadií se používá kombinace brachyterapie a teleterapie, obvykle také s ozářením inguinálních a ilických uzlin. (5)

8.3 Karcinom endometria

8.3.1 Indikace k brachyterapii

Pooperační radioterapie je prováděna kombinací zevní pánevní radioterapie a brachyterapie nebo samostatnou brachyterapií. Samostatná adjuvantní brachyterapii se používá pouze u časných stadií a u dobře diferencovaných karcinomů. Kurativní neboli radikální radioterapie je metodou volby při kontraindikaci operačního řešení, která může být způsobena přítomností interkurentních chorob nebo při odmítnutí operace. U pokročilých stadií (a to zejména při postižení pochvy přímým šířením nebo vznikem metastáz, při postižení sliznice močového měchýře nebo střeva) taktéž volíme radikální

radioterapii. Paliativní radioterapie je indikována individuálně dle celkového stavu nemocné a rozsahu onemocnění. V případě rozsáhlých krvácejících tumorů může být indikováno jednorázové hemostypické ozáření ve formě intrakavitární brachyterapie. (5)

8.3.2 Druhy aplikací

Při adjuvantní brachyterapii se do pochvy zavádí vaginální válec a to vždy o co možná největším průměru pro zabezpečení dostatečného kontaktu sliznice s válcem. Aplikace vaginálním válcem se provádí v gynekologické poloze na aplikačním sálku. Nejdříve se zavede katetr do močového měchýře, poté se do pochvy zavede válec, který je k tělu upevněn pomocí gumových popruhů. Do konečníku se zavede cévka s kontrastem a provedou se rentgenové snímky pánve pro plánování brachyterapie. Před aplikací vaginální brachyradioterapie musí být provedeno komplexní gynekologické vyšetření a musí být také zhodnoceno, zdali je poševní jizva zhojena a zdali nedochází k herniaci tenkých kliček přes vrchol pochvy. Adjuvantní brachyterapie se obvykle provádí minimálně 4 týdny po operaci. Vizuální a palpační vyšetření pochvy lékařem by mělo předcházet zavedení aplikátoru, a to zejména z důvodu posouzení zahojení sutury anebo, v řídkých případech, zjištění rekurence onemocnění. U některých pacientek může být zavedení válce obtížné z důvodu sekundárních pooperačních změn v pochvě, vlivem parity, hormonálního stavu nebo běžných anatomických variet (např. prostornější poševní vrchol ve srovnání s introitem). O dostatečné hloubce zavedení je zapotřebí se přesvědčit jemným zatlačením válce kraniálně, přičemž by pacientka měla ucítit tlak. Před zavedením aplikátoru při radikální brachyterapii je nutné gynekologické ultrazvukové vyšetření vaginální sondou, které zobrazí rozměry dělohy i tloušťku stěny. Radikální brachyterapie je prováděna endometriálním aplikátorem (Heymanova tamponáda, Y-sonda, lineární aplikátor) nebo uterovaginálním aplikátorem (stadium II, kde jsou součástí cílového objemu parametria, dávka je předepsána do bodu A). (5)

8.3.3 Plánování léčby

Při adjuvantní brachyterapii se doporučuje ozařovat proximální 3-5 cm pochvy. Zřídka lze zvažovat ozařování celého poševního kanálu u pacientek se serózně papilárním nebo clar-cell karcinomem, u G3 karcinomů anebo u pacientek s extenzivní

lymfovaskulární invazí, protože je zde zvýšené riziko distálních poševních rekurencí.

Při použití HDR brachyterapie se dávka předepisuje buď na slizniční povrch, nebo do hloubky 5 mm v závislosti na zvyklostech oddělení. Bez ohledu na polohu bodu preskripce dávky doporučuje ABS vykazovat dávky na slizničním povrchu i v hloubce 5 mm. Pokud to tolerance dovoluje, je možné ozařovat více frakcemi týdně, ne však denně. Při první aplikaci se lokalizuje pozice aplikátoru pomocí ortogonálního snímkování C ramenem s kontrastní látkou ve Foleyho katétru (7 ml) a s rektálním markerem. (5,8)

8.3.4 Nežádoucí účinky, jejich ošetřování a prevence

Během výkonu může pacientka pociťovat mírný tlak v oblasti malé pánve způsobený tlakem válečku na vrchol pochvy. Brachyradioterapie nepřispívá významným způsobem ke zvýšení akutní toxicity zevní radioterapie, může však zvyšovat riziko pozdních nežádoucích účinků a to zejména možnosti vývoje poševní suchosti a možného zúžení pochvy. Přínos léčby však tato rizika převyšuje. Bezprostředně po výkonu je doporučováno důsledné dodržování intimní osobní hygieny a dostatečný příjem tekutin. Po odeznění akutních obtíží je také vhodné provádět preventivní opatření proti vzniku poševního zúžení, nejlépe přirozenou cestou (pohlavní styk) anebo poševními dilatátory. (5, 17)

8.4 Karcinom hrdla děložního

8.4.1 Indikace k brachyterapii

Samostatná brachyterapie je indikována pouze v případech, kdy je velikost primárního nádoru menší než 1 cm. Většinou jde však o kombinaci brachyterapie a zevní radioterapie. Primárně se radioterapie využívá od stadia, kdy se nádor šíří do parametrií, ale také v případě kontraindikace operační léčby, nebo jeho rizika a v případě nesouhlasu pacientky s primární chirurgickou léčbou. Adjuvantně je indikována v případech, kdy je nepříznivá definitivní histologie, nebo nedostatečný chirurgický výkon. Paliativní radioterapie se volí u lokálně pokročilých, metastazovaných nádorů. (5,9)

8.4.2 Druhy aplikací

Při brachyterapii karcinomu děložního čípku se používají různé typy uterovaginálních aplikátorů (Fletcher, Ring, Vienna Ring) a záření se aplikuje pomocí tzv. automatického afterloadingu. (11)

8.4.3 Plánování léčby

8.4.3.1 Konvenční 2D plánování

Konvenčně se dávka záření při uterovaginální aplikaci specifikuje a vykazuje podle doporučení ICRU 38, které bylo vydáno v roce 1985 a to do bodů A (leží 2 cm proximálně od klenby poševní a 2 cm laterálně od středové čáry) a do tzv. ICRU referenčních bodů v rektu a v močovém měchýři. Tyto body jsou lokalizovány pouze pomocí dvou ortogonálních rentgenových snímků, jako podklad pro výpočet ozařovacího plánu.

Ačkoliv to byla ve své době revoluční změna koncepce, v dnešní době širokého využívání moderních zobrazovacích metod se to již jako ideální metoda nejeví. Zásadním problémem je to, že dávková distribuce není určena tvarem cílového objemu a polohou kritických orgánů, ale pouze několika body v prostoru. Dále bod A, tedy bod, do kterého je specifikovaná dávka, ze své podstaty v žádném případě nereflektuje rozsah a uložení nádoru. Vlivem těchto skutečností může dojít a také jistě dochází k poddávkování v oblasti nádoru a naopak ke zbytečnému zatížení okolních zdravých orgánů. (5)

8.4.3.2 Na MR/CT založené 3D plánování

3D brachyterapie založená na plánování CT či MR přináší lepší informaci o topografii cílového objemu a kritických orgánech na rozdíl od konvenční brachyterapie, která uvádí dávku pouze v určitých bodech. Díky využívání dat z CT a MR řezů se dají přesně stanovit cílové objemy a konturace rizikových orgánů, takto lze ovlivnit dávku v močovém měchýři a rektu v celém jejich objemu. Do dutiny děložní se zavede kompatibilní MR uterovaginální aplikátor. Poté je pacientka převezena na plánovací CT a MR vyšetření se zavedeným aplikátorem. Kontrastní náplně ani rektální markery se nepoužívají. Následně se provede MR a CT vyšetření se zavedeným aplikátorem a přenesou se standardní plány na základě snímků do plánovacího CT a MR vyšetření. Data z MR a CT

řezů jsou poslána do plánovacího systému, kde je vyhodnocuje radiologický fyzik. Před zahájením vlastního plánování se provádí fúze MR a CT obrazů se snahou o maximální shodu v oblasti děložního čípku. Zakreslení rizikových orgánů je prováděno v CT řezech a v MR obrazech se zakreslují cílové objemy. Mimo bodu A jsou udávány parametry, které ukazují pokrytí cílových objemů a zatížení rizikových orgánů. K tomu jsou využívány histogramy DVH (dose volume histogram), které znázorňují vztah expozice dávky a objemu pro objemy HR (high risk) CTV a IR (intermediate risk) CTV. Definice cílových objemů vychází z GEC-ESTRO doporučení pro plánování 3D brachyterapie karcinomu děložního čípku, stejně tak jako vykazování dávek v cílovém objemu a v kritických orgánech. Průběh 3D brachyterapie je obdobný jako u uterovaginální aplikace karcinomu děložního hrdla. Pacientka je den před výkonem hospitalizovaná, protože výkon je prováděn v krátkodobé celkové anestezii. (15, 16)

8.4.4 Nežádoucí účinky léčby jejich ošetřování a prevence

Nežádoucí účinky při ozařování jsou individuální, mohou se dostavit průjmy, nucení na stolicí a zánět močových cest. Tyto účinky většinou ustupují v krátké době po ozáření. Pozdními následky mohou být chronický průjem, ztráta elasticity stěny a také suchost pochvy. Preventivním opatřením během léčby je zvýšený příjem tekutin a nenadýmavá strava. Bezprostředně po výkonu je doporučováno důsledné dodržování intimní hygieny v oblasti genitálu. Po ukončení léčby v intervalu 2-4 týdnů se nedoporučuje pohlavní styk. (12,13,14)

PRAKTICKÁ ČÁST

1 FORMULACE PROBLÉMU

Přestože díky cytologickému vyšetření, lze zachytit počáteční stádia gynekologického nádorového onemocnění, tak se praxi často setkáváme s pokročilými, inoperabilními stádii onemocnění. Pomocí vhodného zařazení radioterapie, zejména brachyterapie lze dosáhnout uspokojivých léčebných výsledků.

2 CÍLE PRAKTICKÉ ČÁSTI

Cílem naší praktické části je zjistit, zdali lze dosáhnout remise nádorového onemocnění, bez toho aniž by byla výrazně ovlivněna následná kvalita života. Dalším cílem jsme se snažili zjistit, jestli se pomocí brachyradioterapie snižuje výskyt lokálních a regionálních recidiv. Ke zjištění jsme vybrali 4 kazuistiky žen, které byly léčeny pro gynekologické nádory a to ve dvou případech pro nádor děložního těla a ve dvou případech pro nádor děložního hrdla. Všechny ženy byly léčeny na onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni.

3 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

1. Lze pomocí brachyradioterapie dosáhnout remise nádorového onemocnění, bez toho aniž by byla výrazně ovlivněna následná kvalita života?
2. Snižuje se pomocí brachyradioterapie výskyt lokálních a regionálních recidiv?

4 KAZUISTIKY

4.1 Kazuistika 1

Žena (rok narození 1951) absolvovala v 11/2011 probatorní kyretáž pro suspektní nález na USG vyšetření při pravidelné gynekologické prohlídce. Žádné gynekologické obtíže neudávala. Nález byl normální, přesto byla doporučena další kyretáž za 6 měsíců, ta již prokázala přítomnost maligních buněk endometrioidního adenokarcinomu. Z tohoto důvodu podstoupila v 6/2012 v Rokycanské nemocnici totální abdominální hysterektomii s bilatelární adnexektomií a s definitivním nálezem středně diferencovaného endometriálního adenokarcinomu, který neprorůstal do více než ½ tloušťky myometria – onemocnění bylo tedy klasifikováno jako pT1apNXM0, G2. Poté byla indikována adjuvantní radioterapie samostatnou brachyradioterapií a to vaginálním válcem.

Pacientka podstoupila v 8/2012 celkem 3 frakce HDR brachyradioterapie vaginálním válcem o průměru 35 mm s aktivní délkou 50 mm (na oblast poševní sutury a horní poloviny pochvy) afterloadingovým způsobem na přístroji Microselectron, kde je zdrojem gama záření 192 Ir. V průběhu léčby pacientka neudávala žádné potíže plynoucí z postradiační toxicity.

Poté byla pacientka velmi pečlivě dispenzarizována na ambulanci gynekologické kliniky a na onkologickém oddělení, pravidelně podstupovala klinické komplexní onkogynekologické vyšetření. Po celou dobu sledování je bez známek recidivy nádorového onemocnění a bez výraznějších projevů pozdní postradiační GI a GU toxicity, pouze přechodně prodělala akutní cystitidu.

Závěr: Při minimálním postižení děložního těla adenokarcinomem lze v léčebném algoritmu použít samostatnou brachyradioterapii poševní sutury a přilehlé části pochvy bez toho, aby byla alterována kvalita života pacientky. Kontrola onemocnění je velmi dobrá.

4.2 Kazuistika 2

Žena (rok narození 1942) byla na jaře 2010 vyšetřována na GPK FN pro krvácení z rodidel. Podstoupila probatorní frakcionovanou kyretáž a byl jí diagnostikován dobře

diferencovaný endometroidní endometriální adenokarcinom těla děložního s fokusy skvamózní metaplazie – klasifikováno jako TXNXM0, G1. Vzhledem k vedlejším diagnózám (perzistující fibrilace síní, chronická warfarinizace, arteriální hypertenze, chronická ICHS, stav po IM, DM 2. typu na PAD a těžká plicní hypertenze nejasné etiologie) nebylo u pacientky indikováno operační řešení a byla jí doporučena radikální radioterapie kombinací zevního ozáření a brachyradioterapie. V období 8-9/2010 podstoupila na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení FN zevní radioterapii pánevní lymfatiky včetně dělohy celkovou dávkou 45 Gy brzdým svazkem na lineárním urychlovači. Tato léčba byla komplikována průjmovitou stolicí v rámci postradiační enteritidy. Poté v době 9-10/2010 absolvovala pacientka za hospitalizace na témže oddělení intrakavitární brachyterapii dělohy tzv. Heymannovou tamponádou a to celkem ve 3 frakcích. Všechny aplikace proběhly v celkové krátkodobé anestezii, dávka byla standardně specifikována do referenčního bodu pro myometrium a to 8 Gy. Všechny aplikace proběhly bez větších komplikací, krátce po aplikacích docházelo k nevýraznému krvácení, které spontánně ustalo.

V rámci následného sledování nebyla u pacientky zjištěna recidiva onemocnění. Ze stran pozdní postradiační toxicity si pacientka dlouhodobě stěžuje na průjmovitou stolicí, která je však dobře korigovatelná konvenčními antidiaroiiky a tedy jí příliš nealteruje kvalitu života.

Závěr: I v situaci, kdy je karcinom těla děložního inoperabilní z interních příčin, lze dosáhnout kompletní remise onemocnění použitím kombinace zevní radioterapie a zejména intersticiální brachyradioterapie.

4.3 Kazuistika 3

Žena (rok narození 1939) nebyla na gynekologickém vyšetření asi 10 let. V 7/2012 vyhledala gynekologa pro měsíc trvající krvácení. Dále byla odeslána na GPK FN k provedení probatorní separované kyretáže a histologickým nálezem invazivního nerohovějícího dlaždicobuněčného karcinomu čípku děložního, který infiltroval parametria bilaterálně – klasifikováno jako T2bN0M0, G3, nález je tímto jevil jako inoperabilní. Proto

byla doporučena radikální konkomitantní radiochemoterapie. Vzhledem k velkému ozařovanému objemu, věku nemocné a jejímu odmítavému stanovisku se ustoupilo od původního plánu podávat chemoterapii k potenciaci efektu radioterapie. Vstupní gynekologické vyšetření na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení prokázalo, že cervix je infiltrován tumorem na zadní a pravé bočné porci a přechází na pravou klenbu, bez kontaktního krvácení. V období 9-10/2012 nemocná podstoupila radikální radiochemoterapii kombinací teleradioterapie (PTV1-pánev k bifurkaci aorty 25x1,8 Gy + PTV2 - pánev k bifurkaci AIC 3x1,8 Gy, totální ref. D 50,4 Gy), dále podstoupila 4 frakce HDR - 3D uterovaginální brachyterapie, která byla plánovaná pomocí fúze MR (provedeno při první frakci) a CT vyšetření (provedeno při každé frakci) - celková dávka aplikovaná do HR-CTV vykazovaná ve formě D90 byla 47,2 Gy EQD2 (celková dávka dohromady s TRT byla tedy 96,7 Gy EQD2). Byla použita metoda automatického afterloadingu, zdrojem záření bylo ¹⁹²iridium. Konkomitantně podáno 5 sérií cisplatina v dávce 60 mg i.v. 1x týdně. Jak radioterapii, tak chemoterapii tolerovala dobře, bez větších komplikací (krom opakovaných leukopenií řešených podáváním Prednisonu a vitamínů). První pokus o vnitřní ozáření ukončen pro masivnější krvácení z tumoru poševní tamponádou, další 4 následné pokusy již bez komplikací, plně úspěšné. Masivnější krvácení z tumoru se již neopakovalo, krvácení nadále minimální, spíše vodnatý výtok. Dále během hospitalizace přeléčen uroinfekt.

Podle kontrolního gynekologického vyšetření došlo k vymizení tumoru na čípku, parametria jsou pouze fibrózně změněná, došlo tedy k remisi onemocnění. Při první kontrole byla bez projevů postradiační toxicity.

Závěr: radikální radiochemoterapie kombinací zevní radioterapie a 3D brachyterapie vedla k remisi lokálního nálezu bez projevů postradiační toxicity.

4.4 Kazuistika 4

Žena (rok narození 1973) navštívila obvodního gynekologa na jaře 2010 z důvodu poměrně pravidelně se objevujícího výtoky z rodidel bez krvavé příměsi, rovněž měla bolesti v podbřišku bez závislosti na styku. Ten jí odebral cytologii s nálezem H-SIL. Po

kontrola v 8/2010 byla objednána ke konizaci na gynekologické oddělení ve Strakonici. Zde byl však klinicky zjištěn tumor cervixu a od plánované konizace bylo ustoupeno, provedena byla probatorní excize - nádorová infiltrace endocervikálního kanálu níže diferencovaným dlaždicovým karcinomem grade 3. Nádorová infiltrace tímto karcinomem byla přítomna rovněž ve všech vzorcích z abraze děložního hrdla. Cestou svého gynekologa byla doporučena k radikálnímu operačnímu řešení na GPK VFN v Praze, zde ale sonograficky zjištěno postižení laterální a předních parametrií, proto byla indikována k primární radikální radiochemoterapii kombinací TRT a BRT. Dne 16.11.2010 ještě podstoupila na GPK VFN v Praze laparoskopickou systematickou pánevní a paraaortální lymfadenektomii z nálezem 19 negativních uzlin.

Při vstupním vyšetření si stěžovala na trvalý dyskomfort v podbřišku, častější nucení na močení, bez hematurie, zažívací potíže neměla. Při gynekologickém vyšetření byl popsán velmi objemný cervix, poněkud přitažený doleva, hladký, neulcerující, kontaktně nepatrně krvácející, ústí nediferencováno, palpačně hrdlo tuhé, velikosti min. 7 cm v průměru, děloha pohyblivá, per rektum: přes přední stěnu hmatný tuhý cervix, parametria se nezdají infiltrovaná. Na plánovacím CT vyšetření z 12/2010 pánve byla popsána objemná expanze krčku a přiléhající části těla děložního, bez zjevného šíření do okolních struktur.

V období 12/2010-1/2011 podstoupila pacientka radioterapii pánevní oblasti od bifurkace společných iliak 28 frakcemi á 1,8 Gy/fr. do tot. ref. D=50, 4 Gy ze 4 konvergentních polí box technikou. Poté byl cílový objem redukován na oblast parametrií a tento byl v 1/2011 ozařován 5 frakcemi á 2 Gy/fr. do tot. ref. D=10 Gy ze dvou protilehlých AP/PA split polí - příspěvek z TRT byl tedy 60,4 Gy. Oba cílové objemy byly ozařovány brzdým svazkem o energii 18 MV na lineárním urychlovači Elekta Presice. Plán byl vytvořen ve 3D projekci podle plánovacího CT vyšetření. Po aplikaci 19. frakce, kdy to bylo již technicky možné, byla zevní radioterapie kombinována s brachyterapií – celkem podstoupila pacientka 4 aplikace HDR-BRT (zdroj: 192 iridium) uterovaginálním aplikátorem Fletcherova typu, předepsaná jednotlivá dávka 6 Gy byla specifikována do bodu A - příspěvek BRT 24 Gy.

Radioterapie byla potencována konkomitantně podávanou chemoterapií - absolvovala 5 cyklů potenciace platinovým derivátem (2x cisplatina, 3x karboplatina), další cykly již nebylo možné podat z důvodu pancytopenie.

V průběhu léčby se u pacientky mírné příznaky akutní postradiační GU a GI toxicity, tzn. postradiační cystitida (nekomplikovaná uroinfekcí) a enteritida (snadno korigovatelná dietními opatřeními). Po aplikaci chemoterapie se pravidelně necítila dobře, její toxicita se projevila zejména v útlumu krvetvorby, který si vynutil nepodání více než 5 cyklů chemoterapie, přechodně byla rovněž léčena růstovými faktory červené řady. Během zevní radioterapie docházelo k viditelné regresi nálezu na cervixu, proto bylo umožněno včas přidat do léčebného schématu brachyradioterapie. Po všech aplikacích nedošlo k výraznějším komplikacím. Kožní reakce měla na konci léčby charakter syté erytematosní a vlhké deskvamační dermatitidy v oblasti zevního genitálu a v tříslech, což bylo intenzivně lokálně ošetřováno lokálními kortikosteroidy a reepitelizačními mastmi. Při ukončení byla pacientka v celkově dobrém stavu s projevy postrad. cystitidy. Gynekologický nález po ukončení léčby: čípek vyhlazený, bez kráteru, průměr cca 3,5 cm, cervix poněkud přetažen k levé straně, bez zřetelného tumoru, palpačně tuhý, děloha pohyblivá. Poté byla pacientka velmi pečlivě dispenzarizována na ambulanci gynekologické kliniky a na onkologickém oddělení, pravidelně podstupovala cytologické vyšetření a grafické vyšetření pánve. Po celou dobu sledování je bez známek recidivy nádorového onemocnění a bez projevů pozdní postradiační GI a GU toxicity.

Závěr: Lze konstatovat, že i přes pokročilost onemocnění, bylo dosaženo kombinací zevní radioterapie, brachyterapie a konkomitančně podávané chemoterapie kompletní remise onemocnění, bez výrazného ovlivnění kvality života.

5 DISKUZE

V praktické části jsme se snažili zjistit ze čtyř kazuistik týkajících se žen, které ve dvou případech (kazuistika 1,2) byly indikovány pro nádor děložního těla a v případech (kazuistika 3,4) pro nádor děložního hrdla, zda lze pomocí brachyradioetrapie dosáhnout remise nádorového onemocnění bez výrazného ovlivnění následné kvality života. Dále jsme se snažili zjistit, jestli se pomocí brachyradioterapie snižuje výskyt lokálních a regionálních recidiv.

V kazuistice 1 pacientka prodělala pouze přechodnou postradiační cystitidu, jiné obtíže neudávala. Z toho vyplývá, že při včasném zachytu a minimálním postižení děložního těla lze dosáhnout úplné remise bez následného ovlivnění kvality života.

V kazuistice 2 šlo o inoperabilní karcinom těla děložního z interních příčin. Pacientka byla léčena pomocí intersticiální brachyterapie a teleradioterapie přičemž došlo ke kompletní remisi nádorového onemocnění. V průběhu zevního ozařování docházelo k průjmům a při vnitřním ozařování k nevýraznému krvácení z rodidel, které spontánně ustalo. V tomto případě došlo k remisi, avšak pacientka dlouhodobě udává průjmovitou stolicí, která je korigována pomocí antidiaroidik a výrazně neovlivňuje kvalitu života.

V kazuistice 3 se jednalo o nádor děložního čípku, který byl inoperabilní z důvodu infiltrace parametrií. Pacientka byla léčena radikální radiochemoterapií kombinací zevní radioterapie a 3D brachyterapie. V průběhu léčby došlo při první aplikaci brachyterapie ke krvácení z rodidel, při dalších aplikacích bylo krvácení minimální, spíše vodnatý výtok. Po ukončení léčby byla pacientka bez projevů postradiační toxicity a došlo k remisi onemocnění.

V kazuistice 4 byla pacientka indikována k primární radikální radiochemoterapii kombinací TRT a BRT kvůli postižení předních a laterálních stran parametrií. V průběhu léčby byly mírné příznaky akutní postradiační gastritidy a enteritidy. Po aplikaci chemoterapie došlo k útlumu krvetvorby, proto se od ní ustoupilo a pacientka byla léčena růstovými faktory červené řady. Během zevní radioterapie docházelo k regresi tumoru, proto byla do léčby přidána brachyterapie, u které ke konci docházelo k erytematosní a vlhké deskvamační dermatitidě v oblasti zevního genitálu a v tříselech, což bylo lokálně ošetřené kortikosteroidy a reepitalizačními mastmi. Po ukončení léčby došlo k remisi onemocnění a pacientka je bez projevů postradiační toxicity.

Z kazuistik vyplývá, že ve všech čtyřech případech došlo k remisi nádorového onemocnění bez výrazného ovlivnění kvality života. Dále se prokázalo, že pomocí brachyradioterapie se snižuje výskyt lokálních a regionálních recidiv.

6 ZÁVĚR

Pro naši bakalářskou práci jsem zvolila téma Brachyradioterapie v léčbě gynekologických malignit. Bakalářská práce je rozdělena na část teoretickou a část praktickou. V teoretické části jsme popsali anatomii a fyziologii ženských pohlavních orgánů. Následně jsme se věnovali především gynekologickým nádorům a jejich epidemiologii, etiologii a patogenezi. Pokračovali jsme popisem klinických projevů nádorového onemocnění, diagnostikou a léčbou gynekologických nádorů. Dále jsme se v teoretické části zabývali brachyterapií, která je v této práci klíčová. Popsali jsme její úlohu v léčbě gynekologických malignit a zaměřili se na nejčastěji vyskytované nádory a to nádory endometria a nádory děložního hrdla.

V praktické části jsme se snažili zjistit, zdali lze pomocí brachyradioterapie dosáhnout remise nádorového onemocnění bez výrazného ovlivnění následné kvality života. Pomocí uvedených kazuistik se nám tento předpoklad potvrdil. U každé pacientky došlo k remisi i přesto, že ve dvou případech (kazuistika 3,4) již byla infiltrovaná parametria. Dalším cílem praktické části bylo ověřit, zda se pomocí brachyradioterapie snižuje výskyt lokálních a regionálních recidiv. Rovněž se nám tento předpoklad potvrdil. Lze tedy potvrdit, že pomocí brachyradioterapie lze dosáhnout uspokojivých léčebných výsledků a to i v inoperabilních stádiích. I přes pokročilost nádorů došlo použitím brachyradioterapie k remisi choroby.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. GRIM, Miloš, DRUGA, Rastislav. *Základy anatomie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2005. 163s. ISBN 80-726-2302-8
2. FIALA, Pavel, VALENTA, Jiří, EBERLOVÁ, Lada. *Anatomie pro bakalářské studium Ošetřovatelství*. 1.vyd. Praha: Karolinum, 2004. 136s. ISBN 80-246-0804-9
3. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. 2. vyd. Praha: Grada, 2002. 488s. ISBN 80-247-0143-2
4. DUŠEK, Ladislav, MUŽÍK, Jan, KUBÁSEK, Miroslav. et al. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Brno: Masarykova univerzita, 2005. [cit. 2011-3-20]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/> ISSN 1802-8861
5. ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří. et al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007, 457s. ISBN 978-80-7262-469-0
6. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří. a kol. *Speciální onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2002, 542s. ISBN 80-210-2826-2
7. ADAM, Zdeněk, KREJČÍ, Marta, VORLÍČEK, Jiří. a kol. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2011, 394s. 978-80-7262-715-8
8. SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. *Moderní radioterapeutické metody VI.díl, Základy radioterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999, 118s. ISBN 80-7013-267-1
9. ROZTOČIL, Aleš. a kol. *Moderní gynekologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, 528s. ISBN 978-80-247-2832-2
10. HALPERIN, Edvard, PEREZ, Carlos, BRADY, Luther, WAZER, David. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 5. Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2007, 2368s. ISBN 978-0781763691
11. ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří, VANÍČEK, Jiří. a kol. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. vyd. Praha: Grada, 2004, 692s. ISBN 80-247-0896-5
12. JOUKALOVÁ, Zuzana. *O nádoru děložního čípku*. [online] [cit. 2013-09-03] Dostupný z www.mou.cz/cz/nadory-delozniho-cipku/article.html?id=30

13. *Nežádoucí účinky radioterapie*. [online] [cit. 2013-09-03] Dostupný z www.onkogyn.cz/lekari/nezadouci-ucinky-radioterapie
14. DEVLIN, Phillip M., et al. *Brachytherapy. Applications and Techniques*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2007, 420 s. ISBN 978-0-7817-6277-9
15. DOLEŽEL, Martin, VAŇÁSEK, Jaroslav, ODRÁŽKA, Karel. et al. *Databáze tuzemských onkologických konferenčních abstrakt* [online]. Brno 2008. [cit. 2013-03-09]. Dostupný z [www:http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/2253/](http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/2253/)
16. DOLEŽEL, Martin. *3D HDR Brachyterapie v léčbě gynekologických malignit*. [online] [cit. 2013-03-12]. Dostupný z [www: http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/3d-hdr-brachyterapie-v-lecbe-gynekologickych-malignit-414592](http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/3d-hdr-brachyterapie-v-lecbe-gynekologickych-malignit-414592).
17. CHOVANEC, Josef. *Nádorové onemocnění těla děložního*. [online][cit. 2013-03-14]. Dostupný z [www: http://www.linkos.cz/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/](http://www.linkos.cz/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/).
18. *Nádory v gynekologii*. [online] [cit. 2013-12-10]. Dostupný z [www: http://www.ulekare.cz/clanek/nadory-v-gynekologii-1163](http://www.ulekare.cz/clanek/nadory-v-gynekologii-1163)

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

CIN - cervikální intraepiteliální neoplazie

HR HPV - High Risk Human Papilloma Virus

ICRU - International Commission on Radiation Units And Measurements

SCCA - Squamous Cell Carcinoma Antigen

CT – Computed tomography - Výpočetní tomografie

BRT - brachyradioterapie

DRR - Digitally Reconstructed Radiographs

RTG - rentgen, rentgenový

MV - megavolt

kV – kilovolt

LDR- Low dose rate

HDR - High Dose Rate

PDR - Pulsed dose rate

Gy - Gray

GPK - gynekologicko-porodnická klinika

FN - fakultní nemocnice

fr. – frakce

2D - dvojrozměrný

3D – trojrozměrný

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 - Tabulka 1 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vulvy

Příloha 2 - Tabulka 2 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů pochvy

Příloha 3 - Tabulka 3 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů děložního hrdla

Příloha 4 - Tabulka 4 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů děložního těla

Příloha 5 - Tabulka 5 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vaječníků

Příloha 6 - Brachyterapeutický přístroj, automatický afterloading s názvem MicroSelectronod firmy Nucletron

Příloha 7 - Uterovaginální aplikátor- Vienna ring MR/CT

Příloha 8 - Uterovaginální aplikátor- Vienna ring MR/CT

Příloha 9 - Uterovaginální aplikátor- Fletcherův aplikátor

Příloha 10 - Vaginální válec (lineární zářič)

Příloha 11 - Sterilní stolek k výkonu uterovaginální brachyterapie

Příloha 12 - Pacientka podstupující CT vyšetření se zavedeným uterovaginálním aplikátorem

Příloha 13 - Dávková distribuce při plánování pomocí CT

Příloha 14 - Dávková distribuce při plánování pomocí CT

Příloha 15 - 3D rekonstrukce

PŘÍLOHY

Příloha 1

Tabulka 1 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vulvy

TNM	Vulva	FIGO
T1	omezen na vulvu/ perineum	I
T1a	≤ 2 cm se stromální invazí ≤ 1,0 mm	IA
T1b	> 2 cm nebo stromální invaze > 1,0 mm	IB
T2	dolní uretra/ pochva/ anus	II
T3	horní uretra/ pochva, sliznice měchýře/ rekta, fixace ke kosti pánve	IV A
N1a	1-2 metastázy < 5 mm	III A
N1b	1 metastáza ≥ 5 mm	III A
N2a	3 a více metastáz < 5 mm	III B
N2b	2 a více metastáz ≥ 5 mm	III B
N2c	extrakapsulární šíření	III C
N3	Fixované	IV A
M1	Vzdálené	IV B

Zdroj dat: <http://www.linkos.cz>

Příloha 2

Tabulka 2 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů pochvy

TNM	Pochva	FIGO
T1	stěna poševní	I
T2	paravaginální tkáň	II
T3	stěna pánevní	III
T4	sliznice měchýře, rekta/ mimo pánev	IVA
N1	Regionální	-
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj dat: <http://www.linkos.cz>

Příloha 3

Tabulka 3 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů děložního hrdla

TNM	Hrdlo děložní	FIGO
Tis	in situ	-
T1	omezen na dělohu	I
T1a	diagnostikovaný pouze mikroskopicky	IA
T1a1	hloubka ≤ 3 mm, horizontální šíření ≤ 7 mm	IA1
T1a2	hloubka > 3 a ≤ 5 mm, horizontální šíření ≤ 7 mm	IA2
T1b	klinicky zjevná nebo mikroskopická léze, větší než T1a2	IB
T1b1	≤ 4 cm	IB1
T1b2	> 4 cm	IB2
T2	mimo dělohu, ne ke stěně pánevní nebo do dolní třetiny pochvy	II
T2a	bez parametria	IIA
T2a1	≤ 4 cm	IIA1
T2a2	> 4 cm	IIA2
T2b	Parametrium	IIB
T3	dolní třetina pochvy / stěna pánevní / hydronefróza	III
T3a	dolní třetina pochvy	IIIA
T3b	stěna pánevní / hydronefróza	IIIB
T4	sliznice močového měchýře / rekta; mimo malou pánev	IVA
N1	Regionální	-
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj dat: <http://www.linkos.cz>

Příloha 4

Tabulka 4 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů děložního těla

TNM	Tělo děložní	FIGO
T1	omezen na dělohu (včetně endocervikálních žlázek)	I
T1a	omezen na endometrium nebo méně než ½ myometria	IA
T1b	½ a více myometria	IB
T2	postihuje hrdlo děložní	II
T3 a/ nebo N1	lokální nebo regionální, jak specifikováno níže	III
T3a	seróza / adnexa	IIIA
T3b	pochva / parametriálně	IIIB
N1	metastázy v regionálních mízních uzlinách	IIIC
T4	sliznice močového měchýře / střeva	IVA
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj dat: <http://www.linkos.cz>

Příloha 5

Tabulka 5 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vaječníků

TNM	Vaječník	FIGO
T1	omezen na vaječník(y)	I
T1a	jeden vaječník, pouzdro intaktní	IA
T1b	oba vaječníky, pouzdro intaktní	IB
T1c	ruptura pouzdra, nádor na povrchu, maligní buňky v ascitu nebo peritoneálním výplachu	IC
T2	šíření v pánvi	II
T2a	děloha, vejcovod(y)	IIA
T2b	jiné pánevní tkáň	IIB
T2c	2a nebo 2b, maligní buňky v ascitu nebo peritoneálním výplachu	IIC
T3 a/nebo N1	peritoneální metastázy mimo pánev a/nebo metastázy v regionálních mizních uzlinách	III
T2a	mikroskopické peritoneální metastázy	IIIA
T3b	makroskopické peritoneální metastázy ≤ 2 cm	IIIB
T3c a/nebo N1	peritoneální metastáza(y)	IIIC
N1	metastázy v regionálních mizních uzlinách	-
M1	vzdálené metastázy (mimo peritoneálních metastáz)	IV

Zdroj dat: <http://www.linkos.cz>

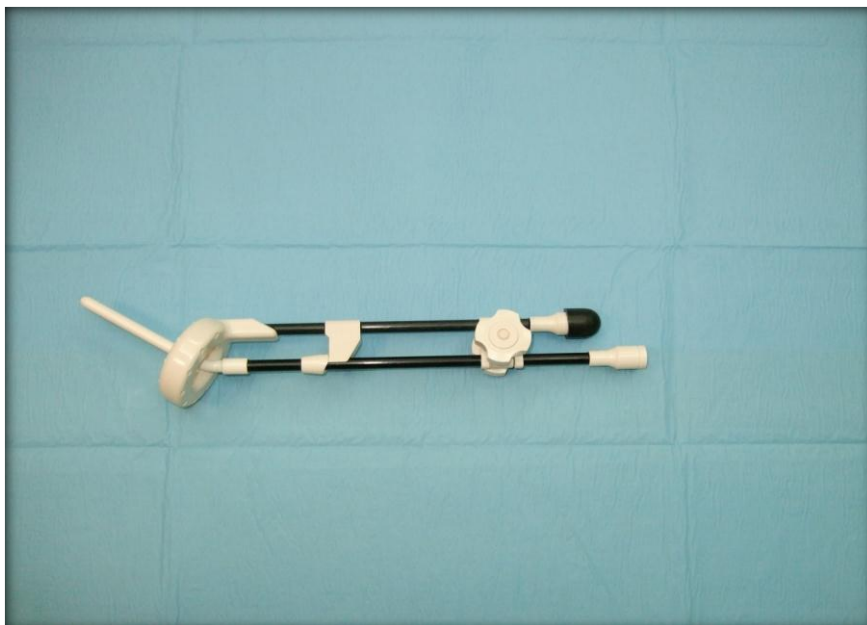
Příloha 6

Brachyterapeutický přístroj, automatický afterloading s názvem MicroSelectron od firmy Nucletron



Příloha 7

Uterovaginální zavaděč- Vienna ring



Příloha 8

Uterovaginální aplikátor- Vienna ring



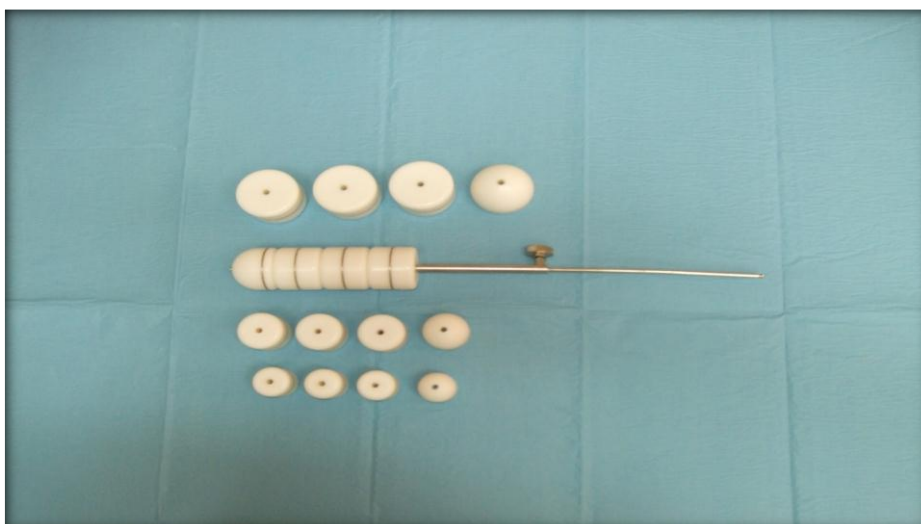
Příloha 9

Uterovaginální aplikátor- Fletcherův aplikátor



Příloha 10

Vaginální válec (lineární zářič)



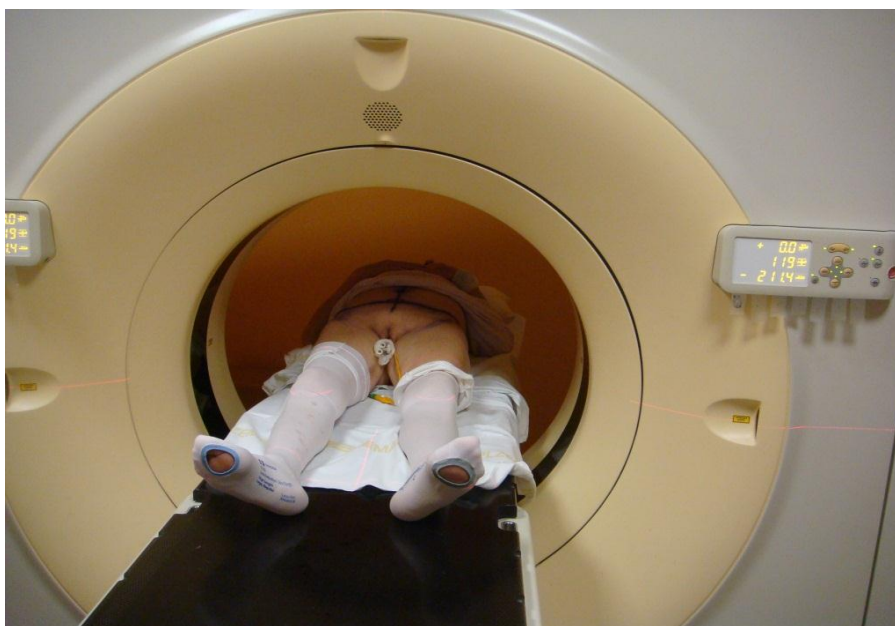
Příloha 11

Sterilní stolek k výkonu uterovaginální brachyterapie



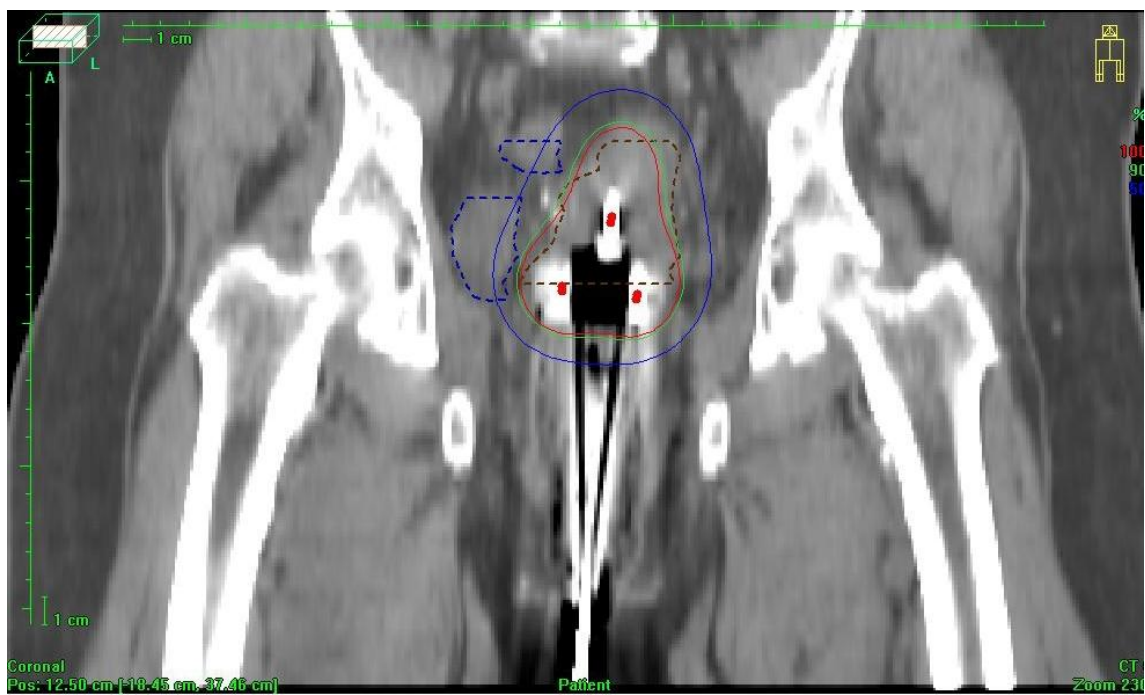
Příloha 12

Pacientka podstupující CT vyšetření se zavedeným uterovaginálním aplikátorem



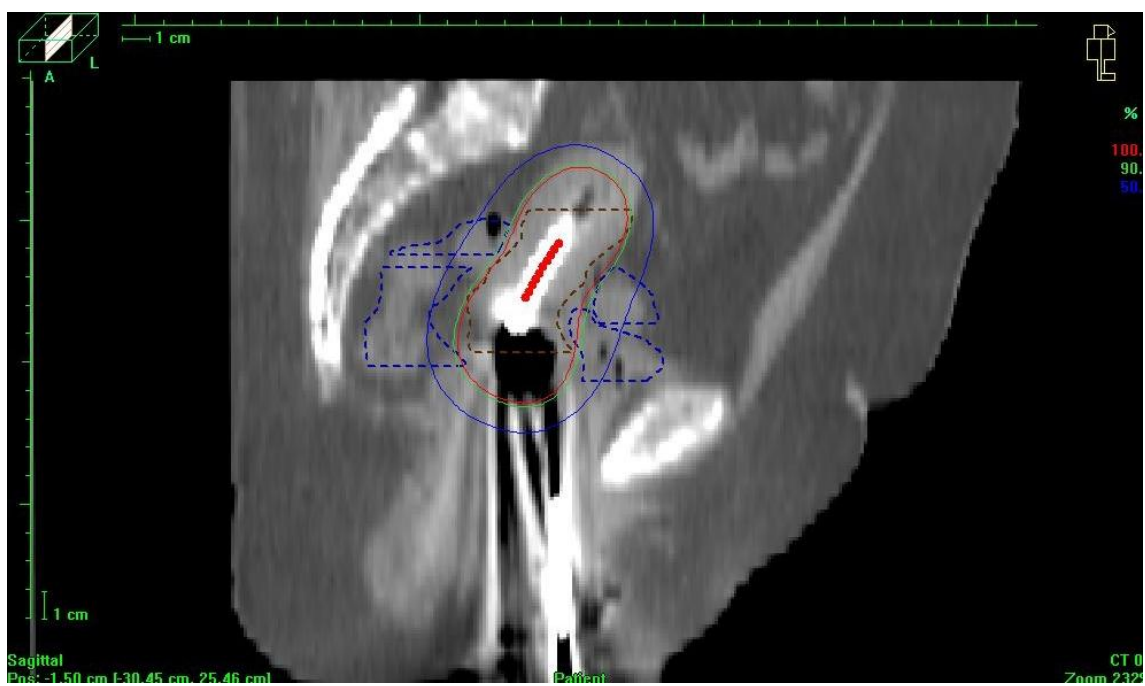
Příloha 13

Dávková distribuce při plánování pomocí CT



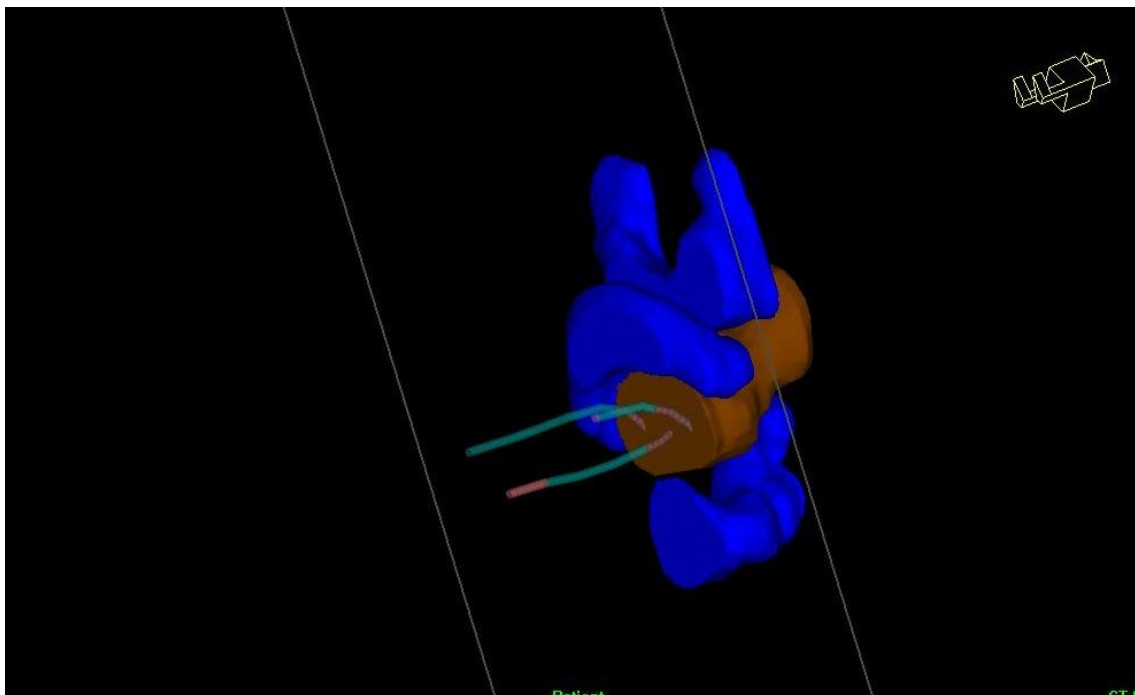
Příloha 14

Dávková distribuce při plánování pomocí CT



Příloha 15

3D rekonstrukce



Všechny obrázky, použité v přílohách 6 –15, byly pořízeny na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení Fakultní nemocnice Plzeň.