

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Alice Casciani

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Alice Casciani

Poradiační reakce po radioterapii gynekologických malignit

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené elektronické a bibliografické zdroje.

Olomouc 11. dubna 2022

podpis

Tímto bych chtěla poděkovat MUDr. Zuzaně Vlachové, Ph.D. za odborné vedení práce, cenné rady a vstřícný přístup při zpracování mé bakalářské práce.

Anotace

Typ závěrečné práce:	Bakalářská práce
Téma práce:	Poradiační reakce po radioterapii gynekologických malignit
Název práce:	Poradiační reakce po radioterapii gynekologických malignit
Název práce v AJ:	Radiation reactions after radiotherapy of gynecological malignancies
Datum zadání:	2021-11-30
Datum odevzdání:	2022-04-11
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor práce:	Casciani Alice
Vedoucí práce:	MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.
Oponent práce:	MUDr. Yvona Klementová
Abstrakt v ČJ:	Přehledová bakalářská práce se zabývá radioterapií gynekologických malignit a jejími možnými nežádoucími účinky. Práce je členěna na tři hlavní kapitoly, přičemž v první kapitole popisují gynekologické nádory, jejich diagnostiku a léčbu, v druhé části se zabývám poradiačními reakcemi, které mohou vzniknout během ozařování gynekologických malignit a ve třetí části více přibližují práci radiologického asistenta na ozařovnách. Z dohledaných informací vyplývá, že přestože se poradiační reakce vyskytují často, tak užitím správné techniky, správnou polohou pacienta při ozařování a sledováním změn na

pacientově těle lze poradiační reakce redukovat a včas léčit. Informace použité v mé práci byly čerpány z databází EBSCO, Google Scholar, PubMed, MEDLINE a z odborných českých a zahraničních periodik.

Abstrakt v AJ:

This bachelor thesis deals with radiotherapy of gynecological malignancies and its possible side effects. The work is divided into three main parts, the first chapter describes gynecological tumors, their diagnosis and its treatment. The second part follow up the radiation reactions that may occur during the radiotherapy of gynecological malignancies and in the third chapter I take a closer look at the work of a radiological assistant in radiotherapy process. The information from this thesis shows that although post-radiation reactions are common, the use of the right technique, the correct position of the patient during irradiation and monitoring of changes in the patient's body can reduce post-radiation reactions and treat them in time. The information used in my work was drawn from the databases EBSCO, Google Scholar, PubMed, MEDLINE and from Czech and foreign periodicals.

Klíčová slova v ČJ:

radioterapie, poradiační reakce, nežádoucí účinky, gynekologické malignity, brachyterapie, kritické orgány

Klíčová slova v AJ:

radiotherapy, radiation toxicity, side effects, gynecological malignancies, brachytherapy, organs at risk

Rozsah:

49 (4)

Obsah

Úvod	8
1 Gynekologické malignity	12
1.1 Zhoubné nádory vulvy	12
1.2 Zhoubné nádory pochvy	16
1.3 Zhoubné nádory děložního hrdla	20
1.4 Zhoubné nádory děložního těla.....	24
2 Poradiační změny po radioterapii	27
2.1 Rozdělení poradiačních reakcí	28
2.2 Poškození kritických orgánů a tkání	29
2.3 Prevence postradiačních reakcí	33
3 Role radiologického asistenta při radioterapii gynekologických malignit	34
3.1 Průběh plánování léčby	34
3.2 Průběh léčby zářením.....	36
3.3 Dispenzarizace	37

Úvod

Gynekologické nádory jsou druhými nejčastějšími malignitami u žen a incidence stále narůstá. Postihují ženský reprodukční systém – vulvu, pochvu, tělo a hrdlo děložní, ovaria a placentu. Mezi hlavní metodu léčby gynekologických malignit se řadí chirurgie a radioterapie. Ve své práci se zabývám zejména léčbou radioterapií. U karcinomu ovarií a placenty je primární léčebnou metodou radikální chirurgická operace a chemoterapie, radioterapie u těchto nádorů není první metodou volby, a proto nejsou v práci dále specifikovány.

Radioterapie je léčebnou metodou, která využívá ionizujícího záření k léčbě nádorových i některých nenádorových onemocnění. Jejím cílem je v ideálním případě kompletní vyléčení pacienta. Mezi další cíle léčby patří zmírnění příznaků či zmenšení objemu tumoru. Podle polohy zdroje při léčbě může radioterapie probíhat formou zevní, kdy je zdroj záření mimo tělo pacienta nebo brachyterapií. Při brachyterapii je zářič zaveden do těsné blízkosti nádoru. Dle léčebného záměru se dělí na kurativní, která má za cíl úplné vyléčení pacienta a paliativní.

Jelikož se při radioterapii nelze zcela vyhnout ozáření zdravých tkání, dochází v průběhu nebo po ukončení léčby k určitým nežádoucím účinkům. Základní dělení rozlišuje účinky lokální a celkové. Časově se poté dělí na akutní radiační reakce a pozdní radiační reakce. Časné změny vznikají v průběhu léčby a několik týdnů po ukončení a jsou reverzibilní. Chronické reakce vznikají několik měsíců po ukončení radioterapie a vyskytují se ve tkáních s minimálním obratem buněk. Tyto změny jsou ve většině případů ireverzibilní (Hynková, 2012, s. 69)

Význam zobrazovacích metod a správné techniky radioterapie jsou klíčové pro redukci nežádoucích účinků. V dnešní době se významně podařilo poradiační reakce zmírnit, a to díky plánování léčby na základě dat z výpočetní tomografie a magnetické rezonance. Vliv má taky použití vhodné techniky radioterapie.

V rámci své bakalářské práce popisuji jednotlivé gynekologické nádory, jejich histopatologii, rizikové faktory vzniku, diagnostiku a terapii pomocí radioterapie. Dále se v práci zaměřuji na nežádoucí účinky, které mohou po radioterapii pánevní oblasti vznikat. Poradiační reakce jsou rozděleny podle jednotlivých systémů. Popsány jsou účinky na kůži, gastrointestinální trakt, urogenitální systém, hematopoetický systém nebo kostní hmotu. Důležitým prvkem v této problematice je i prevence nežádoucích účinků, které je v práci také věnována jedna kapitola. Na závěr jsem chtěla přiblížit roli radiologického asistenta v procesu celé radioterapie, od plánování léčby, vlastního procesu ozařování až po komunikaci s pacientem a lékařem.

Na základě poznatků si lze klást následující otázky související s daným tématem: Jaké jsou nežádoucí účinky po ozáření gynekologických malignit a jak jim můžeme předejít? Jaké formy radioterapie jsou využity při léčbě gynekologických malignit? Jak můžeme předejít možným poradiačním reakcím? Jaká je úloha radiologického asistenta při radioterapeutických výkonech u gynekologických malignit?

Z těchto otázek vplynuly 4 hlavní cíle bakalářské práce:

- Dohledat informace o zhoubných gynekologických malignitách
- Předložit vhodné techniky radioterapie užívané pro léčbu gynekologických malignit
- Uvést možné nežádoucí účinky radioterapie při léčbě gynekologických nádorů
- Předložit náhled na pracovní činnost radiologického asistenta během procesu radioterapie

Vstupní literatura

Jako vstupní literatura pro vytvoření otázek a cílů bakalářské práce byly použity následující publikace:

1. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. Na Bělidle 34, 15000 Praha 5: Galén. ISBN 9788072624690.
2. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA, 2009. *Onkogynekologie*. Praha 7: Grada. ISBN 978-80-247-2665-6.
3. ŠLAMPA, Pavel, 2014. *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-34-4.
4. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA, 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.
5. ROZTOČIL, Aleš, 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2832-2.
6. CVEK a FELTL, 2008. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-103-8.

Rešeršní činnost

Pro zpracování přehledové bakalářské práce byly využity odborné články a publikace na základě standardního postupu rešeršní činnosti. Rešeršní činnost probíhala na základě následujících klíčových slov v českém jazyce: radioterapie, poradiační reakce, nežádoucí účinky, gynekologické malignity, brachyterapie, kritické orgány. V anglickém jazyce byla volena následující klíčová slova: radiotherapy, radiation toxicity, side effects, gynecological malignancies, brachytherapy, organs at risk.

Hledání probíhalo v databázích EBSCO, Google Scholar, PubMed, MEDLINE a v odborných českých i zahraničních periodikách.

Články byly hledány ve dvou jazycích – českém a anglickém, dále bylo stanoveno časové rozmezí vyhledávání článků na období posledních deseti let, tedy od roku 2011 do roku 2021. Celkem bylo v bakalářské práci použito 23 článků. Vyřazovacím kritériem pro výběr článků byla duplicita či nevyhovující informace. Dále bylo použito 6 knih a 4 standardy. Celkový počet použitých dokumentů je tedy 33.

1 Gynekologické malignity

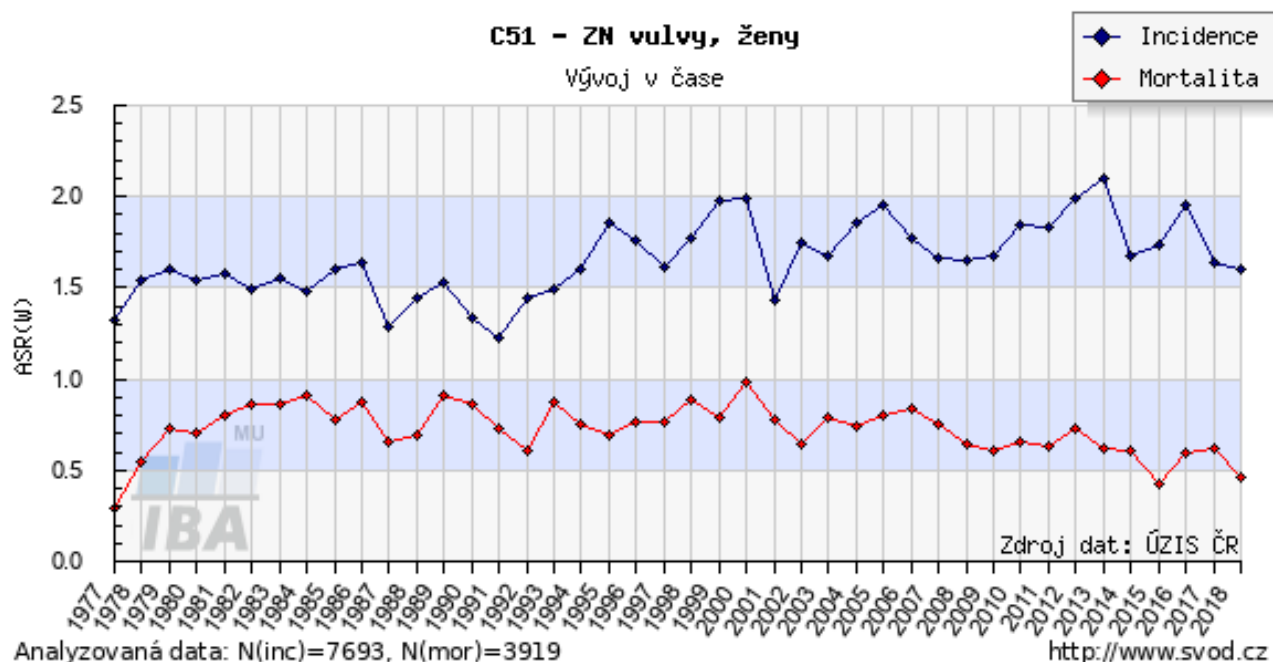
1.1 Zhoubné nádory vulvy

Epidemiologie a rizikové faktory

Karcinom vulvy je čtvrtým nejčastějším maligním gynekologickým onemocněním a tvoří 3-5 % ze všech maligních gynekologických nádorů. V České republice je ročně diagnostikováno okolo 200 nových případů tohoto onemocnění, a to převážně u starších žen okolo 60. – 70. roku života. (Šlampa, Petera, 2007, s. 233; Alkatout et al., 2015, s. 305)

Do rizikových faktorů pro vznik nádorů vulvy se řadí infekce některými typy lidského papilomaviru, imunosupresivní léčba, kouření, vulvární dermatózy, přítomnost intraepiteliálních neoplázií, vyšší věk a promiskuita.

Obrázek 1 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů vulvy



Analyzovaná data: N(inc)=7693, N(mor)=3919

Zdroj: <https://www.svod.cz/>

Histopatologie a prekancerózy

Přibližně 70 % nádorů vulvy vyrůstá z oblasti stydkých pysků, asi 15 % pak z oblasti klitorisu a perinea. Většina nádorů vulvy patří histologicky mezi dlaždicobuněčné karcinomy s primárním lymfogenním šířením do tříselných uzlin. Centrálně uložené nádory, které vyrůstají zejména z oblasti klitorisu mohou primárně metastazovat přímo do pánevních uzlin (Sirák et al., 2013, s. 257).

Prekanceróza u nádorů vulvy je definována jako vulvární intraepiteliální neoplázie (VIN), kterou můžeme rozdělit dle vztahu k lidským papilomavirům na dvě histologické skupiny:

- Nediferencovaný typ u-VIN, u kterého jsou rizikovými faktory vzniku infekce HPV, imunosuprese, promiskuitní sexuální chování. Vyskytuje se nejčastěji ve 3. – 6. deцениu a má nízké riziko progresu do invazivního karcinomu.
- Diferencovaný typ d-VIN je HPV negativní a mezi příčiny jeho vzniku se řadí především věk a lichen sclerosus. Tento typ lézí má agresivnější chování.

V posledních letech dochází k nárůstu incidence prekanceróz vulvy, ale incidence karcinomu vulvy zůstává stejná. Je to především včasnou diagnostikou a léčbou prekancerózních stavů (Chovanec et al., 2013, s. 44–46).

Diagnostika

Základem při určování diagnózy je gynekologické vyšetření včetně nativní i rozšířené vulvoskopie, která slouží k detailnějšímu prohlédnutí léze a blíže určí místo pro biopsii tkáně. Dále je nutné palpační vyšetření regionálních uzlin a následuje odběr reprezentativního vzorku nebo knips biopsie k histologické verifikaci.

Mezi další obligatorní vyšetřovací metody řadíme odebrání anamnézy pacientky, základní biochemické a hematologické vyšetření a předozadní RTG snímek plic (Feranec et al., 2016, s. 3; Šlampa, Petera, 2007, s. 234).

K určení přesného místa dané léze nám slouží zobrazovací metody. V diagnostice nádorů vulvy je využíván ultrazvuk, kterým se vyšetřují třísla, dále CT retroperitonea, MR pánve a PET/CT vyšetření k posouzení patologických uzlin a vzdálené diseminace (Šlampa et al., 2014, s. 163).

Radioterapie

Radioterapie je jednou z léčebných strategií u nádorů vulvy. Je využívána jak v kombinaci s chirurgickou, tak i chemoterapeutickou léčbou. Terapie karcinomů vulvy vyžaduje značnou individualizaci u každé pacientky (Šlampa et al., 2007, s. 235). Ve své práci se však budu zabývat pouze léčbou radioterapeutickou.

Kurativní radioterapie se využívá především u pokročilých stádií onemocnění, u kterých není možnost chirurgického řešení nebo pokud pacientka odmítá chirurgický zákrok. Celková dávka se určuje podle velikosti nádoru (Šlampa, Petera, 2007, s. 237; Sirák et al., 2013, s. 258).

Brachyterapie je metodou volby u malých a neoperabilních nádorů nebo jako boost terapie. Umožňuje dodat vysokou dávku přímo do cílového objemu a šetří okolní tkáň. Využívá se HDR intersticiální brachyterapie, u které se zavedou jehly do postižené tkáně a zkontroluje se jejich rovnoběžnost pomocí CT nebo dvou na sebe kolmých rentgenových snímků. Zavádění aplikátorů probíhá v celkové anestezii. Následně jsou do aplikátorů zaveden zdroj záření, kterým je ^{192}Ir . Při kombinaci se zevní radioterapií je doplněna brachyterapií dávka 12 Gy. Při primární brachyterapii je celková dávka 45 Gy (Kellas-S'leczka et al., 2016, s. 34–39).

Adjuvantní radioterapie slouží jako doplňková terapie po provedené operaci. Využívá se při neradikálním chirurgickém výkonu, u pokročilých nádorů T3, T4 nebo při nádorech větších než 4 cm a u rozšíření tumoru do lymfatických uzlin a měla by začínat 6. týden po operaci. Pooperační ozáření je prováděno v dávce do 50 Gy a denní frakce je 1,8–2 Gy. Pacientka dochází na ozařování po dobu 5-6 týdnů. Při postižení pánevních uzlin se aplikuje dávka 50 Gy s následným boostem 6-10 Gy. V případě rezidua po operaci je aplikován boost do 65–70 Gy (Šlampa et al., 2007, Sirák et al., 2013., s. 259).

Neoadjuvantní radioterapie se používá před chirurgickým zákrokem zejména u pokročilejších stádií nádorů na vulvě a má za cíl zmenšit objem nádoru. Celková dávka užívaná při neoadjuvantní radioterapii je 45-50 Gy (Šlampa et al. 2007, Cibula, Petruželka et al. 2009).

Při zevní radioterapii leží pacientka v supinační pozici a eventuálně má nohy v poloze tzv. frog-leg. V této pozici má žena nohy špičkami spojené k sobě a kolena odtažená od sebe (Šlampa et al. 2014, s. 166).

Kritické orgány

V souvislosti s radioterapií je důležité určit kritické orgány v dané oblasti a znát jejich toleranční dávky (Šlampa et al., 2014, s. 166). Toleranční dávky jsou udávány jako TD5/5, což znamená pětiprocentní pravděpodobnost vzniku závažného postradiačního poškození do 5 let. U nádorů vulvy jsou kritickými orgány především kůže, rektum, močový měchýř a tenké střevo (Feltl, Cvek, 2008, s. 28). Pacientky, které dostávají při radioterapii dávky přesahující 70 Gy nebo následný boost intersticiální brachyterapií mohou být vystaveny vzniku velkých kožních komplikací (Viswanathan, 2014).

Toleranční dávky pro určité orgány jsou následující:

- Rektum – 60 Gy
- Močový měchýř – 60-65 Gy
- Tenké střevo – 45-50 Gy

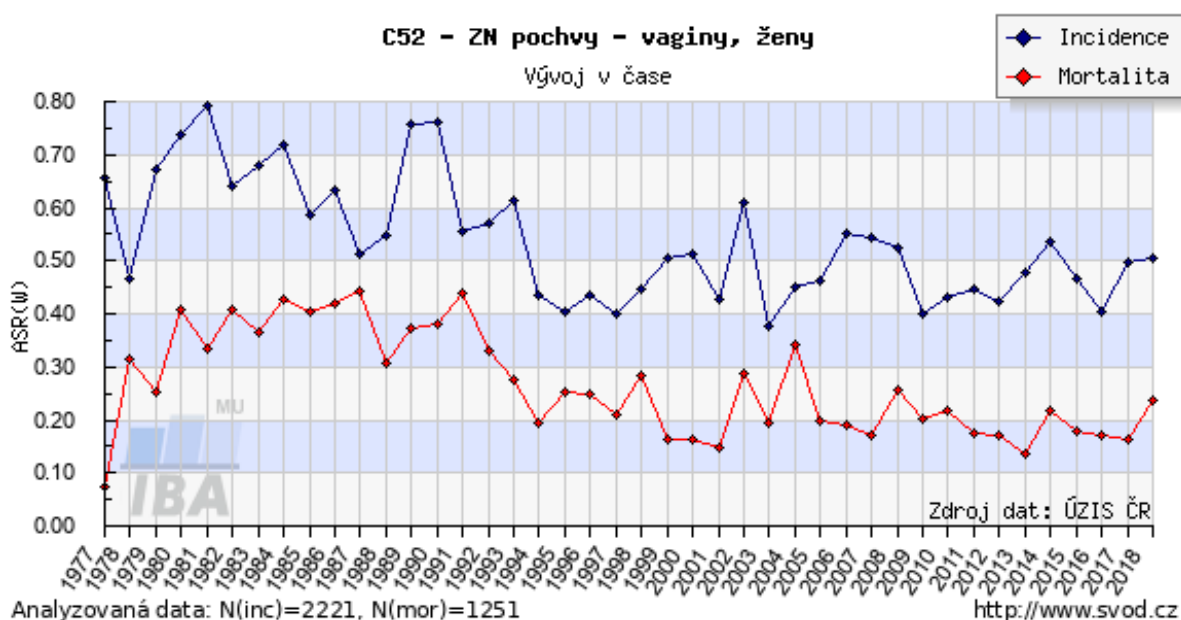
1.2 Zhoubné nádory pochvy

Epidemiologie a rizikové faktory

Nádory pochvy jsou vzácné a tvoří zhruba 1-2 % všech gynekologických malignit. Nejčastěji jsou nádory pochvy diagnostikovány ženám v 6. – 7. deceniu, pokud se jedná o spinocelulární karcinom. Výskyt adenokarcinomů je nejčastěji u žen do 30 roku života. Poslední dobou se však zvyšuje incidence u mladších žen, a to v souvislosti s HPV infekcí.

Mezi rizikové faktory se řadí vyšší věk, perzistující HPV infekce, výskyt prekanceróz, výskyt jiného karcinomu, imunosuprese a kouření cigaret (Westerveld et al., 2020, s. 157; Feranec, 2016, s. 2).

Obrázek 2 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů pochvy



Zdroj: <https://www.svod.cz/>

Histopatologie a prekancerózy

Nejčastěji se vyskytují 3 základní histologické typy. Nejvíce se vyskytuje spinocelulární karcinom, který vychází z dlaždicového epitelu. Mezi méně časté nádory se řadí adenokarcinom a melanom. Více než primární nádory pochvy se vyskytují sekundární metastatická postižení pochvy, jedná se o metastázy karcinomy hrdla a těla děložního, karcinomy vulvy, ovaria a rekta.

Prekancerózou spinocelulárního karcinomu pochvy je vaginální intraepiteliální neoplazie (VaIN). Tato prekanceróza většinou postihuje horní část pochvy a může být multifokální. Do invaze progreduje okolo 3-9 % případů. Rozlišujeme tři skupiny, kdy pacientky s I. a II. formou VaIN jsou pod lékařským dohledem svého gynekologa. U VaIN III. je již nutná léčba excizí, vaporizací nebo laserem. Dohledem a léčbou vaginální intraepiteliální neoplazie potencionálně snižujeme rozvoj invazivního spinocelulárního karcinomu pochvy (Feranec, 2016, s. 2).

Diagnostika

Zhoubné nádory pochvy se vyskytují ve formě exofytických útvarů, infiltrátů nebo defektů poševní sliznice. Mezi příznaky pokročilého onemocnění se řadí abnormální vaginální krvácení, bolest v podbříšku nebo urologické potíže. Časná stadia jsou velmi často asymptomatická (Šlampa et al., 2007, s. 241).

Stanovení diagnózy tedy vychází z odebrání anamnézy pacientky a pečlivého gynekologického vyšetření, včetně palpačního vyšetření per rektum, per vaginam a ultrazvukového vyšetření třísel. Následně lékař odebere vzorek tkáně k histologické verifikaci, podle kterého se určí stupeň diferenciaci. Pacientka podstoupí i základní hematologické a biochemické vyšetření a předozadní RTG snímek plic. Pro určení přesné velikosti a lokalizace nádoru je odeslána na CT nebo MR vyšetření pánve a retroperitonea (Šlampa, 2014, s. 168).

Radioterapie

Radioterapie je nejvyužívanější metodou léčby u většiny zhoubných nádorů vagíny. Léčbu je důležité individualizovat dle stadia onemocnění a celkového stavu pacientky. Klinická stadia onemocnění jsou určovány podle FIGO a TNM klasifikace (Šlampa, 2014, s. 168).

Brachyterapie je indikována u téměř většiny pacientek se zhoubným nádorem pochvy s hloubkou infiltrace do 5 mm. V současné době využíváme při brachyterapii techniky vaginálních válců, které mohou být jednonálové i multikanálové a techniky intersticiální brachyterapie.

Jednakanálový vaginální válec dodává dávku rovnoměrně na celou stěnu pochvy. Válec se vyrábějí ve velikostech od 2 do 4 cm a je důležité volit pro každou pacientku vhodnou velikost, aby mezi válcem a stěnou pochvy nebyl vzduch, který by negativně ovlivnil průběh léčby. Druhým typem této formy brachyterapie je multikanálový vaginální válec, který má jeden centralizovaný kanál a dalších 6-8 menších kanálů po jeho obvodu, celkový průměr válce se nejčastěji pohybuje od 3 do 3,5 cm. Výhodou tohoto válce je, že umožňuje díky více kanálům dodat potřebnou dávku do určité části pochvy. U ozařování pomocí intersticiální brachyterapie se jehly umístí přímo do nádoru a jeho blízkosti, tím je dávka naplánovaná a dodaná přímo do cílového objemu. Tato metoda však vyžaduje hospitalizaci pacientky a zákrok v celkové anestezii, jelikož dochází k porušení tkáně jehlami (Glaser et Beriwal, 2015, s. 312-315).

Samostatně se brachyterapie využívá u I. stadia, kdy se do plánovacího cílového objemu zahrnuje celá vagina. Ozařuje se intraluminárně pomocí vaginálního válce dávkou 40 Gy v 0,5 cm od povrchu aplikátoru. Celkově tak povrchová dávka představuje 60 Gy. Na oblast nádoru je pak možno dodatečně aplikovat povrchovou dávku 30 Gy. Tyto dávky jsou udávány pro LDR zdroje, což jsou zdroje s nízkým dávkovým příkonem. Zdrojem záření je u LDR systémů ^{137}Cs (Šlampa, 2014, s. 170).

Teleradioterapie je využívána u pokročilejších stadií v kombinaci s brachyterapií. Cílem je zmenšit cílový objem a zároveň ozářit ingvinální uzliny (Westerveld et al., 2020, s. 158). U II. stadia onemocnění se volí zevní RT na celou pánev do 45 Gy a následně brachyterapeutický boost 30 Gy na lůžko tumoru. U III. a IVA. stadia je zevní radioterapií dodána dávka 45–50 Gy a následně boost až do 80 Gy, případně pokud jsou postiženy parametria nebo dochází k paravaginálnímu šíření je volbou boost zevní RT do 60 Gy. Pacientka leží vždy ve stejné supinační pozici na zádech.

Paliativní radioterapie je indikována u pacientek s velmi pokročilým tumorem, při špatném celkovém stavu nemocné nebo při diseminaci. Individuálně je určen jak cílový objem, tak i dávka (Šlampa, 2014, s. 169).

Kritické orgány

Rizikovými orgány při radioterapii pochvy jsou rektum, močový měchýř, uretra a tenké střevo. Dávka na tenké střevo lze snížit tím, že má pacientka naplněný močový měchýř a tenké střevo se oddálí od cílového objemu. Dolní polovina pochvy je náchylnější k radiaci, protože je zde tenčí rektovaginální septum (Glaser, Beriwal, 2015, s. 316).

Toleranční dávky na rizikové orgány:

- Rektum: 60 Gy
- Močový měchýř: 60-65 Gy
- Tenké střevo: 45-50 Gy

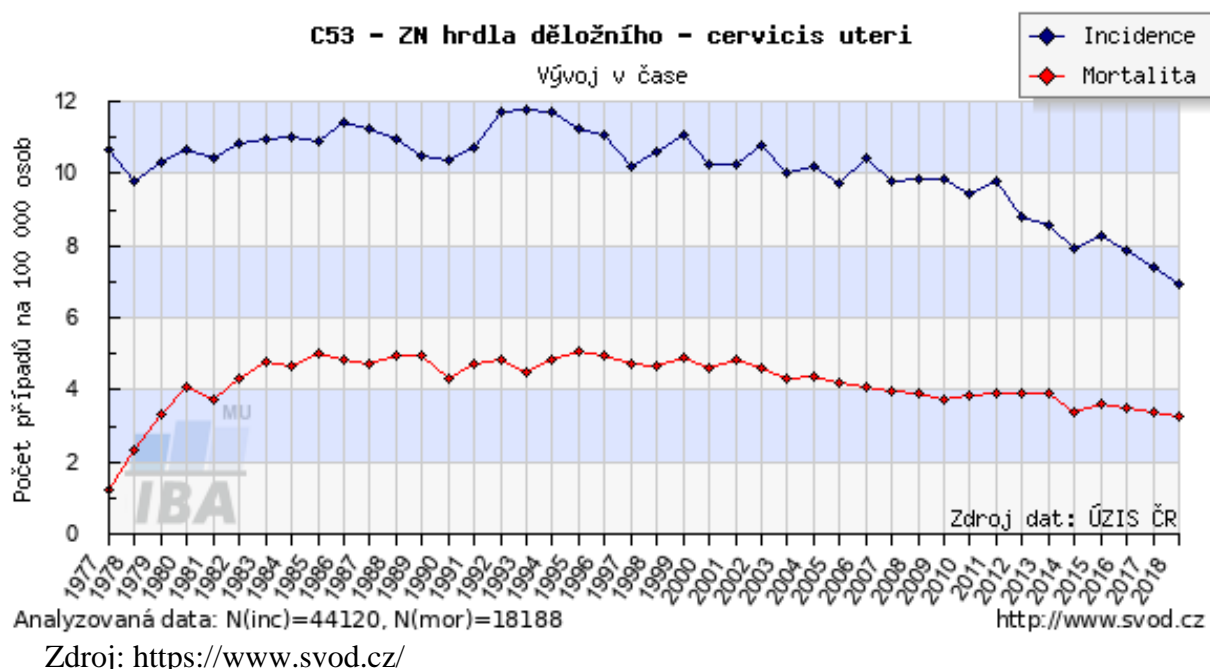
1.3 Zhoubné nádory děložního hrdla

Epidemiologie a rizikové faktory

V České republice je ročně diagnostikováno až 1100 nádorů hrdla děložního, což je i přes mírný pokles stále vysoké číslo a incidence se za posledních 10 let pohybuje kolem 19/100 000 žen (Mouková, 2016, s. 1).

Mezi rizikové faktory se mimo HPV infekce řadí současná existence další sexuálně přenosné infekce, poporodní poranění čípku, promiskuita, porucha imunity a kouření (Mouková, 2016, s. 3). Chovanec a Náležinská také uvádí dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce nebo časné koitarché.

Obrázek 3 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů hrdla děložního



Histopatologie a prekancerózy

Většina nádorů děložního hrdla (85-90 %) vychází z dlaždicobuněčného epitelu a jedná se o spinocelulární karcinomy. Asi 10-15 % nádorů hrdla děložního tvoří adenokarcinomy. Podle lokalizace rozlišujeme karcinom endocervikální nebo exocervikální (Šlampa et al., 2014, s. 171).

Největší podíl na vzniku karcinomu děložního hrdla má v 99 % vysoce rizikový lidský papilomavirus (HR-HPV). Většina HPV infekcí je potlačena přirozenou imunitní reakcí, ale u 10-20% infekce přetrvává a vzniká tak prekanceróza, cervikální intraepiteliální neoplazie, která u jedné třetiny žen dále progreduje do invazivního karcinomu. Dále se prekancerózy děložního hrdla dělí na skvamózní intraepiteliální léze (SIL) a glandulární intraepiteliální léze, které vychází ze žlázového epitelu (Chovanec, Náležinská, 2014, s. 269). Proti rizikovým kmenům HPV jsou v současné době dostupné 3 vakcíny: bivalentní Cervarix, kvadrivalentní Gardasil a nanovalentní Gardasil9 (Mouková, 2016, s. 3).

Diagnostika

Pro včasnou diagnostiku karcinomu děložního čípku je důležitý kvalitní a efektivní screening, který je součástí gynekologické prohlídky (Mouková, 2016, s. 3). Diagnostika se tedy odvíjí od abnormálního cytologického nálezu (Šlampa, Petera, 2007, s. 248).

Primárním vyšetřením je vždy gynekologické vyšetření včetně kolposkopie, onkologické cytologie a rektálního vyšetření k posouzení parametrií. Mělo by být provedeno alespoň dvěma gynekology (Šlampa et al., 2014, s. 172). Součástí vyšetření je i odebrání vzorku k histologické verifikaci, které můžeme provést formou minibiopsie, cílené excize, kyretáže děložního hrdla nebo konizací.

Pokud se invazivní karcinom histologicky prokáže je potřeba provést soubor základních vyšetření, které vedou k určení rozsahu onemocnění (Chovanec, Náležinská, 2014, s. 270). Mezi obligatorní vyšetření patří celkové fyzikální vyšetření, základní hematologické vyšetření a biochemické vyšetření, cystoskopie ev. rektoskopie – při podezření na prorůstání nádoru do močového měchýře nebo rekta.

Zobrazovací metody hrají v diagnostice velkou roli. Základní metodou je vždy prostý zadopřední snímek plic, který je součástí obligatorního vyšetření. Dále je diagnostika podle potřeby doplněna ultrazvukovým vyšetřením vaginální sondou k posouzení velikosti nádoru. Nejčastěji je využívána MR pánve, která nejlépe určí rozsah tumoru a šíření do parametrií, může být však doplněna CT vyšetřením břicha, retroperitonea a malé pánve, které podává informaci o stavu parenchymatozních orgánů. Dále je využíváno PET/CT, a to především k posouzení patologických uzlin a vzdálené diseminace (Šlampa et al., 2014, s. 172).

Radioterapie

Léčba zářením je u karcinomu děložního hrdla vysoce účinnou volbou. U časných stadií je srovnatelná s léčbou chirurgickou a u vyšších stadií je pak jedinou kurativní metodou léčby (Chovanec, Náležinská, 2014, s. 271). Celkově se terapie odvíjí od klinického stadia onemocnění, které je určováno dle FIGO klasifikace (Šlampa et al., 2014, s. 171).

Radikální radioterapie se provádí u pokročilých stadií onemocnění nebo při odmítnutí chirurgického zákroku pacientkou. V tomto případě se přistupuje k cílené zevní RT dávkou 45 – 50 Gy v kombinaci s brachyterapií. Pacientka je uložena v supinační poloze na zádech. Musíme dbát na naplnění močového měchýře.

Cílový objem zahrnuje nádor cervixu včetně šíření do parametrií nebo do pochvy a dále je určen oblastí děložního čípku, dělohou a postranními děložními vazy. Součástí cílového objemu jsou vnitřní, zevní, společné ilické a v indikovaných případech paraaortální uzliny. Pokud je postižena kaudální část pochvy, tak i inguinální uzliny. (Mouková, 2016, s. 11).

Adjuvantní radioterapie se využívá po radikální gynekologické operaci v případě, že patolog zaznamená rizikové faktory, které zvyšují pravděpodobnost relapsu onemocnění (Sirák et al., 2010, s. 180). V případě kombinované radioterapie je schéma frakcionace pro zevní RT 45-50 Gy po 1,8 Gy celkem 5-5,5 týdnů a pro brachyterapii je dávka u HDR 2x5 Gy.

Brachyterapie probíhá ve formě uterovaginální nebo intersticiální. Lékař zavede uterinní sondu do dělohy a ovidy do poševních kleneb, ty zajistí lepší rozložení dávky do šířky. Intersticiální brachyterapie se využívá při objemných nádorech a laterální extenzi onemocnění mimo dosah intrakavitárních aplikátorů. Přímo do nádoru jsou zavedeny malé duté hadičky, které pokrývají cílový objem. Zavádění uterovaginálního aplikátoru i hadiček k intersticiální brachyterapii probíhá na operačním sále v celkové anestezii. Ke kontrole polohy aplikátoru je využíváno CT nebo MR vyšetření, dle kterého se následně naplánuje ozáření cílového objemu. Po kontrole je zaveden pomocí afterloadingového přístroje zdroj, kterým je u HDR brachyterapie ¹⁹²Ir (Šlampa et al., 2014, s. 176).

Nejběžnějším schématem frakcionace je 5-6 Gy x 5 frakcí. Využívány jsou však i kratší režimy – 7 Gy x 4 frakce nebo 8 Gy x 3 frakce (Kamrava, 2014).

Chemoradioterapie je kombinace chemoterapie radioterapie a eventuálně brachyradioterapie a využívá se především u pokročilých nádorů děložního čípku u pacientek v dobrém celkovém stavu. K léčbě se využívá cisplatina a podává se konkomitantně s radioterapií. U tohoto způsobu léčby je však kromě dobrých léčebných výsledků očekáváno i výrazně vyšší riziko nežádoucích účinků na gastrointestinální trakt a hematopoetický systém (Mouková, 2016, s. 12).

Paliativní radioterapie je metodou volby u velmi pokročilých nádorů, při metastazování nebo u pacientek ve špatném zdravotním stavu. Způsob provedení a dávka je určena individuálně podle projevů onemocnění. Aplikací jednorázové dávky 8-10 Gy zevním ozářením na oblast celé pánve můžeme ovlivnit krvácení. Dávku lze popřípadě za 1-3 týdny opakovat.

Kritické orgány

Kritickými orgány jsou u nádorů čípku děložního rektum, močový měchýř, sigmoideum, ileum, ledviny a mícha. U ozáření míchy je riziko myelopatie 0,2 % u dávky větší než 50 Gy. Toleranční dávky rizikových orgánů jsou následující:

- Rektum – 75 Gy,
- Močový měchýř - 90 Gy,
- Sigmoidum - 75 Gy,
- Ileum - při konturaci kliček ilea je toleranční dávka do 15 Gy, pokud konturujeme peritoneální dutinu, pak je toleranční dávka určena do 45 Gy,
- Ledviny - 18 Gy (Šlampa, 2014).

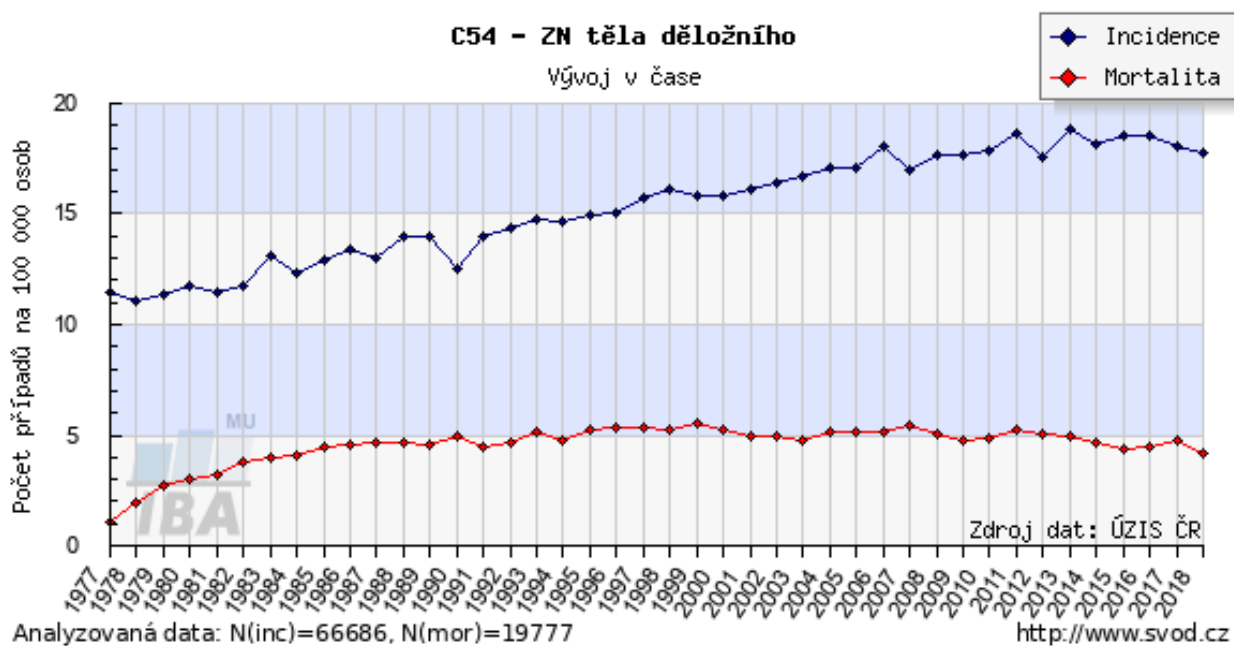
1.4 Zhoubné nádory děložního těla

Epidemiologie a rizikové faktory

Zhoubné nádory endometria jsou nejčastějšími gynekologickými malignitami a v posledních letech jejich incidence stále stoupá, což souvisí především s prodlužující se délkou života. Nejčastěji se karcinom děložního těla vyskytuje u žen mezi 60–85 lety. Mortalita tohoto onemocnění je relativně nízká, pohybuje se okolo 10 případů na 100 tisíc žen (Chovanec, 2016).

Rizikovými faktory pro vznik karcinomu endometria jsou vysoký věk, časná menarché, pozdní menopauza a pozitivní rodinná anamnéza. Důležitou roli může hrát také dlouhodobé vystavování organismu estrogenům, obezita, diabetes, hypertenze, infertilita nebo předchozí léčba radioterapií (Aus Tariq Ali, 2013).

Obrázek 4 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů těla děložního



Zdroj: <https://www.svod.cz/>

Histopatologie a prekancerózy

Karcinomy endometria můžeme z etiopatogenetického hlediska rozdělit na dvě skupiny. Nádory hormonálně dependentní vznikají působením estrogenů na endometrium přes přednádorová stádia, kterými jsou atypické glandulární hyperplázie endometria. Druhá skupina nádorů není ovlivněna působením estrogenů a patří do ní karcinomy vznikající v atrofickém endometriu.

Nejčastěji se mezi nádory těla děložního vyskytuje adenokarcinom, který se vyskytuje až v 80 %. Společně se serózním papilárním karcinomem a clear-cell karcinomem se řadí do skupiny epiteliálních nádorů. Makroskopicky rozlišujeme dvě formy karcinomů. Ve formě exofytické se nádor rozrůstá většinou do děložní dutiny. Méně příznivé je šíření difuzní, které zasahuje do hlubších vrstev děložní stěny. Sarkomy endometria jsou méně častou skupinou, tvoří nesourodé pojivové nádory s převážně nepříznivou prognózou. Do této skupiny řadíme leiomyosarkom, endometriální stromální sarkom nebo mesodermální nádory.

Diagnostika

Příznaky onemocnění, nejčastěji krvácení, se vyskytují velmi brzy a to nám umožňuje diagnostikovat pacientky již v časném stádiu onemocnění. Po komplexní gynekologické prohlídce včetně vyšetření per rektum a ultrazvuku vaginální sondou se stanovuje diagnóza. Z materiálu přímo z děložní dutiny, který je získán abrazií či hysteroskopií je provedena histologická verifikace. Po určení stupně diferenciací jsou doplněna další obligatorní vyšetření, důležité je ultrazvukové vyšetření malé pánve pro popis objemu tumoru a stanovení hloubky infiltrace do myometria. Dále je nutné provést biochemické a hematologické vyšetření. Zobrazovacími metodami využívanými v diagnostice karcinomu endometria jsou prostý snímek plic, CT a MR vyšetření pánve a k posouzení patologických uzlin je vhodné provést PET (Šlampa, 2014, s. 180).

Radioterapie

Pro radioterapii těla děložního je využívána brachyterapie i zevní radioterapie a jejich vzájemná kombinace. Při brachyterapii je využíváno více technik. Pokud je cílovým objemem proximální třetina pochvy je používán vaginální válec. Když je cílovým objemem celá děloha, čípek a proximální část pochvy, tak se ozařuje pomocí intrauterinního endometriálního nebo uterovaginálního aplikátoru.

Adjuvantní radioterapie je u karcinomu endometria nejčastější indikací k ozáření u gynekologických malignit. Při brachyterapii je schéma ozařování 6 - 8x 5 Gy dvakrát týdně nebo 3 x 7 Gy při aplikaci pouze jednou týdně. Při užití obou technik se ozařuje zevní radioterapií ve standardním režimu ozařování 5 x 1,8 Gy týdně, přičemž celková dávka je 45-50 Gy. Brachyterapii se aplikuje jednou týdně dávkou 3 x 5 Gy nebo 2 x 5,5 Gy v 0,5 cm od povrchu vaginálního válce.

Kurativní radioterapie je metodou volby pouze při odmítnutí chirurgického výkonu pacientkou, kontraindikaci k operaci nebo u inoperabilních pokročilých stadií. Jako u adjuvantní terapie je zde využíváno kombinace zevní radioterapie a brachyterapie, při zevní RT zůstává standardní frakcionace. Brachyterapie je aplikována jednou týdně ve frakcích 3 x 6–7 Gy nebo 2x 7,5-8 Gy v 2 cm laterálně od středu aplikátoru. V den aplikace brachyterapiet pacientka není ozářena na lineárním urychlovači.

Při samostatné brachyterapii, která je prováděna endometriálním nebo uterovaginálním aplikátorem je cílovým objemem celá děloha, čípek a proximální část vagíny. Dávka pro HDR BRT je 5 x 7,5 Gy nebo 4 x 8,5 Gy a aplikuje se 1x týdně.

Paliativní radioterapie je indikována podle rozsahu onemocnění a při celkovém špatném stavu pacientky. Pokud je tumor rozsáhlý a krvácí je indikováno jednorázové hemostyptické zevní ozáření endometria dávkou 10 Gy, a to brachyterapií nebo technikou dvou protilehlých polí AP-PA.

Kritické orgány

Kritickými orgány při ozařování těla děložního jsou rektum, močový měchýř, tenké střevo, ledviny a mícha. Šetření tkání můžeme docílit správnou technikou ozařování a správnou polohou pacientky. Důležité je mít během radioterapie naplněný močový měchýř, čímž docílíme oddálení kritického orgánu. Toleranční dávky pro dané orgány jsou následující:

- Rektum - 60 Gy
- Močový měchýř - 65 Gy
- Tenké střevo - 45 Gy
- Ledviny - 20 Gy
- Mícha - 45 Gy (Šlampa, 2014).

2 Poradiační změny po radioterapii

Radioterapie je léčba, která využívá účinku ionizujícího záření, jehož biofyzikální účinky nejsou specifické pro nádorové buňky a způsobují tak toxicitu okolních exponovaných tkání. Ionizující záření poškozuje DNA přímo nebo nepřímo. Ionizující částice mohou poškodit cílové struktury přímo jejich ionizací a excitací, tento přímý účinek se však uplatňuje zřídka. Další možností poškození buněčných struktur je narušení stavby biomolekul reakcí volných radikálů nebo okamžitým přenosem energie ionizujícího záření. Stupeň toxicity tkáně závisí na vlastnostech záření, stupni diferenciaci nebo dávce záření (Wang, 2021; Hynková, 2012, s. 81). Citlivost tkání na radioterapii může také ovlivnit konkomitantní podání chemoterapie. Některá cytostatika zvyšují toxicitu radioterapie a brání reparaci tkáně. Je proto důležité správně volit léčebný postup, tak aby byly poradiační reakce co nejméně zatěžující pro pacienty.

Pro vyhodnocení toxicity léčby se využívají skórovací systémy užívané v praxi i klinických studiích. U pacientů, kteří podstoupili radioterapii se používá klasifikace RTOG/EORTC, které rozděluje nežádoucí účinky na časné a pozdní. Poškození je hodnoceno několika stupni od 1. do 5. stupně dle závažnosti. Pozdní toxicita je ireverzibilní a vyskytuje se tři měsíce a více od ukončení léčby. Chronické postradiační změny lze hodnotit dle LENT-SOMA skóre (Hynková, 2012, s.18).

Spektrum nežádoucích účinků je pro radioterapii gynekologických malignit široké. Tkáně a orgány, které jsou v blízkosti ozařovaného objemu jsou definovány jako kritické orgány. Při radioterapii gynekologických malignit jsou jimi především rektum, močový měchýř a tenké střevo. V rámci šetření zdravých tkání je cílem volba takové techniky radioterapie, při které se dostatečně ozáří nádorová tkáň, ale zároveň bude ozáření zdravých tkání minimální (Cibula, Petruželka et al., 2009).

2.1 Rozdělení poradiačních reakcí

Celkové poradiační reakce

Systémové radiační reakce se vyskytují většinou při ozařování větších objemů nebo při celotělovém ozáření. Projevují se jako postradiační syndrom nebo jako akutní nemoc z ozáření (ANO). ANO je odpovědí organismu na jednorázové celotělové ozáření dávkou vyšší než 0,7 Gy a sleduje se poškození kritických orgánových soustav, rozlišujeme 3 formy – dřeňovou, cerebrální a střevní (Felsing et al., 2018, s. 25).

Místní poradiační reakce

Lokální radiační reakce jsou takové, které se vyskytují pouze v ozařované oblasti. Pro každou ozařovanou oblast jsou určeny orgány s největším rizikem vzniku nežádoucích účinků, tzv. kritické orgány (Felsing et al., 2018, s. 25).

Akutní změny

Akutní změny vznikají kvůli úbytku buněk nenádorové tkáně působením ionizujícího záření. Změny lze predikovat, tudíž jim můžeme předejít volbou ozařovací techniky a frakcionace. Časné nežádoucí účinky vznikají během radioterapeutické léčby a během týdnů až několika měsíců ustupují (Hafiz et al., 2015, s. 3). Akutní změny jsou nejvíce výrazné ve tkáních s rychle proliferujícími buňkami, tudíž s vyšší radiosenzitivitou (Felsing et al., 2018, s. 25).

Pozdní změny

Pozdní nežádoucí efekty se vyskytují v tkáních s pomalu proliferujícími buňkami. Mají složitější patogenezi a na jejich vzniku se podílí imunitní reakce s produkcí cytokinů. Jsou ireverzibilní, a proto jsou limitujícím faktorem léčby zářením (Felsing et al., 2018, s. 25).

2.2 Poškození kritických orgánů a tkání

Nežádoucí účinky na gastrointestinální trakt

Radiační proktitida je zánět rektální sliznice, který se vyskytuje u pacientů po radiační terapii pánevních malignit. Rozlišují se dvě formy radiační proktitidy. Akutní forma se projevuje během léčby a do 3 měsíců od ukončení radioterapie u zhruba 13 % pacientů. Pokud akutní fáze progreduje a neléčí se, přechází do chronické proktitidy. Mezi příznaky se řadí krvácení, průjem, tenesmy, hemoroidy nebo bolest (Tabaja, Sidani, 2018, s. 2180).

Radiační enteritida se projevuje jako zánětlivý proces v tenkém střevě. Akutní forma se projevuje již v druhém týdnu léčby radioterapií. Mezi příznaky se řadí průjem s příměsí krve, nevolnosti, zvracení, inkontinence a bolesti břicha. Pokud se bakterie dostanou přes stěnu sliznice může dojít až k sepsi. Po ukončení léčby se obvykle sliznice zregeneruje a symptomy odezní. Pokud jsou však příznaky závažné a nedojde k adekvátní léčbě nebo snížení dávek radioterapie, tak může akutní enteritida přejít do chronického stadia. Chronická forma se projevuje po dvou měsících až třiceti letech od ukončení léčby. Příznaky jsou vážnější a může dojít k úbytku váhy, malabsorpci, krvácení při stolici nebo vzniku striktur a píštělí (Hale, 2020).

Pokud pacient před radioterapií absolvoval operaci břicha nebo pánve je zde větší riziko rozvoje obstrukcí tenkého střeva, které následně mohou ovlivnit motilitu střev. Větší riziko nežádoucích účinků radioterapie mají také pacienti s koexistujícími komorbiditami (Viswanathan, 2014).

Nežádoucí účinky na kůži

Akutní radiodermatitida je jednou z nejčastějších nežádoucích reakcí na radioterapii. Reakce obvykle nastupuje od prvních týdnů léčby s vrcholem po ukončení léčby. Při prvním stupni reakce dochází ke vzniku erytému, edému, pigmentových změn a depilace. Řadí se do něj i suchá deskvamace, kdy dochází k deepitalizaci. Tyto reakce přechází v druhý stupeň, kdy dochází k vlhké deskvamaci. V této fázi se tvoří mokravé plochy s puchýřky, a to především v kožních záhybech po dosažení kumulativní dávky 40 Gy a více. Pacientky v této fázi pocítují zvýšenou bolest z důvodu expozice nervových zakončení. Nejzávažnějším stádiem je rozvoj ulcerací, kožní nekrózy a krvácivých stavů. Tyto komplikace jsou však velmi vzácné (Bray 2016). Nástup reakcí a jejich intenzita závisí na mnoha faktorech. Časnější nástup je pozorován při konkomitantním podávání chemoterapie nebo při hyperfrakcionačních režimech. Citlivější ke vzniku reakcí jsou místa s vyšší vlhkostí a třením. Akutní radiodermatitida obvykle ustupuje rychle po ukončení léčby, ale v některých případech dochází k hojení až po několika týdnech (Hynková, 2012, s. 72).

Chronická radiodermatitida nastává po několika měsících až letech po ukončení léčby, je trvalá a podstatně zhoršuje kvalitu života. Mezi pozdní účinky radioterapie patří depigmentace kůže, teleangiektázie, změny textury nebo atrofie. Běžným problémem je také folikulitida, která vzniká z důvodu uzavřených potních a mazových žláz (Viswanathan, 2014).

V průběhu ozáření dochází v ozařované oblasti ke ztrátě vlasů – alopecii. Alopecie může být dočasná či trvalá. Opětovný růst i dávka, při které začínají vlasy vypadávat je individuální (Hynková, 2012, s.72).

Pokud se po radioterapii vyvine fibróza kůže, může dojít k omezenému rozsahu pohybu, kontrakturám a bolesti v dané oblasti. Je způsobena kombinací radioterapie a akutním poraněním nebo zánětem, což vede k proliferaci fibroblastů a vaskulární nedostatečnosti. Fibróza se vyskytuje v místech, která byla ozářena a je špatně léčitelná (Wang, 2021).

Po radioterapii se v místě záření mohou vyskytnout sekundární kožní malignity nebo jejich prekancerózy – keratózy. Spinocelulární karcinomy, které vznikají v radiačním poli vykazují agresivní chování a často metastazují do okolí. Preferovanou metodou léčby je chirurgická excize (Bray, 2016).

Lymfedém dolních končetin

Lymfedém je chronické onemocnění, které postihuje ženy léčené s gynekologickými nádory. Je způsoben nedostatečností lymfatického systému a poruchou transportu lymfy z důvodu prorůstání nádoru nebo následkem chirurgické či radioterapeutické léčby. U většiny případů je lymfedém diagnostikován do jednoho roku od ukončení léčby. Vliv lymfedému na kvalitu života je velký, jelikož znesnadňuje běžné aktivity jako například chůzi a dlouhé stání (Biglia et al., 2017, s. 4005).

Nežádoucí účinky na uropoetický systém

Radiační cystitida se typicky objevuje jako časná reakce většinou koncem třetího týdne frakcionované terapie. Projevuje se častým nucením na močení a častým močením. Vlivem poradiační fibrózy se snižuje vyprazdňovací schopnost močového měchýře a po vymočení zůstává v močovém měchýři velké množství moči, které je poté zdrojem infekcí močových cest (Feltl, Cvek, 2008, s. 40).

Méně častou komplikací radioterapie gynekologických malignit je striktura močové trubice. Nejvíce se vyskytuje u pacientek, které podstoupí kombinaci zevní radioterapie a brachyterapie. Striktury se většinou nacházejí v bulbomembranózní části močové trubice. Terapie může být formou uretroplastiky nebo primární end-to-end anastomózy (Rosenbaum, 2017).

Nežádoucí účinky na ženské pohlavní orgány

Ionizující záření ovlivňuje negativně funkci gonád, přičemž stupeň dysfunkce závisí na věku pacienta, dávce záření a ozařovacím poli. Je dáno, že letální dávka potřebná k zabití poloviny celkového počtu oocytů je méně než 2 Gy (Fleischer, 2011). Vystavení vaječnicků i tak nízkým dávkám vede ke snížení plodnosti. Fixní množství oocytů a okolních folikulů, které produkují estrogen a progesteron se působením záření zrychleně vyčerpá a to má za následek velmi časnou menopauzu. Zachování plodnosti lze dosáhnout kryokonzervací oocytů nebo chirurgickou transpozicí vaječnicků mimo ozařovací pole, nejčastěji nad hřeben kyčelního kloubu a lze tak zachovat jak plodnost, tak produkci hormonů. Téměř vždy je radioterapie kontraindikována u těhotných žen kvůli riziku teratogeneze ve vyvíjecím se embryu (Wang, 2021). Při ozáření pohlavních orgánů je velké riziko přenesení mutací na další generace (Hynková, 2012, s. 74).

Sexuální dysfunkce se může vyskytnout asi u poloviny žen, které podstoupily radioterapii některé z gynekologických malignit. Při kontrolním vyšetření je vaginální sliznice bledá a lze pozorovat vaginální teleangiektázie. Ionizační záření má výrazný negativní vliv na epitel pochvy, na endotel drobných vaginálních cév a na fibroblasty. Výsledkem bývá ztráta schopnosti vazodilatace arteriol a lubrikace pochvy. Zvýšená fibróza, ztráta elasticity pochvy a její stenóza či uzávěr pochvy po aktinoterapii často vedou až k omezení sexuální aktivity u léčených žen (Herboltová, Roztočil, 2016, s. 350; Viswanathan, 2014). Stenóza pochvy je léčena lokálním podáním estrogenů a pacientky také využívají vaginální dilatátory k zachování elasticity pochvy. Vhodná je následná péče o pánevní dno, kterou zajišťují fyzioterapeuti (Wang, 2021).

Ozáření dělohy snižuje její velikost a funkci v důsledku vaskulární nedostatečnosti a fibrotických změn. Tyto změny vedou ke snížené pravděpodobnosti otěhotnění, vyššímu riziku těhotenských komplikací a problémy s donošením dítěte (Wang, 2021).

Hematologická toxicita

Vyšší dávky záření mohou vést k poškození mikroprostředí kostní dřeně a následné špatné toleranci chemoterapeutické léčby (Viswanathan, 2014). Radiosenzitivita krevních složek je různá, přičemž nejcitlivější jsou lymfocyty a trombocyty zase nejvíce radiorezistentní. Červené krvinky nejsou podstatně ovlivněny, ale fibróza kostní dřeně může v některých případech vést k chronické anémii (Wang, 2021).

Nežádoucí účinky na kostní tkáň

Ačkoliv je kostní tkáň radiorezistentní, radioterapie může narušit rovnováhu resorpce a formace kostní hmoty a v dlouhodobějším sledu způsobit patologické fraktury (Felsing, 2018). Za řadu let po ozáření v oblasti pánve může dojít k osteoradionekróze hlavice femuru, která svými projevy může připomínat metastatické změny skeletu (Hynková, 2012).

Nervový systém

Při ozařování pánve může dojít k ozáření periferních nervů, účinkem záření vzniká chronická zánětlivá fáze, fibróza a následně atrofie. Po velké dávce záření může být postižen lumbosakrální plexus. Symptomy radiačně vyvolané lumbosakrální plexopatie jsou svalová slabost a atrofie. Radioterapie může také vést ke vzniku neuropatií (Dyck, 2014).

2.3 Prevence postradiačních reakcí

Po radioterapii je nutné léčit i vzniklé nežádoucí účinky. Pacientovi jsou nasazeny léky pro zmírnění potíží a doporučen režim s dostatkem spánku, mírné tělesné aktivity a vyloučením těžké námahy (Hynková, 2012, s. 76).

Pro prevenci a minimalizaci poradiačních reakcí je důležité správné určení cílových a kritických orgánů, což je dnes standardem díky plánování pomocí výpočetní tomografie a magnetické rezonance (Wang, 2021). Dále se doporučuje ozařovat cílový objem pomocí více polí, aby se předešlo nehomogenitě dávky (Viswanathan, 2014). Použitím techniky IMRT docílíme významného šetření zdravých tkání a snížení nežádoucích účinků radioterapeutické léčby oproti konvenčním a konformním technikám. Použitím IMRT dokážeme dávku eskalovat a zároveň zachovat nízkou toxicitu. Použitím IGRT můžeme před každým ozářením kontrolovat rozložení orgánů a podle toho nastavit pacienta do vždy stejné polohy (Sirák et al., 2010, s. 181).

Kromě užití různých technik lze šetřit zdravé tkáně také správnou polohou pacientky a použitím správných fixačních pomůcek. Významného šetření tenkého střeva dochází jeho oddálením, pacientka proto dochází na ozařování s naplněným močovým měchýřem (Viswanathan, 2014).

Sama pacientka může do velké míry ovlivnit nežádoucí účinky léčby. Pacientky jsou poučeny o možných poradiačních reakcích už před prvním ozářením. Pro prevenci radiační dermatitidy je důležité vyhnout se mechanickému dráždění kůže a dodržovat správnou hygienu. Pokožka by se měla mýt vlažnou vodou a jemnými mýdly bez parfemace. Suchou kůži je vhodné promazávat zvlhčovači na vodní bázi nebo přípravky s panthenolem. Důležité je nošení volného a prodyšného oblečení z přírodních materiálů (Bray, 2016).

Gastrointestinální toxicitu lze snížit dietními opatřeními. Pacientkám se doporučuje zařadit do jídelníčku vlákninu, vyloučit nadýmavé potraviny a zvýšit pitný režim. Dále je vhodná suplementace probiotik. Dostatečný pitný režim je důležitý zároveň i pro prevenci urologických potíží, také se doporučuje omezit pití černé kávy a destilátů. Při dodržování těchto opatření lze významně snížit toxicitu léčby a zvýšit kvalitu života pacientky (Hynková, 2012).

3 Role radiologického asistenta při radioterapii gynekologických malignit

Radiologický asistent je na oddělení radiační onkologie přítomen u celého procesu radioterapie a odpovídá za léčebnou aplikaci ionizujícího záření. Pacient se s ním setkává během celého průběhu léčby, která trvá v některých případech i 8 týdnů. Je nutné si uvědomit, že pacient prochází těžkým životním obdobím, a proto je důležité se vůči němu chovat empaticky a být mu oporou po celou dobu léčby. Radiologický asistent se tak stává prostředníkem mezi pacientem a lékařem a je důležité, aby předával lékaři informace o pacientovi. Je důležité hlásit lékaři nežádoucí účinky léčby, informace o zdravotním a psychickém stavu pacienta a další zprávy, které jsou důležité pro průběh léčby.

3.1 Průběh plánování léčby

Po stanovení diagnózy a rozsahu onemocnění se rozhodne o průběhu léčby. Prvním krokem bývá lokalizace cílových objemů pomocí plánovacího CT přístroje a fixace pacienta, která v dnešní době probíhá přímo na stole plánovacího CT. Zajištění přesné, stabilní polohy je podmínkou pro správné provedení léčby zářením. Podle ozařované lokality se určí, které fixační pomůcky budou použity. U zevní radioterapie gynekologických malignit využíváme prostep, kterým fixujeme dolní polovinu těla a trup. Další variantou fixačních pomůcek jsou individuálně tvarované termoplastické systémy, které se před použitím zahřejí, změknou a následně jsou přiloženy na kůži pacienta v oblasti pánve a upnou se k podložce. Při fixaci musí radiologický asistent pracovat pečlivě a nastavit polohu pacienta tak, aby byla pokud možno co nejvíce pohodlná a vždy dobře reprodukovatelná. Jakmile je pacient správně zafixován, tak absolvuje vyšetření na plánovacím CT. Tento přístroj je přizpůsoben k plánování radioterapie a od klasického CT se liší polohovatelným stolem, který je plochý a uzpůsobený k upevnění fixačních pomůcek a také větším otvorem gantry. Podle záměru léčby a lokality nádoru je provedeno vyšetření s použitím kontrastní látky i.v. nebo nativní. Na CT jsou provedeny transverzální řezy a lékař určí přesnou oblast, do které bude směřovat svazek záření. Pomocí laserových zaměřovačů následně radiologický asistent zakreslí na kůži genciánovou violetí definitivní značky, které poté slouží k nastavení pacienta přímo na ozařovně. Úkolem laboranta je poučit pacienta, aby značky na těle cíleně nesmýval, jelikož musí vydržet na těle do doby prvního ozařování (Hynková, 2012).

V určitých případech je CT plánování doplněno magnetickou rezonancí, která nám poskytuje kvalitní geometrické zobrazení měkkých anatomických struktur. Díky perfektnímu vymezení cílového objemu a okolních struktur lze poté dosáhnout snížení dávky na okolní orgány (Devic, 2012).

Na plánovací proces navazuje stanovování cílových objemů. CT snímky, které mohou být doplněny MR nebo PET snímky jsou přeneseny do plánovacích systémů a je z nich vytvořena 3D rekonstrukce. Lékař v jednotlivých transverzálních řezech vyznačí objemy, kostěné struktury a kritické orgány. Dále určí dávku, kterou má být ozáren plánovací cílový objem.

Software plánovacího systému umožňuje výpočet izodózního plánu. Při jeho tvorbě je lékařem určena dávka, počet frakcí, vhodná ozařovací technika a je vypočítáno rozložení dávky v cílovém objemu i kritických strukturách. Izodózní plán je následně vypracován ve více variantách radiologickým fyzikem či radiologickým asistentem a dochází k porovnání plánů. Při porovnání sledujeme dávkově objemové histogramy, které znázorňují dávku obdrženou v daném objemu. Vždy by měl být volen takový plán, kdy dobře ozáříme cílový objem a zároveň co nejvíce šetříme zdravé tkáně.

Data z plánovacího systému jsou vzájemně propojena s ozařovačem pomocí verifikačního systému. To umožňuje automatické nastavení zadaných parametrů u konkrétního pacienta. Všechny parametry je nutno před začátkem ozařování zkontrolovat. První ozáření probíhá vždy s lékařem a je provedena kontrola nastavení, které bylo připravené na základě plánovacího CT. Správnost nastavení je ověřována integrovanými zobrazovacími systémy přímo v lineárních urychlovačích. Ty umožňují snímání obrazů ozařované oblasti a srovnávat je s naplánovanými poli. V případě velkých odchylek obrazů z plánovacího CT a portálového snímku před ozařováním je nutná jejich korekce, která může spočívat jen v úpravě polohy stolu nebo pacienta či překreslení izocentra. Značky na kůži se překreslují i v případě správného nastavení, tak aby byly už definitivní. Vyhodnocení nastavení probíhá vždy před ozářením.

3.2 Průběh léčby zářením

Zevní radioterapie

Pacient je vyzván ke vstupu do kabinky, kde se ho radiologický asistent zeptá na jméno a rodné číslo, čímž se ujistí, zda jde o správného pacienta. Následně si pacient svleče oblečení, tak aby byly vidět značky na kůži a také si odloží všechny kovové předměty. Laborant si od pacienta vezme kartičku, která obsahuje informace o počtu frakcí a časech jednotlivých ozařování a vyzve ho ke vstupu do ozařovny. Při příchodu k přístroji pacient znovu sdělí personálu své jméno. Totožnost pacienta je ověřena pomocí jména a také fotkou, kterou radiologický asistent pořídí před plánovacím CT. Všechny informace, které jsou potřebné k nastavení pacienta svítí na obrazovce nad přístrojem a podle nich se laboranti řídí při polohování pacienta a nastavování fixačních pomůcek. Když je stůl připraven, tak radiologický asistent pomůže pacientovi zaujmout danou polohu a dojede se stolem tak, aby značky na těle pacienta byly ve stejné pozici jako paprsky laserů. Pacient už od této chvíle leží v klidu a je neustále pod dohledem laborantů. Práce radiologického asistenta pokračuje dále v ovladovně, kde zkontroluje portální snímek a pokud je pacient dobře nastaven a vše je v pořádku, tak spustí ozařování. Pokud pacient nemá v daný den kontrolu u lékaře a odběry krve, tak odchází hned po ozáření domů.

Radiologičtí asistenti sledují v průběhu léčby změny na pacientově těle a v cílovém objemu a hlásí je lékaři. Po radioterapii vzniká řada nežádoucích účinků, které je vhodné včas zachytit.

Brachyterapie

Brachyterapie se provádí na brachyterapeutickém sále, kde se ve vhodné poloze – při léčbě gynekologických malignit se jedná o gynekologickou polohu – zavede podle předešlé lokalizace nádoru aplikátor. Nejdříve jsou aplikátory zavedeny bez zdroje záření. Radiologický asistent následně zkontroluje uložení aplikátoru pomocí C – ramena ve dvou na sebe kolmých projekcích nebo prostřednictvím CT. Poté jsou stanoveny cílové objemy, je vypočítána dávka a aplikátory jsou připojeny k automatickému afterloadingu, který zavede zdroj záření do aplikátorů a ozáří tak cílový objem.

U gynekologických malignit volíme pro ozařování nejčastěji vaginální válec a Fletcherův aplikátor. Jedná se tedy o uterovaginální a vaginální aplikaci brachyterapie.

3.3 Dispenzarizace

Po ukončení léčby je důležité pacienta nadále sledovat kvůli recidivám onemocnění a postradiačním reakcím, které lze touto cestou včas podchytit. Ze začátku jsou intervaly kontrol několikrát za rok a postupně se prodlužují, nakonec jsou určeny na jedenkrát za rok. Na prohlídkách se sleduje a hodnotí celkový stav pacienta včetně jeho subjektivního pocitu, léčebný efekt radioterapie, ale i toxicita léčby. Pacient je sledován jak na onkologickém pracovišti, které léčbu provedlo, tak i na dalších specializovaných pracovištích (Hynková, 2012).

Závěr

Cílem této přehledové bakalářské práce bylo předložit dohledané poznatky o radioterapii gynekologických nádorů a jejich možných nežádoucích účincích. Práce se také zabývá rolí radiologického asistenta na pracovišti radiační onkologie a možnostmi, které mohou ovlivnit poradiační reakce.

Práce je členěna na tři hlavní kapitoly. V první části předkládám dohledané informace o gynekologických malignitách, u kterých je využita v rámci léčby radioterapie. Jedná se o nádory vulvy, pochvy, děložního čípku a těla děložního. U každé malignity dokládám informace o incidenci onemocnění, jeho histopatologii, postupu diagnostiky, klinickém stadiu a následné léčbě. Frakcionace i způsob záření je u každé malignity individuální podle klinického stadia nádoru a pacientky. Na závěr jsou také vypsány kritické orgány, které je potřeba zohlednit při plánování radioterapie.

V druhé kapitole se zabývám nežádoucími účinky radioterapie. Nejprve rozdělují poradiační reakce podle lokality na místní a celkové. Následuje rozdělení časové, kdy se dělí na akutní a chronické. Nežádoucí účinky jsou předloženy v rámci systémů, ve kterých vznikly. Důležité je věnovat pozornost prevenci, poradiační reakce tak lze do značné míry zmírnit. Správným zakreslením cílového objemu a kritických orgánů, uložením pacienta do vhodné polohy a záření vhodnou technikou lze výrazně snížit nechtěné účinky léčby. Obzvláště technika IMRT je přesná a výrazně omezuje ozáření kritických struktur. Pacient je poučen personálem o vzniku možných reakcí a měl by vědět jaká režimová opatření je vhodné dodržovat.

V závěru bakalářské práce věnuji bližší pohled na práci radiologického asistenta v procesu léčby. Radiologický asistent se setkává s pacientem během celého průběhu léčby, má přehled o pacientově stavu a před každým ozářením ho nastavuje do správné ozařovací pozice. Může tak reagovat na veškeré připomínky a potíže pacienta a zprostředkovat je dále lékaři.

Referenční seznam

1. ALKATOUT, I., M. SCHUBERT, N. GARBRECHT, M. T. WEIGEL, W. JONAT, C. MUNDHENKE a V. GÜNTHER, 2015. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. *International journal of women's health* [online]. **7**, 305-13 [cit. 2021-05-26]. ISSN 11791411. Dostupné z: doi:10.2147/IJWH.S68979
2. AUS TARIQ ALI, 2013. Rizikové faktory karcinomu endometria. *Česká gynekologie* [online]. **78**(5), 448-459 [cit. 2022-03-05]. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2013-5-4/rizikove-faktory-karcinomu-endometria-43459>
3. BIGLIA, Nicoleta, 2017. Lower Body Lymphedema in Patients with Gynecologic Cancer. *ANTICANCER RESEARCH* [online]. **37**(8), 4005-4015 [cit. 2022-01-09]. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=28739682&lang=cs&site=ehost-live>
4. BRAY, Fleta N., Brian J. SIMMONS, Aaron H. WOLFSON a Keyvan NOURI, 2016. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatology and Therapy* [online]. **6**(2), 185-206 [cit. 2022-03-11]. ISSN 2193-8210. Dostupné z: doi:10.1007/s13555-016-0120-y
5. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA, 2009. *Onkogynekologie*. Praha 7: Grada. ISBN 978-80-247-2665-6.
6. CVEK a FELTL, 2008. *Klinická radiobiologie*. Havlíčkův Brod: Tobiáš. ISBN 978-80-7311-103-8.
7. DEVIC, Slobodan, 2012. MRI simulation for radiotherapy treatment planning. *Medical Physics* [online]. **39**(11), 6701-6711 [cit. 2022-02-25]. ISSN 00942405. Dostupné z: doi:10.1118/1.4758068
8. DYCK, P. James B. a Pariwat THAISETTHAWATKUL, 2014. Lumbosacral Plexopathy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [online]. **20**(5), 1343-1358 [cit. 2022-03-11]. ISSN 1080-2371. Dostupné z: doi:10.1212/01.CON.0000455877.60932.d3
9. FERANEC, Richard, 2020. *Karcinom pochvy*. Masarykův onkologický ústav.
10. FERANEC, Richard, 2020. *Karcinom zevního genitálu (vulvy)*. Masarykův onkologický ústav.
11. FLEISCHER, Roni T., Beverley J. VOLLENHOVEN a Gareth C. WESTON, 2011. The Effects of Chemotherapy and Radiotherapy on Fertility in Premenopausal Women.

- Obstetrical & Gynecological Survey* [online]. **66**(4), 248-254 [cit. 2022-03-09]. ISSN 0029-7828. Dostupné z: doi:10.1097/OGX.0b013e318224e97b
12. GLASER, S. M. a S. BERIWAL, 2015. Brachytherapy for malignancies of the vagina in the 3D era. *Journal of contemporary brachytherapy* [online]. **7**(4), 312-8 [cit. 2022-01-13]. ISSN 1689832X. Dostupné z: doi:10.5114/jcb.2015.54053
13. HAFIZ, A., A. N. ABBASI, N. ALI, K. A. KHAN a B. M. QURESHI, 2015. Frequency and Severity of Acute Toxicity of Pelvic Radiotherapy for Gynecological Cancer. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP* [online]. **25**(11), 802-6 [cit. 2021-06-14]. ISSN 16817168. Dostupné z: doi:11.2015/JCPSP.802806
14. HALE, Melissa Fay, 2020. Radiation enteritis. *Current Opinion in Gastroenterology* [online]. **36**(3), 208-214 [cit. 2022-03-09]. ISSN 0267-1379. Dostupné z: doi:10.1097/MOG.0000000000000632
15. HERBOLTOVÁ, P a A ROZTOČIL, 2016. Sexual morbidity of cervical carcinoma survivors. *Česká gynekologie* [online]. **81**(5), 349-354 [cit. 2022-01-08]. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=27897021&lang=cs&site=ehost-live>
16. HYNKOVÁ, Ludmila a Pavel ŠLAMPA, 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.
17. CHOVANEC, J., L. MOUKOVÁ a R. FERANEC, 2013. [Preinvasive lesions in gynecology - vulva]. *Klinická onkologie: casopis Ceske a Slovenske onkologicke spolecnosti* [online]. **26 Suppl**(26), S44-6 [cit. 2021-06-23]. ISSN 0862495X. Dostupné z: doi:10.14735/amko2013s44
18. CHOVANEC, Josef, 2020. *Karcinom děložního těla*. Masarykův onkologický ústav.
19. CHOVANEC a NÁLEŽINSKÁ, 2014. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie* [online]. **8**(6), 269-274 [cit. 2022-01-09]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2014/06/07.pdf>
20. KAMRAVA, Mitchell a Robyn BANERJEE, 2014. Brachytherapy in the treatment of cervical cancer: a review. *International Journal of Women's Health* [online]. **6**(6), 555-564 [cit. 2022-03-25]. ISSN 1179-1411. Dostupné z: doi:10.2147/IJWH.S46247
21. KELLAS-ŚLĘCZKA, S., B. BIAŁAS, M. FIJAŁKOWSKI, P. WOJCIESZEK, M. SZLAG, A. CHOLEWKA, M. ŚLĘCZKA a Z. KOŁOSZA, 2016. Interstitial high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent vulvar cancer. *Journal of*

- contemporary brachytherapy* [online]. **8**(1), 32-40 [cit. 2021-06-28]. ISSN 1689832X.
Dostupné z: doi:10.5114/jcb.2016.58081
22. MOUKOVÁ, Lucie, 2016. *Karcinom děložního hrdla*. Masarykův onkologický ústav.
23. ROB, L., H. ROBOVÁ, R. CHMEL a P. SKAPA, 2012. [Gynaecological precanceroses from the clinical perspective - today and tomorrow]. *Ceskoslovenska patologie* [online]. **48**(1), 9-14 [cit. 2021-06-23]. ISSN 12107875. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=22716002&lang=cs&site=ehost-live>
24. ROSENBAUM, C. M., O. ENGEL, M. FISCH a L. A. KLUTH, 2017.
Harnröhrenstrikturen nach Strahlentherapie. *Der Urologe* [online]. **56**(3), 306-312 [cit. 2022-03-10]. ISSN 0340-2592. Dostupné z: doi:10.1007/s00120-016-0246-7
25. ROZTOČIL, Aleš, 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2832-2.
26. SIRÁK, I., 2010. Technika radioterapie s modulovanou intenzitou záření v léčbě gynekologických malignit. *Česká gynekologie* [online]. **75**(3), 177-181 [cit. 2022-02-16]. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2010-3/technika-radioterapie-s-modulovanou-intenzitou-zareni-v-lecbe-gynekologickych-malignit-31913>
27. SIRÁK, I., M. HODEK, J. PETERA, Z. ZOUL, M. VOŠMIK a J. JANSKA, 2013.
[Radiotherapy in vulvar cancer treatment]. *Ceska gynekologie* [online]. **78**(3), 257-62 [cit. 2021-05-29]. ISSN 12107832. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=23869832&lang=cs&site=ehost-live>
28. ŠLAMPA, Pavel, 2014. *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-34-4.
29. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. Na Bělidle 34, 15000 Praha 5: Galén. ISBN 9788072624690.
30. TABAJA, Lameese a Shafik M. SIDANI, 2018. Management of Radiation Proctitis. *Digestive Diseases and Sciences* [online]. **63**(9), 2180-2188 [cit. 2022-01-02]. ISSN 0163-2116. Dostupné z: doi:10.1007/s10620-018-5163-8
31. VISWANATHAN, Akila N., Larissa J. LEE, Jairam R. ESWARA, et al., 2014.
Complications of pelvic radiation in patients treated for gynecologic malignancies. *Cancer* [online]. **120**(24), 3870-3883 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0008543X. Dostupné z: doi:10.1002/cncr.28849

32. WANG, Kyle a Joel E. TEPPER, 2021. Radiation therapy-associated toxicity: Etiology, management, and prevention. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* [online]. **71**(5), 437-454 [cit. 2022-03-07]. ISSN 0007-9235. Dostupné z: doi:10.3322/caac.21689
33. WESTERVELD, H., N. NESVACIL, L. FOKDAL, C. CHARGARI, M. P. SCHMID, M. MILOSEVIC, U. M. MAHANTSHETTY a R. A. NOUT, 2020. Definitive radiotherapy with image-guided adaptive brachytherapy for primary vaginal cancer. *The Lancet. Oncology* [online]. **21**(3), e157-e167 [cit. 2021-06-13]. ISSN 14745488. Dostupné z: doi:10.1016/S1470-2045(19)30855-1

Seznam zkratek

AP-PA	anteroposterior a posteroanterior projekce
ANO	akutní nemoc z ozáření
cm	centimetr
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
^{137}Cs	$^{137}\text{Cesium}$
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FIGO	Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví
Gy	Gray
HDR	high dose rate
HPV	human papilomavirus
HR – HPV	vysoce rizikový lidský papilomavirus
IGRT	radioterapie řízená obrazem
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou
^{192}Ir	$^{192}\text{Iridium}$
LENT-SOMA	Late Effects Normal Tissue Scale – Subjective, Objective, Management, Analytic
LDR	low dose rate
mm	milimetr
MR	magnetická rezonance
PET	pozitronová emisní tomografie
RT	radioterapie

RTG	rentgenový
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
S	strana
TNM	Classification of Malignant Tumours
Tzv.	takzvaně
VaIN	vaginální intraepiteliální neoplázie
VIN	vulvární intraepiteliální neoplázie

Seznam obrázků

Obrázek 1 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů vulvy	12
Obrázek 2 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů pochvy	16
Obrázek 3 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů hrdla děložního	20
Obrázek 4 Incidence a mortalita u zhoubných nádorů těla děložního	24

Seznam příloh

Tabulka 1 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vulvy	47
Tabulka 2 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů pochvy	47
Tabulka 3 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů čípku děložního	48
Tabulka 4 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů těla děložního	49

Příloha 1:

Tabulka 1 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vulvy

TNM		FIGO
T1	omezen na vulvu/perineum	I
T1a	velikost < 2 cm, stromální invaze < 1.0 mm	IA
T1b	velikost > 2 cm nebo stromální invaze > 1,0 mm	IB
T2	dolní uretra, pochva, anus	II
T3	horní uretra, pochva, sliznice močového měchýře, rekta, fixace ke kosti pánve	IVA
N1a	1-2 metastázy < 5 mm	IIIA
N1b	1 metastáza > 5 mm	IIIA
N2a	3 a více metastáz < 5 mm	IIIB
N2b	2 a více metastáz > 5 mm	IIIB
N2c	extrakapsulární šíření	IIIC
N3	fixované	IVA
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: FERANEC, Richard, 2020. *Karcinom zevního genitálu (vulvy)*. Masarykův onkologický ústav.

Příloha 2:

Tabulka 2 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů pochvy

TNM		FIGO
T1	omezen na poševní stěnu	I
T2	šíření do paravaginálních tkání	II
T3	šíření k pánevní stěně	III
T4	postižení sliznice močového měchýře/sliznice	IVA
N1	postižení regionálních lymfatických uzlin	III
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: FERANEC, Richard, 2020. *Karcinom pochvy*. Masarykův onkologický ústav.

Příloha 3:

Tabulka 3 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů čípku děložního

TNM		FIGO
TX	primární nádor nelze hodnotit	
T0	bez známek primárního nádoru	
Tis	karcinom in situ (preinvazivní karcinom)	
T1	nádor omezený na hrdlo	I
T1a	Invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky. Stromální invaze s maximální hloubkou 5,00 mm	IA
T1a1	Měřená stromální invaze o hloubce 3,0 mm nebo méně a 7,00 mm nebo méně v horizontálním šíření	IA1
T1a2	Měřená stromální invaze o hloubce více než 3,00 mm, ale méně než 5,00 mm s horizontálním šířením 7,00 mm nebo méně	IA2
T1b	Klinicky zřetelná léze omezená na hrdlo nebo mikroskopická léze větší než T1a2/IA2	IB
T1b1	Klinicky zřetelná léze 4 cm nebo méně v největším rozměru	IB1
T1b2	Klinicky zřetelná léze větší než 4 cm v největším rozměru	IB2
T2	Nádor se šíří mimo dělohu, ne však do stěny pánevní či dolní třetiny pochvy	II
T2a	Nádor bez šíření do parametria	Ila

Zdroj: MOUKOVÁ, Lucie, 2016. *Karcinom děložního hrdla*. Masarykův onkologický ústav.

Příloha 4:

Tabulka 4 TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů těla děložního

TNM		FIGO
TX	primární tumor nelze hodnotit	
T1	tumor ohraničený na tělo dělohy	I
T1a	invaze nepřítomna nebo invaze zasahující méně než do 1/2 tloušťky myometria	IA
T1b	invaze rovna nebo více než 1/2 myometria	IB
T2	nádor zasahuje do stromatu hrdla děložního, ale nešíří se mimo dělohu	II
T3	lokální a/nebo regionální šíření nádoru	III
T3a	nádor prorůstá na serózu dělohy a/nebo na adnexa	IIIA
T3b	nádor prorůstá na pochvu a/nebo do parametrií	IIIB
N1	metastázy do pánevních/nebo paraortálních mízních uzlin	IIIC
T4	nádor postihuje sliznici močového měchýře a/nebo sliznici střeva	IVA
M1	vzdálené metastázy, včetně intraabdominálních metastáz, a/nebo postižení inguinálních uzlin	IVB

Zdroj: CHOVANEC, Josef, 2020. *Karcinom děložního těla*. Masarykův onkologický ústav.