



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Brachyterapie gynekologických malignit

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Kristýna Kurážová

Vedoucí práce: Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „*Brachyterapie gynekologických malignit*“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 15. 8. 2018

.....

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat paní Mgr. Evě Stýblové za odborné rady a připomínky, čas, ochotu a empatický přístup při vedení mé bakalářské práce. Velké díky patří také rodině a přátelům, kteří mě při psaní této práce neustále podporovali.

Brachyterapie gynekologických malignit

Abstrakt

Tématem této bakalářské práce je brachyterapie gynekologických malignit. V teoretické části je popsána anatomie ženských pohlavních orgánů, obecné zásady brachyterapie, gynekologické aplikace brachyterapie a zhoubná gynekologická onemocnění léčená touto metodou. Teoretická část je zpracována z odborných publikací, článků a internetových stránek formou literární rešerše. Výstupem této rešerše je sumarizace poznatků o brachyterapii gynekologických malignit a tím i tvorba edukačního textu, což bylo prvním cílem práce.

Druhým cílem práce bylo porovnat dávky na kritické orgány – močový měchýř, rektum při uterovaginálních aplikacích v závislosti na typu použitého aplikátoru – Fletcherovy sondy a Ring aplikátoru. Data pro praktickou část práce jsem čerpala z archivovaných ozařovacích protokolů na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. a zpracovala je do tabulek. Porovnávány byly dva soubory pacientek léčených pro karcinom děložního čípku uterovaginální aplikací v letech 2008 – 2018. Z výsledků vyplývá, že průměrné dávky na močový měchýř jsou u obou aplikátorů téměř shodné, ovšem pro Fletcherovu sondu jsou o 0,09 Gy nižší než pro Ring aplikátor. Průměrná dávka na rektum je ovšem dle výsledků nižší o 1,136 Gy při použití Ring aplikátoru, z čehož můžeme usuzovat, že použití Ring aplikátoru při uterovaginální aplikaci je pro šetření rekta z hlediska aplikované dávky záření výhodnější.

Výchozí hypotéza práce, že využitím novějšího Ring aplikátoru jsou dávky na kritické orgány nižší, než je tomu při využití Fletcherovy sondy, nebyla dle získaných výsledků potvrzena ani zamítnuta.

Klíčová slova

Radioterapie, brachyterapie, děložní čípek, uterovaginální, vaginální, kritické orgány

Brachytherapy of gynaecological malignancy

Abstract

The topic of this bachelor thesis is brachytherapy of gynaecological malignancy. In the theoretical part, the anatomy of female sex organs, general principles of brachytherapy, gynaecological applications of brachytherapy and malignant gynaecological diseases treated by this method, are described. The theoretical part is elaborated out of scientific publications, articles and web pages, in the form of literary research. The output of this research is the summary of knowledge about brachytherapy of gynaecological malignancy and thus, the creation of educational text, which was the primary objective of this thesis.

Secondary objective of the thesis was to compare doses to the critical organs – the bladder and the rectum, during the uterovaginal applications, depending on the type of the used applicator – the Fletcher applicator and the Ring applicator. The data for the practical part were obtained from the archived radiation protocols of the oncological department of the Hospital České Budějovice a.s. and then the data were carried out in to charts. Two units of patients, treated for cervical carcinoma by uterovaginal application in years 2008 – 2018, were compared. The results indicate that the average doses to the bladder are almost identical for both applicators, but the doses are lower by 0,09 Gy for the Fletcher applicator, than for the Ring applicator. The average dose to rectum is, however, lower by 1,136 Gy while using the Ring applicator. That suggests that using of the Ring applicator during uterovaginal application is more advantageous for saving the rectum, considering the applied radiation dose.

The initial hypothesis that for using the newer Ring applicator the doses to the critical organs are lower, then for the Fletcher applicator, was neither confirmed nor rejected, according to the results obtained.

Key words

Radiotherapy, brachytherapy, uterine cervix, uterovaginal, vaginal, critical organs

Obsah

Úvod.....	8
1 Teoretická část	9
1.1 Ženské pohlavní orgány (Organia genitalia feminina).....	9
1.1.1 Vnitřní ženské pohlavní orgány	9
1.1.2 Vnější ženské pohlavní orgány	11
1.2 Brachyterapie	12
1.2.1 Zdroje záření v brachyterapii	12
1.2.2 Manuální a automatický afterloading	12
1.2.3 Způsoby aplikace zdroje záření v brachyterapii	13
1.2.4 Dělení dle dávkového příkonu	13
1.2.5 Cílové objemy a kritické orgány.....	14
1.2.6 Výhody a nevýhody brachyterapie	15
1.2.7 Prostorové a technické vybavení pro potřeby brachyterapie	15
1.3 Gynekologické aplikace v brachyterapii	16
1.3.1 Uterovaginální aplikace	16
1.3.2 Vaginální aplikace	24
1.3.3 Heymanova tamponáda.....	25
1.4 Gynekologické malignity léčené brachyterapií.....	26
1.4.1 Karcinom děložního hrdla	26
1.4.2 Zhoubné nádory děložního těla.....	31
1.4.3 Zhoubné nádory pochvy	34
1.4.4 Zhoubné nádory vulvy	36
1.5 Tolerance tkání a orgánů k ozáření	37
1.6 Proces pracovního postupu u brachyterapie gynekologických malignit.....	38
2 Cíle práce a hypotézy.....	41
2.1 Cíle práce	41

2.2	Hypotéza	41
3	Metodika	42
4	Výsledky	43
5	Diskuze	56
6	Závěr	59
7	Seznam použitých zdrojů.....	60
8	Seznam příloh a obrázků.....	64
9	Přílohy.....	66
10	Seznam použitých zkratek	69

Úvod

Brachyterapie je jednou z léčebných metod nádorových onemocnění. Při brachyterapii je zdroj ionizujícího záření umístěn přímo do nádoru nebo jeho těsné blízkosti. Brachyterapii lze využít také k léčbě gynekologických malignit. Využívá se pro terapii nádorů děložního hrdla, děložního těla, pochvy a vulvy. Dalšími léčebnými modalitami gynekologických malignit jsou chirurgie, chemoterapie a samozřejmě teleterapie. V případě gynekologických nádorů je brachyterapie prováděna pomocí intrakavitární aplikace, tedy zavedením zdroje ionizujícího záření do přirozené tělní dutiny přes zavedený aplikátor. Pro uterovaginální aplikace jsou nejčastěji využívány aplikátory Fletcherova typu s ovoidy a Ring aplikátory, které místo ovoidálních sond používají sondu prstencovitého vzhledu. Pro vaginální aplikace jsou používány vaginální válce. K samotnému ozařování se nejčastěji používají brachyterapeutické přístroje s automatickým afterloadingem o vysokém dávkovém příkonu se zdrojem ¹⁹²Ir.

Téma věnované brachyterapii jsem si vybrala z toho důvodu, že jsem se s tímto termínem poprvé setkala až v rámci vysokoškolského studia. Do té doby jsem o její existenci neměla nejmenší tušení, a protože mě tato metoda zaujala, rozhodla jsem se na toto téma vypracovat svou bakalářskou práci.

1 Teoretická část

1.1 Ženské pohlavní orgány (*Organia genitalia feminina*)

Ženská pohlavní soustava má několik základních funkcí: zajišťuje tvorbu vajíček (oogenezi) a jejich zrání, produkci ženských pohlavních hormonů. Slouží k uskutečnění pohlavního spojení a po oplodnění vajíčka k vývoji lidského plodu a jeho následnému porodu (Jelínek a Zicháček, 2007).

Ženské pohlavní orgány lze rozdělit do dvou skupin. Na vnitřní (obr.1) a vnější (obr.2) ženské pohlavní orgány (Čihák et al., 2013).

1.1.1 Vnitřní ženské pohlavní orgány

Mezi vnitřní ženské pohlavní orgány řadíme: párové vaječníky (ovaria) a vejcovody (tubae uterinae). Nepárovými vnitřními orgány jsou děloha (uterus) a pochva (vagina) (Čihák et al., 2013).

Vaječníky (*Ovaria*)

Vaječník je ženská pohlavní žláza, umístěná na bočních stěnách pánevní dutiny. Skládá se z vazivového obalu, kůry a dřeně. Již při narození jsou v kůře uložena nezralá vajíčka (oocyty). Vajíčka mají kolem sebe buněčný obal zvaný folikul. V pubertě dozrávají v tzv. Graafův folikul a buňky stěny tohoto váčku produkují ženský pohlavní hormon estrogen. Zralý Graafův folikul na vrcholu svého vývoje také vyklenuje na povrch vaječníku. Zde jeho obal praskne a vajíčko je vyplaveno z vaječníku do vnitřního ústí vejcovodu. Tento děj se nazývá ovulace. Prasklý folikul se uzavře, jeho stěny se slepí a ukládá se v něm tuk a žluté barvivo – vzniká tzv. žluté tělísko (*corpus luteum*). Žluté tělísko produkuje další důležitý ženský pohlavní hormon – progesteron (Dylevský, 2000; Benešová et al., 2003).

Vejcovody (*Tubae uterinae*)

Vejcovody jsou párové trubice, které vyúsťují z dělohy z tzv. děložních rohů. Svým zevním koncem jsou nálevkovitě otevřeny do dutiny břišní a přivráceny k vaječníku v těsné blízkosti. Vejcovody slouží k transportu uvolněného vajíčka z vejcovodu do dělohy (Dylevský, 2000; Čihák et al., 2013).

Děloha (*Uterus*)

Svalový orgán hruškovitého tvaru, uložený v malé pánvi mezi močovým měchýřem a konečníkem. U dělohy rozeznáváme dvě základní části: děložní tělo (*corpus uteri*) a

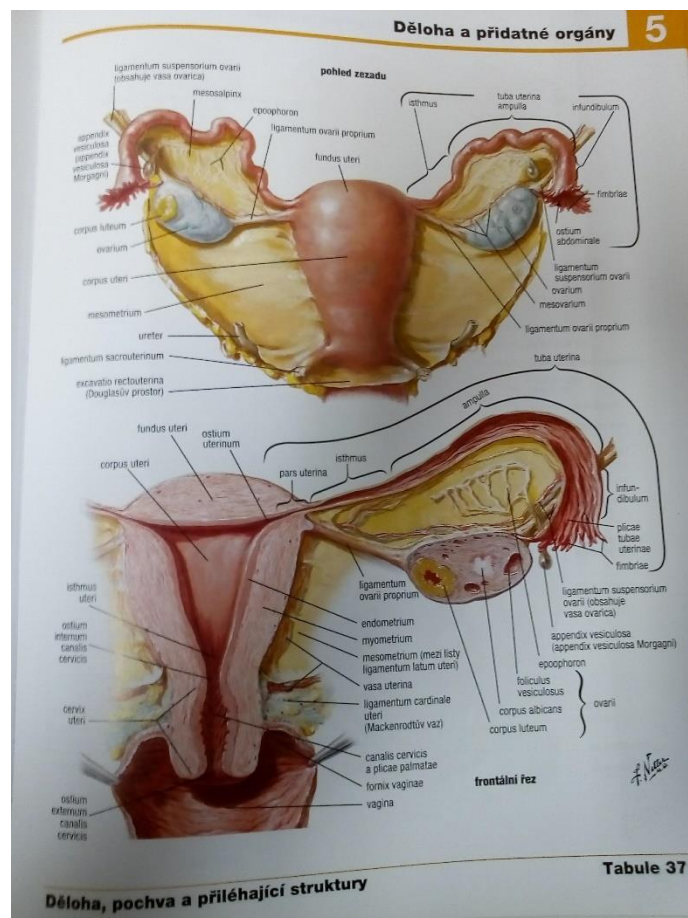
děložní hrdlo (cervix uteri). Spojovací úsek mezi děložním hrdlem a tělem se nazývá isthmus uteri (Dylevský, 2000; Citterbart et al., 2001).

Stěnu dělohy tvoří tři vrstvy. Vnitřní vrstvu tvoří sliznice – endometrium, která pod vlivem hormonů prodělává cyklické změny – menstruační cyklus. Střední vrstva (myometrium) je tvořena hladkou svalovinou, uspořádanou do spirál vycházejících od děložních rohů a přecházejících na děložní krček. Slouží k vypuzení plodu z dělohy. Vnější vrstvu tvoří vazivo (parametrium), přecházející i do okolí dělohy. Zde přechází do vazivových pruhů, které pomáhají udržovat dělohu ve stálé poloze (Dylevský, 2000).

Pochva (vagina)

Pochva je spojnicí dělohy s vnějšími pohlavními orgány. Je to svalová trubice, která se připíná na hrdlo děložní a slouží k pohlavnímu spojení. Stěny pochvy obkružují děložní hrdlo a vytvářejí kolem něj poševní klenby (Dylevský, 2000).

Zdroj: Netter, 2010, tabule 371



Obrázek 1: Ženské vnitřní pohlavní orgány

1.1.2 Vnější ženské pohlavní orgány

Vnější ženské pohlavní orgány se jinými slovy označují jako zevní rodidla či vulva. Tvoří je velké stydké pysky (labina majora), malé stydké pysky (labina minora), vestibulární žlázy a topořivé tkáně (Dylevský, 2000; Citterbart et al., 2001).

Velké stydké pysky (Labia majora)

Jsou to kožní řasy vyplněné tukem, od puberty pokryté ochlupením, které přechází do ochlupení nad stydkou sponou. Velké stydké pysky přecházejí na vnitřní straně v malé stydké pysky (Dylevský, 2000).

Malé stydké pysky (Labia minora)

Jsou slizniční řasy, které společně s velkými stydkými pysky ohraničují poševní vchod (Dylevský, 2000).

Vestibulární žlázy

Malé vestibulární žlázy jsou uloženy pod sliznicí poševního vchodu. Největší z nich je Bartholiniho žláza, nachází se při jeho dolním okraji. Hojně jsou zastoupeny i kolem zevního ústí močové trubice. Sekret vzniklý jejich produkcí má funkci pro zvlhčování poševního vchodu (Dylevský, 2000).

Topořivá tělesa

Mezi topořivá tělesa patří poštváček (clitoris), což je topořivé těleso uložené nad zevním ústím močové trubice. Dalšími topořivým tkáněmi jsou topořivá tělesa po obou stranách poševního vchodu. Jsou tvořena širokými žilními pleteněmi. Funkce těchto tkání slouží pouze ke zvyšování pohlavního vzrušení (Dylevský, 2000).

Zdroj: Netter, 2010, tabule 377



Obrázek 2: Ženské vnější pohlavní orgány

1.2 Brachyterapie

Radioterapie (RT) je léčebná metoda používající ionizujícího záření k léčbě nádorových i nenádorových onemocnění. Podle umístění zdroje ionizujícího záření lze RT rozdělit na teleterapii (TRT) a brachyterapii (BRT). Zatímco při TRT je zdroj ionizujícího záření v určité vzdálenosti od těla ozařovaného, tak BRT je ozařování z krátké vzdálenosti: brachys znamená v řečtině krátký (Petera, 1998; Spurný a Šlampa, 1999).

1.2.1 Zdroje záření v brachyterapii

Dlouhá desetiletí byl nejpoužívanějším radioizotopem pro BRT přirozený radioaktivní prvek ^{226}Ra , objevený roku 1898 manželi Curieovými. Nevýhodou použití ^{226}Ra byl možný únik ^{222}Rn , jeho vysoká cena a problémy s uskladněním vyřazených zdrojů. Později se začaly uplatňovat umělé radioizotopy. K nejpoužívanějším patří ^{192}Ir , ^{137}Cs , ^{198}Au , ^{125}I (Šlampa et al., 2007).

1.2.2 Manuální a automatický afterloading

Nejprve byly izotopy zaváděny ručně, do předem zavedených dutých aplikátorů metodou tzv. manuálního afterloadingu. Velkou nevýhodou ovšem byla značná expozice obsluhujícího personálu. V roce 1960 přišel Henschke s myšlenkou dálkově ovládaného automatického afterloadingu, který se dostal v 80. letech 20. století do klinické praxe a dnes je již metodou standartní. Umístění zdroje záření do požadované pozice v zavedeném aplikátoru je dnes prováděno na dálku. Zdroj záření je uložen v přístroji ve stíněném trezoru. Odtud je pneumaticky nebo motoricky transportován do předem zavedených aplikátorů, tj. výše zmíněný automatický afterloading. Přístroj je s aplikátory propojen pomocí plastických hadiček. Přístroj nejdříve kontroluje správné propojení mezi výstupními kanály hlavice a jednotlivými aplikátory. Poté nastává simulace ozáření tzn., že maketa zdroje zajíždí do jednotlivých aplikátorů, kontroluje délku spojovacích hadiček a zjišťuje případné překážky na trase. Pokud tyto kontrolní procedury proběhnou bez závad, je zahájen transport aktivního zdroje (Kuna a Navrátil, 2005; Šlampa et al., 2007).

1.2.3 Způsoby aplikace zdroje záření v brachyterapii

V BRT můžeme zdroj záření aplikovat třemi způsoby.

Prvním způsobem je zavedení zdroje ionizujícího záření do přirozené tělní dutiny (např. pochvy, dělohy) – tento způsob označujeme jako **intrakavitární aplikace**. Ta se překrývá s aplikací **intraluminární**, kdy je zdroj záření zaveden do lumen, tedy vnitřku trubicovitého orgánu (např. do bronchu, jícnu, žlučových cest).

Dalším způsobem je implantace zdroje ionizujícího záření přímo do léčeného nádoru. Tato technika se nazývá **intersticiální aplikace**.

Třetí technikou je tzv. **technika muláží**, kdy je zdroj ionizujícího záření ve speciálních aplikátorech umístěn na povrch těla (Petera, 1998; Šiffnerová, 2007).

1.2.4 Dělení dle dávkového příkonu

K vlastnímu ozařování jsou používány automatické afterloadingové přístroje. Liší se od sebe podle typu užívaného dávkového příkonu:

- s nízkým dávkovým příkonem (low dose rate – LDR): 0,2 – 2 Gy/h
- se středním dávkovým příkonem (medium dose rate – MDR): 2 – 12 Gy/h
- s vysokým dávkovým příkonem (high dose rate - HDR): 12 Gy/h a více
- s pulsním dávkovým příkonem (puls dose rate) (Petera, 1998; Devlin et al., 2015; Montemaggi et al., 2016)

V praxi jsou nejvíce používány přístroje s HDR a LDR. Přístroje s HDR používají jediný zdroj ^{192}Ir o vysoké nominální aktivitě 370 GBq (obr. 3). Zdroj by se měl 3 – 4 x do roka obměnit, protože poločas rozpadu ^{192}Ir je cca 74 dnů. Skutečným důvodem k výměně zdroje je prodloužení ozařovacího času. Modelování rozložení dávky se uskutečňuje tak, že zdroj setrvává vždy v jednotlivé pozici aplikátoru pouze určitou dobu (tzv. stepping source). Vzdálenost mezi jednotlivými stoppozicemi lze nastavit, obvykle bývá kolem 3 – 5 mm. Doba, po kterou zdroj setrvává v určité pozici je dána ozařovacím plánem. Stejným způsobem se zdroj pohybuje ve všech zapojených aplikátorech. Délka aplikace je v řádu minut a zpravidla se opakuje s odstupem 1 – 7 dnů.

Zdroj: Vlastní



Obrázek 3: Brachyterapeutický přístroj s automatickým afterloadingem a HDR

Přístroje s LDR využívají zdroje ^{137}Cs ve tvaru kuliček. K optimálnímu modelování dávky je potřeba mezi aktivní zdroje zařadit i zdroje neaktivní. Délka aplikace se pohybuje v rozmezí 24 – 168 hodin. Pacient je při ozařování umístěn ve speciální stíněné místnosti. Záření je přerušeno a zdroj zatažen zpět do trezoru, když vstupuje do místnosti ošetřující personál (Šlampa et al., 2007).

1.2.5 Cílové objemy a kritické orgány

Zásadním krokem pro plánování radioterapie je nutné zakreslení cílových objemů a kritických orgánů do obrazové dokumentace.

Cílové objemy jsou oblasti nádoru nebo oblasti vysoce ohrožené postižením nádorem. Rozlišujeme zde:

- **GTV** – gross tumor volume – nádorový objem – objem nádoru rozlišitelný klinickým či zobrazovacím vyšetřením
- **CTV** – clinical target volume – klinický cílový objem – objem, který zahrnuje GTV, ale je rozšířený o oblast možného mikroskopického šíření nádoru
- **PTV** – planning target volume – plánovací cílový objem – objem, který zahrnuje CTV, ale je rozšířený o bezpečnostní lem, který bere v úvahu nepřesnosti související s pohyby tkání v pacientovi a v nastavení vlastního ozařování, při ideální implantaci v BRT se PTV rovná CTV – povrch je ohraničen izodózou, která odpovídá předepsané dávce

- **kritické orgány** (organ at risk – OAR) – jsou všechny struktury, které by mohly být při ozařování poškozeny a je vhodné je chránit před vysokou dávkou záření (Fbmi.sirdik.org, 2010; Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016)

1.2.6 Výhody a nevýhody brachyterapie

O použití BRT lze uvažovat tam, kde je ložisko dobře přístupné a má relativně malý objem. Hlavní výhodou je, že dávka je úměrná převrácené hodnotě čtverce vzdálenosti od zdroje záření. Z toho vyplývá, že spád dávky s rostoucí vzdáleností od zdroje je velmi rychlý, takže nádorové ložisko obdrží vysokou dávku, zatímco okolní struktury jsou zasaženy dávkou nízkou. Dalšími výhodami jsou nízká integrální dávka a při použití LDR BRT krátká doba léčby v porovnání s TRT (Dobbs et al., 1992; Šiffnerová, 2007).

Za nevýhody BRT lze považovat, že se jedná se o invazivní léčebnou metodu, kterou lze použít jen k léčbě malých nádorových objemů. Dalšími nevýhodami je nehomogenita dávky v CTV, při použití LDR upoutání na lůžko a nutnost izolace, a opakované aplikace související s problémem opakované anestezie při použití HDR (Šiffnerová, 2007).

1.2.7 Prostorové a technické vybavení pro potřeby brachyterapie

Pro provádění BRT je nutné mít k dispozici tyto prostory:

- aplikační sál splňující hygienické podmínky pro provádění malých výkonů se zázemím pro mytí lékařů, mytí nástrojů, uskladnění aplikátorů a dalšího instrumentária, obvazového materiálu a prádla (je preferováno, aby byl rovněž využit jako ozařovna)
- plánovací místnost pro radiologické fyziky a asistenty, kde je uložena potřebná výpočetní technika
- ovladovna
- ozařovna
- v případě použití léčby pomocí LDR (kdy ozařování trvá několik hodin) je nutný speciální stíněný pokoj, který musí být vybavený sledovacím a monitorovacím zařízením

Potřebné přístrojové a technické vybavení nutné k provádění BRT:

- dálkově řízený automatický přístroj s afterloadingem se zdrojem záření
- RTG přístroj pro lokalizaci aplikátorů – C rameno, simulátor, případně přístup na CT či MR
- plánovací systém se zařízením pro zadávání dat o aplikaci
- televizní okruh a dorozumivací zařízení mezi ovladovnou a ozařovnou
- vybavení a měřidla pro dozimetrii a zajištění radiační ochrany
- nářadí a pohotovostní kontejner pro manipulaci se zdrojem záření, kdyby nastala případná havárie
- monitor záření v ozařovně kontrolující zdroj záření v pracovní poloze
- anesteziologický přístroj
- zařízení pro sterilizaci nástrojů a aplikátorů
- dostatečné množství aplikátorů, trubic a ostatního instrumentária (Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016)

1.3 Gynekologické aplikace v brachyterapii

Pro léčbu gynekologických malignit jsou používány intrakavitární aplikace, kdy je zdroj záření zaváděn do přirozených tělních dutin. Řadíme sem aplikace: uterovaginální (UVAG), vaginální (VAG) a Heymanovu tamponádu.

1.3.1 Uterovaginální aplikace

UVAG aplikace jsou používány k léčbě karcinomu děložního hrdla. Cílem UVAG aplikace je docílení maximálního ozáření dělohy, děložního hrdla, paracervikálních tkání a vaginálních kleneb. A zároveň minimálního ozáření kritických orgánů – rekta a močového měchýře (Petera, 1998).

PTV u UVAG aplikace musí zahrnovat: děložní hrdlo, dělohu a horní třetinu pochvy včetně vaginálních kleneb (Šlampa et al., 2007).

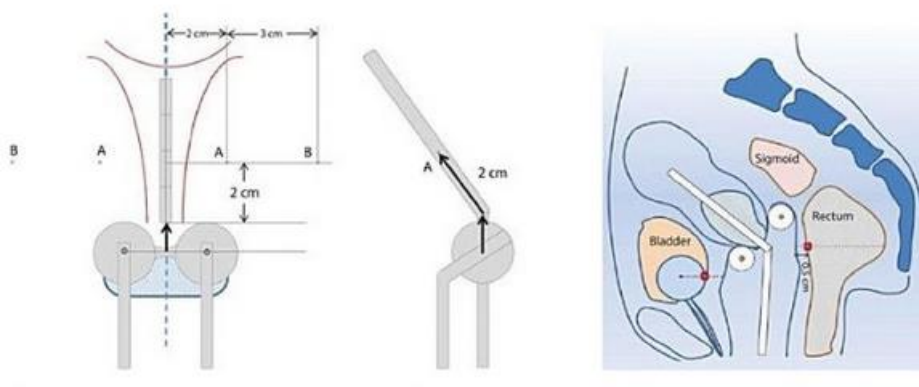
Pro UVAG aplikace se používají automatické afterloadingové přístroje s HDR jejichž zdrojem je ^{192}Ir nebo přístroj s LDR, kde je zdrojem ^{137}Cs (Šlampa et al., 2007).

Konvenční plánování UVAG aplikace

Pro každou aplikaci je v plánovací konzoli vypracován izodózní plán. Plánování UVAG aplikace je konvenčně založeno na dvou ortogonálních rentgenových (RTG) snímcích tzv. 2D plánování. Jedná se o snímky ve dvou na sebe kolmých rovinách, které ukazují prostorovou rekonstrukci zavedeného aplikátoru. Tyto snímky slouží jako podklad pro výpočet ozařovacího plánu (Petera, 1998; Petera a Sirák, 2001; Šlampa et al., 2007; Vojtíšek et al., 2014).

Při konvenčním plánování se dávka určuje v bodě A a B s ohledem na historické zvyklosti a v návaznosti na manchesterský dozimetrický systém. V klasickém manchesterském pojetí bod A leží 2 cm proximálně od poševních kleneb a 2 cm laterálně od uterinní sondy. Bod A leží v místě křížení arteria uterina s ureterem, stanovený jako oblast nejvyšší radiosenzitivity okolních tkání. Bod B leží 2 cm proximálně od poševních kleneb a 5 cm laterálně od uterinní sondy. Individuální výpočet dávky v bodech A a B se provádí pro každou jednotlivou frakci. Zároveň se počítá maximální dávka v kritických orgánech – rektu a močovém měchýři (obr. 4). Výpočet dávky v ICRU bodech pro rektum a močový měchýř se provádí podle platného doporučení ICRU Report 38. Průběh rekta a hrdlo močového měchýře musí být kontrastně označeny. Do močového měchýře je zaveden Foleyův katétr a jeho balonek je naplněn kontrastní látkou. Aby byl balonek umístěn v hrdle močového měchýře, tahá se katétr směrem dolů. Do rekta je zavedena hadička s kontrastními značkami. Maximální dávka na rektum a močový měchýř by neměla přesáhnout 70-80 % dávky v bodu A (Šlampa et al., 2007; Doležel, 2009; Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016).

Zdroj: Smith et. al., 2018, s. 48



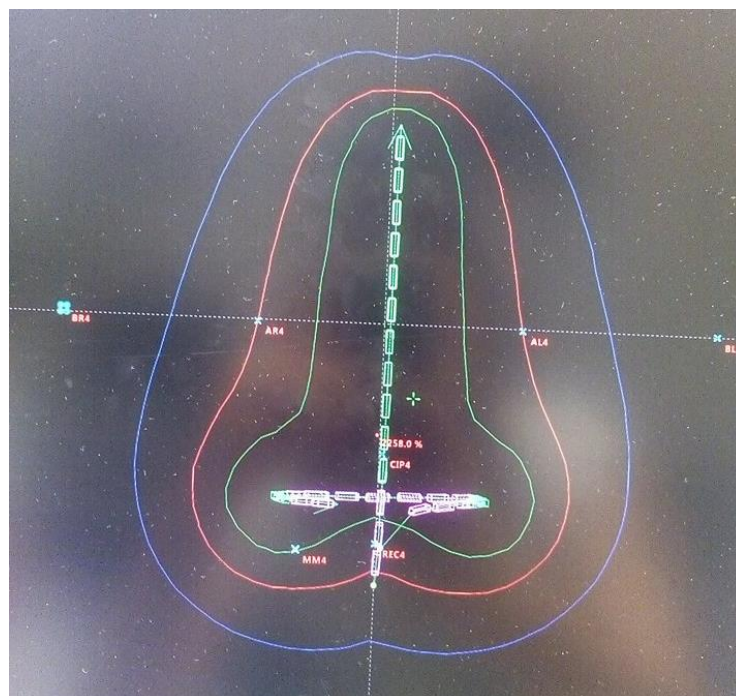
Obrázek 4: Znázornění bodů A, B a bodů pro močový měchýř a rektum

Identifikace ICRU bodů na RTG snímcích je následující: na laterolaterálním (LL) snímku ICRU bod pro močový měchýř umístěn na kolmici spuštěné ze středu balónku Foleyho katétru směrem k podložce. Nachází se v místě, kde tato kolmice protíná okraj balónku. Na předozadním (AP) snímku je umístěn ve středu balónku. Ovšem dávka v tom bodě nemusí být však maximální dávkou pro močový měchýř, někdy může být absorbována o 1 – 1,5 cm proximálněji. ICRU referenční bod pro rektum na LL snímku nalzáme po spuštění kolmice z nejdistanějšího konce uterinní sondy směrem k podložce. Nebo se může nacházet na kolmici ze středu spojnice středu zdrojů v ovoidech v 0,5 cm od zadní stěny pochvy (Šlampa et al., 2007).

Výsledné rozložení isodos má hruškovitý tvar, referenční isodosa zaujímá celý cílový objem, tj. dělohu, probíhá bodem A a 0,5 cm do hloubky v oblasti vaginálních kleneb (Petera, 1998, s. 17).

Rozložení izodóz si můžeme prohlédnout na následujících obrázcích (obr. 5, obr. 6) vytvořených v plánovacím systému.

Zdroj: Vlastní



Obrázek 5: Výsledné rozložení izodóz – Ring aplikátor

Zdroj: Vlastní



Obrázek 6: 3D zobrazení izodóz na plánovacím AP snímku – Ring aplikátor

Podle doporučení ICRU Report 38 je nutné u každé UVAG aplikace zaznamenat tyto údaje:

- absorbovanou dávku v referenčních bodech – v močovém měchýři, rektu, lymfatickém trapezoidu, pánevním referenčním bodu
- popis užití techniky – specifikace použitého zdroje záření, typ aplikátoru a jeho popis
- celkovou kermu ve vzduchu (TRAK) – proporciální celková dávka obdržená pacientem
- popis referenčního objemu – ten je zaujat referenční izodózou – udává se jeho výška, délka a tloušťka
- rozložení dávky v čase (Petera, 1998; Národní radiologické standardy - radiační onkologie, 2016)

Trojrozměrné plánování UVAG aplikace

Trojrozměrné (3D) plánování UVAG aplikace v BRT je prováděno pomocí řezů z výpočetní tomografie (CT) a magnetické rezonance (MR). Umožňuje přesné stanovení

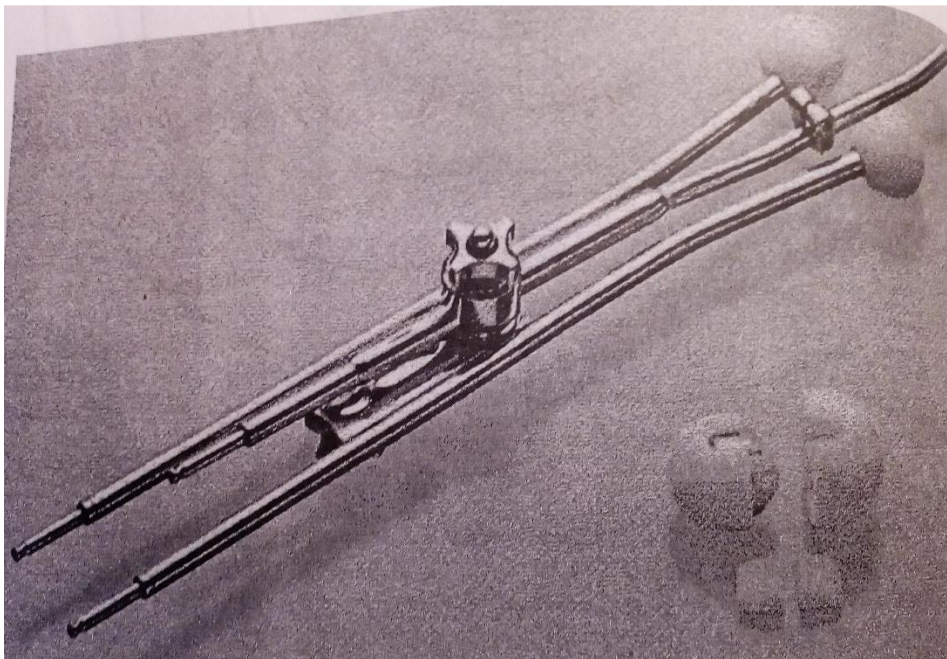
Nejčastěji používané aplikátory pro UVAG aplikace

Nejčastěji používaným typem aplikátorů pro UVAG aplikace jsou: Fletcherův aplikátor, Ring aplikátor, sonda Y, Henschkeho aplikátor, v případě velmi úzké pochvy lineární aplikátor (Šlampa et al., 2007).

Fletcherův aplikátor

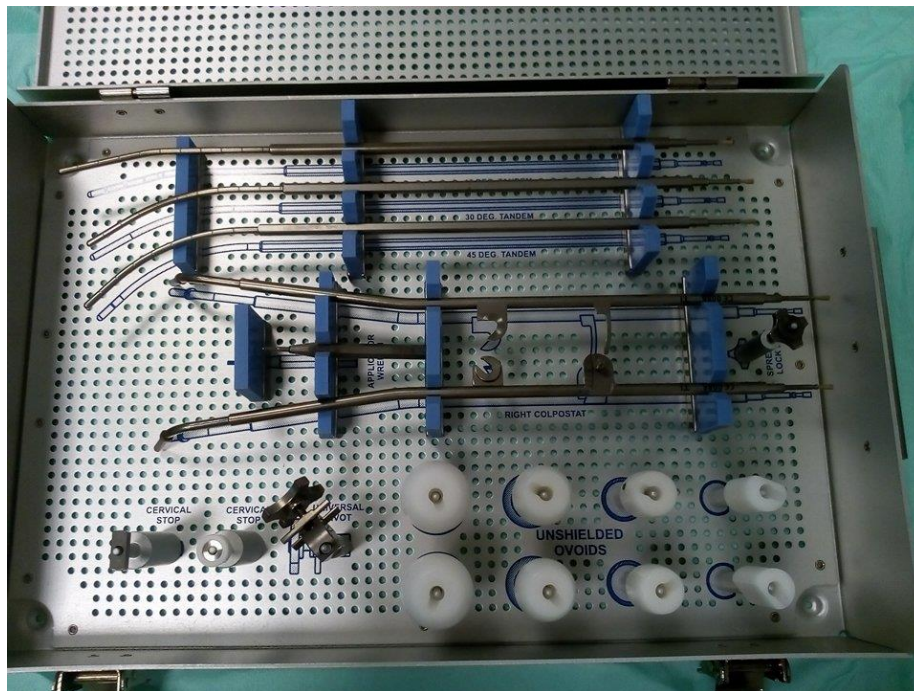
Klasický Fletcherův aplikátor se skládá z uterinní sondy a vaginálních ovoidů (obr. 8). Uterinní sondy mají různá zakřivení podle sklonu děložní dutiny a délka sondy je uzpůsobena k délce děložní dutiny pomocí cervikálního stoperu. Ovoidy slouží k vyplnění vaginálních kleneb. Jejich průměr se různí podle prostornosti vaginální klenby od 2 do 3,5 cm (obr. 9). Funkci zabránění jejich vzájemnému přiblížení plní výše zmíněný cervikální stoper. S ohledem na distribuci dávky musí být ovoidy tak velké, jak to poševní klenby umožňují a uterinní sonda tak dlouhá, jak je to možné. Pokud je poševní klenba příliš úzká, používají se miniovoidy nebo půlovoidy (Petera, 1998).

Zdroj: Petera, 1998, s. 16



Obrázek 8: Fletcherův aplikátor s ovoidy

Zdroj: Vlastní

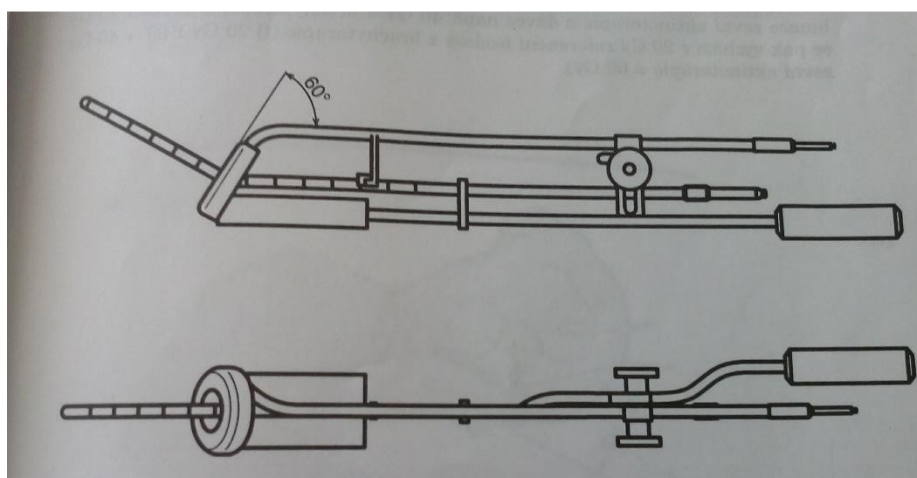


Obrázek 9: Fletcherův aplikátor – kazeta nástrojů obsahující různě zakřivené uterinní sondy a ovidy s různou velikostí

Ring aplikátor

Ring aplikátor je prstencový aplikátor v kombinaci s uterinní sondou a vaginálním válcem (obr. 10), který má konec přivrácený k čípku rozšířený proto, aby umožnil různá zakřivení uterinní sondy (obr. 11.) (Petera, 1998).

Zdroj: Petera, 1998, s. 19



Obrázek 10: Schéma aplikátoru prstencového typu (Ring aplikátor)

Zdroj: Vlastní

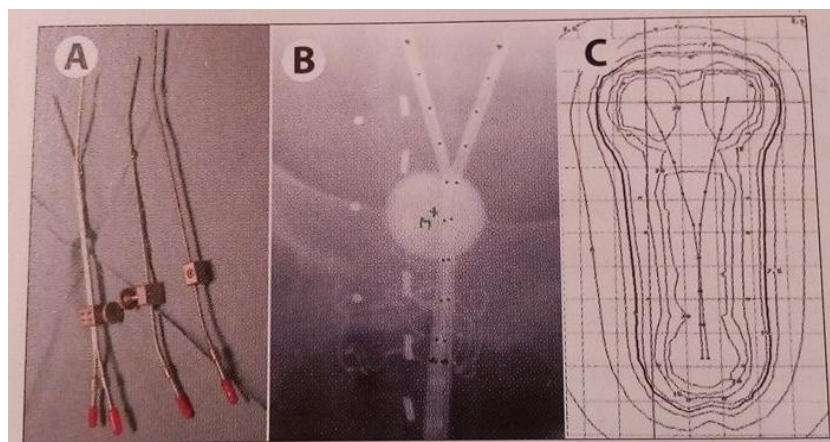


Obrázek 11: Ring aplikátor – kazeta nástrojů obsahující různé zakřivené uterinní sondy a dva prstence o různé velikosti

Sonda Y

Pro intrakavitární aplikaci lze použít aplikátor podobný tvaru písmene Y. Sonda Y (obr. 13) je tvořena dvěma oddělenými aplikátory, které se zavedou do děložních rohů, spojí se v hrdle a pokračují do pochvy. Používá se k léčbě nádorů těla děložního (Šlampa et al., 2007).

Zdroj: Šlampa et al, 2007, s. 267



Obrázek 12: Sonda Y (A); sonda Y na AP plánovacím snímku (B); izodózní plán (C)

1.3.2 Vaginální aplikace

Další typem intrakavitární aplikace je aplikace vaginální (VAG). K ozařování pochvy se opět používají přístroje s automatickým afterloadingem (s LDR nebo HDR). Ozařovací technika se volí dle toho, jakou část pochvy je nutno ozářit a do jaké hloubky. K povrchovému ozáření všech stěn pochvy slouží vaginální válce – cylindry (obr.12). Vaginální válce se liší svým průměrem podle průměru lumen pochvy. Užívá se vždy válec o maximálním průměru akceptovatelném pochvou pacientky. Z důvodu chránění rekta nebo močového měchýře či pro boost (zvýšení dávky) na určitou plochu pochvy se používají vaginální válce s olověným stíněním v rozsahu 90-270 stupňů. Lze jich také využít při ozařování recidiv v pochvě (Petera, 1998; Hoskins et al, 2005, Šlampa et al., 2007).

Zdroj: Šlampa et al., 2007, s. 243



Obrázek 13: Sada vaginálních válců (cylindrů)

Při použití BRT s HDR se dávka aplikuje ve větším počtu frakcí. Počet frakcí a velikost dávky je volena s ohledem na celkovou dávku, frekvenci aplikací a na ozařovaný objem. Dávka na frakci pohybuje kolem 5 – 7 Gy v 0,5 cm od povrchu válce (Šlampa et al., 2007).

Plánování VAG aplikace

Pozici zavedených aplikátorů dokumentuje pomocí ortogonálních RTG snímků v AP a LL projekci. Hodnotí se na nich pozice aplikátoru vůči kritickým orgánům – rektu a močovému měchýři. Snímky slouží jako podklad pro individuální výpočet ozařovacího plánu.

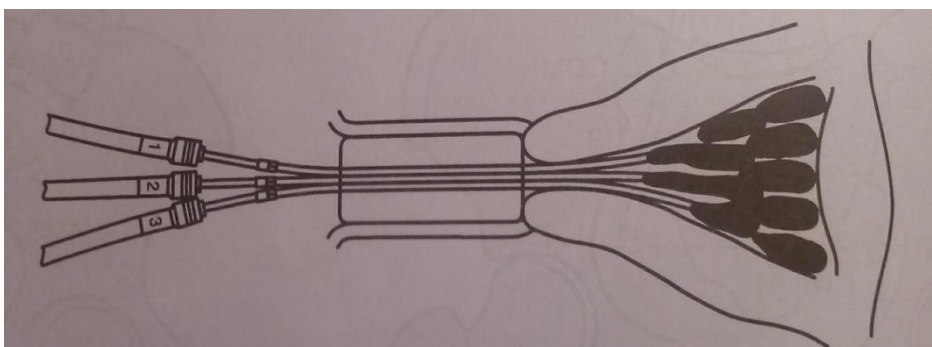
U vykazování dávky se doporučuje udávat:

- délku a hloubku (tloušťku) pro GTV, CTV, PTV a to ve vztahu k poševní sliznici – protože je použit válec, který kompletně vyplňuje lumen pochvy je povrchová slizniční dávka (odpovídá maximální dávce v PTV) stejná jak dávka na povrchu válce
- referenční dávku v tkáni v hloubce 5 mm od povrchu sliznice
- minimální dávku v cílovém objemu (odpovídá minimální dávce v PTV) – nutno udávat v absolutní hodnotě v Gy, ale i v procentech dávky v referenčním bodě (nachází se ve vzdálenosti 5 mm od povrchu sliznice v centrální rovině)
- dávkový příkon na referenční izodóze
- celkovou kermu ve vzduchu (TRAK)
- typ aplikátoru
- specifikaci zdroje (Šlampa et al., 2007)

1.3.3 Heymanova tamponáda

Dalším typem intrakavitární aplikace BRT je Heymanova tamponáda. Využívá se k ozáření karcinomu endometria. Skládá se z jednotlivých zářičů upevněných na drátcích nebo plastových trubičkách. Zářiče musí být umístěny v děložní dutině vějířovitě v několika rovinách, aby bylo zabezpečeno rovnoměrné ozáření celé šířky děložní stěny ve všech jejích částech (obr. 13). Před ozářením je výhodné sonografické vyšetření k určení šířky děložní stěny. Dávka je počítána na serózním povrchu dělohy. (Petera, 1998).

Zdroj: Petera, 1998, s. 24



Obrázek 14: Heymanova tamponáda

1.4 Gynekologické malignity léčené brachyterapií

BRT je využívána pro léčbu zhoubných nádorů děložního hrdla, děložního těla, pochvy a vulvy.

1.4.1 Karcinom děložního hrdla

Incidence a mortalita

Karcinom děložního hrdla je relativně častým zhoubným nádorem u žen. Postihuje převážně pacientky v produktivním věku – téměř 35 % pacientek je mladší 45 let. V České republice je každoročně nově diagnostikováno přibližně 1000 žen s karcinomem děložního hrdla a téměř 400 žen na něj každý rok zemře. V několika posledních letech je zaznamenáván mírný pokles incidence i mortality (Mužík et al., 2018).

Příčiny a rizikové faktory

Karcinomy děložního hrdla jsou spojeny s nákazou perzistující infekcí vysoce rizikovými genotypy lidských papilomavirů (HR HPV – HIGH RISK HUMAN PAPILLOMA VIRUS), přenášených pohlavním stykem. Nálezy na děložním hrdle jsou s nákazou tímto virem spojeny v 99 % případů. Nicméně pro vznik karcinomu je nutné spolupůsobení další faktorů. Těmito faktory jsou: kouření, poruchy imunity, dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce, započnutí sexuálního života v časném věku, promiskuita, současně přítomné další sexuálně přenosné nemoci – chlamydiové infekce (Chovanec a Náležinská, 2004).

Klinická stádia a šíření

Všeobecně známým faktem je, že záchyt nádorového onemocnění v méně pokročilém stádiu zvyšuje výrazně naději na dobrý výsledek léčby a dlouhodobé přežití. Bohužel však dostupná data ukazují stabilní podíl pokročilých stádií u nově diagnostikovaných případů (Mužík et al., 2018).

Klinická stádia karcinomu děložního hrdla, ale i ostatních zhoubných gynekologických nádorů jsou určována pravidly Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví (FIGO) odpovídající kategoriím TNM klasifikace. Jsou nezbytné pro určení rozsahu onemocnění neboli klinický staging. Opírají se o klinická vyšetření a diagnóza musí být histologicky ověřena (Roztočil et al., 2011, Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016).

TNM klasifikace je založena na popisu třech složek anatomického rozsahu onemocnění:

- T (tumor) – rozsah primárního nádoru
- N (nodus) – nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních lymfatických uzlinách
- M (metastáza) – nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz

Stupeň postižení je vyjádřen čísly – T0-4, N0-3, M0-1. Po stanovení těchto kritérií lze stanovit stádium onemocnění. Podle pokročilosti se označují římskými čísly I – IV (Cibula et al., 2009; Roztočil et al., 2011).

Podle FIGO klasifikace je onemocnění členěno do čtyř stádií:

- I. stádium – časně onemocnění omezené na primární orgán
- II. stádium – onemocnění s lokální progresí mimo primární orgán postihující přilehlé tkáně
- III. stádium – onemocnění s extenzivnějším, avšak lokoregionálním šířením
- IV. stádium – metastatické onemocnění (Cibula et al. 2009)

Klinická stadia karcinomu děložního hrdla a jejich klasifikace je popsána v tab. 12 (Příloha 1).

Karcinomy děložního hrdla se šíří lymfogenně poměrně záhy, hlavní cesta šíření je lymfatickými cévami do pánevních uzlin. Šíření krevní cestou např. do jater, plic, kostí nastává později a je méně časté. Prorůstání do parametrií je již známkou pokročilého onemocnění. Šíření do močového měchýře a rekta značí lokálně velmi pokročilý, zanedbaný případ onemocnění. (Šlampa et al., 2007)

Histologie

Histologicky se vyskytují převážně spinocelulární karcinomy z dlaždicového epitelu (85 – 90%). 10 – 15 % představují adenokarcinomy. Zcela vzácně se vyskytují melanomy a sarkomy (méně než 1 %). Podle lokalizace určujeme dvě základní formy karcinomu: exocervikální – vzniká a roste na povrchu děložního hrdla a endocervikální – vzniká a roste v cervikálním kanálu. (Tomášek et al., 2015; Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016)

Symptomy

Časná stádia jsou bezpříznaková. To platí i pro endocervikální formu karcinomu, roste totiž do oblasti parametrií a dlouho se u něj neprojevují žádné příznaky. Exocervikální forma karcinomu tvoří naopak křehké krvácející nádorové masy. Krvácení, vodnatý výtok, bolest a hematurie jsou již známkou pokročilého onemocnění (Citterbart, 2001; Tomášek et al., 2015).

Screening a diagnostika

Nejvhodnějšími gynekologickými nádory pro screening jsou právě karcinomy děložního hrdla. Onkologická cytologie je základní screeningovou metodou (Šlampa et al., 2007). Podle vyhlášky č. 70/2012 Sb., o preventivních prohlídkách, má na cytologické vyšetření hrdla nárok každá žena, od 15-ti let věku, v pravidelných jednoročních intervalech v rámci preventivní gynekologické prohlídky.

Na základě cytologického případně kolposkopického nálezu následují tato diagnostická vyšetření: komplexní gynekologické vyšetření, včetně vyšetření per rectum. Pro získání histologického vzorku: minibiopsie (punch biopsie), cílená excize, kyretáž hrdla nebo konizace. Základní hematologické vyšetření, biochemie včetně jaterních testů a ledvinných funkcí. Sonografické vyšetření a MR děložního hrdla. RTG snímek plic. Sonografické vyšetření ledvin (Kubecová et al., 2010).

Dále následují vyšetření indikovaná v případě potřeby zpřesnění terapeutické rozvahy:

- MR volumetrie – v případě, že ovlivní léčbu
- gynekologické komplexní sonografické vyšetření – abdominální, transvaginální případně transrektální – pro lokalizaci nádoru a volumetrii
- CT malé pánve a retroperitonea – pro informaci o velikosti uzlin
- intravenózní urografie případně dynamická scintigrafie ledvin
- cystoskopie
- rektoskopie, kolonoskopie eventuelně irrigografie
- pozitronová emisní tomografie (PET)
- lymfografie
- hladina tumorových markerů – SCC pro spinocelulární karcinom, CEA, CA 125 a Ca19-9 pro adenokarcinomy (Kubecová et al., 2010)

Terapie

Léčebnými modalitami karcinomu děložního hrdla jsou chirurgie, radioterapie, chemoterapie. Rozhodování o způsobu léčby je brán v potaz: věk pacientky, zdravotní stav, biologické chování nádoru, rozsah onemocnění dle klasifikace FIGO, u mladých pacientek respektovat přání zachování fertility (Chovanec a Náležinská, 2004).

Chirurgie je metodou volby u časných stádií onemocnění. K chirurgickým zákrokům patří:

- **Konizace hrdla** – diagnosticko-terapeutický výkon prováděný pomocí vysokofrekvenčních chirurgických nástrojů. Cílem výkonu je úplné odstranění nádorové léze.
- **Prostá trachelektomie** odstraňuje téměř celé děložní hrdlo.
- **Radikální trachelektomie** zahrnuje odstranění děložního hrdla, různě velké odstranění části pochvy a parametrií. Výkon je doplněn systematickou pánevní lymfadenektomií. Je prováděna u žen, které si přejí zachování fertility.
- **Prostá hysterektomie** slouží k vyjmutí celé dělohy, jako alternativa konizace případně trachelektomie u žen již neplánujících těhotenství.
- **Radikální hysterektomie** se dělí na 4 typy (A – D). Radikalita hysterektomie závisí na stupni rozsahu resekce parametrií a proximální části pochvy.
- **Systematická pánevní lymfadenektomie** představuje odstranění regionálních lymfatických uzlin (Chovanec a Náležinská, 2004).

Radioterapie

Léčba karcinomu děložního hrdla zářením je velice efektivní metodou. U časných stádií onemocnění jsou výsledky léčby pomocí RT a chirurgie srovnatelné. Jedinou možnou metodou kurativní léčby je RT pro stádia od IIB a výše. Metodou volby je také indikována od IA a výše v případě, že operační výkon pacientka odmítá nebo je vysoce rizikový. Paliativně je RT indikována pouze u velmi pokročilých onemocnění – stádia IVA, IVB. Léčba zářením je prováděna nejčastěji kombinací TRT s BRT. U stádií IA a některých stádií IB1, u tumoru menšího než 1 cm je možné použít samostatnou TRT. Pro pokročilá stádia T4a či pacientky nevhodné pro BRT– nevhodné anatomické poměry nebo absolutní kontraindikace k narkóze, lze použít samostatnou TRT (Chovanec a Náležinská, 2004); Šlampa et. al, 2007).

Pro kurativní TRT je nezbytně nutné správné stanovení cílových objemů. Zdrojem záření je lineární urychlovač s energií brzděného svazku 15 – 18 MV. Pánev je ozařována nejčastěji ze 4 ozařovacích polí – technikou BOX, v posledních letech je rovněž využívána technika IMRT (Šlampa et al., 2007).

Standartní frakcionace pro kurativní TRT je 1,8 – 2 Gy na frakci, 5 frakcí týdně, do celkové dávky (na tumor a regionální lymfatické uzliny) 45 – 50 Gy. Při kombinaci TRT s BRT celková dávka činí kolem 80 Gy EQD2 na malé primární tumory. A dávky vyšší nebo rovné 85 Gy EQD2 na velké primární tumory. Je možné doplnit dávku na parametria (6 – 10 Gy) a na postižené uzliny (10 – 15 Gy) (Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016).

Při kombinované RT je léčba započata TRT. BRT je zahajována, nejčastěji ve třetím týdnu TRT, kdy je to z hlediska pokrytí GTV vhodné. Celková doba RT by neměla přesáhnout 7 týdnů, došlo by k snížení efektu léčby zářením (Šlampa et al., 2007).

Při použití zdroje s HDR je léčbu nutné rozdělit do více frakcí. Výše dávky závisí od frekvence aplikací a plánované celkové dávky. Při aplikaci jednou týdně se velikost dávky pohybuje mezi 5 – 7 Gy/frakci. Celkový počet frakcí 3 až 5 (Šlampa et al., 2007).

Při použití zdroje s LDR se obvykle provádí 1 nebo 2 frakce (Šlampa et al., 2007).

Léčebná schémata jsou individuální, mohou se odlišovat na jednotlivých pracovištích, ale i v závislosti na objemu tumoru, přidružených chorobách a v důsledku jiných závažných okolností. Šlampa et al. (2007) uvádí různé příklady taktik ozařování u primární RT v závislosti na stádiu onemocnění podle klasifikace FIGO.

- stádium IA, IA2 – pouze HDR BRT – 6 x 6,5 Gy/frakce – celková dávka v bodě A bude 60 Gy
- stádium IB1 – s podmínkou že tumor bude menší než 1 cm, pouze HDR BRT – 6 x 7 Gy/frakce – celková dávka v bodě A bude 65 Gy
- stádium IB2 – kdy tumor je větší než 1 cm – kombinace TRT (pánev 16 x 2 Gy/frakce, split 5 x 2 Gy/frakce) a HDR BRT (4 x 7 Gy/frakce) – celková dávka v bodě A – 76 Gy
- stádium IB2, IIA, IIB med. – kombinace TRT (pánev 18 x 2 Gy/frakce, split 8 x 2 Gy/frakce) a HDR BRT (4 x 7 Gy/frakce) – celková dávka v bodě A – 80 Gy

- stádium IIB lat., IIIA – kombinace TRT (pánev – 20 x 2 Gy/frakce, split 8 x 2 Gy/frakce , také možnost využít boost 2 x 4 Gy/frakce na postižené parametrium) a HDR BRT (4 x 6,5 Gy/frakce) – celková dávka v bodě A – 82 Gy
- stádium IV – pouze TRT (např. 25 x 2 Gy/ frakce, plus možnost zmenšení objemu po dosažení 50 Gy a ozáření 5 x 2 Gy/frakci nebo 2 – 3 x 2 Gy/frakce do celkové dávky 64 – 66 Gy v bodě A

Základem adjuvantní pooperační RT je TRT pánve případně doplnění dávky pomocí BRT na poševní jizvu. Pánev je ozářena TRT – 25 x 1,8 Gy/frakce (celková dávka 45 Gy). BRT spočívá v zavedení kolpostatu do poševních vrcholů. Dávka se počítá v hloubce 5 mm tkáně od povrchu ovoidů – 2 x 5 Gy/frakce při použití HDR BRT a kolem 15 – 20 Gy při LDR BRT (Šlampa et al., 2007).

Chemoterapie může být podávána:

- konkomitantně s RT, jako její potenciace, podává se nejčastěji cisplatina 1x týdně
- s cílem zmenšení nádoru a zlepšení operability, neoadjuvantně, u velkých tzv. bulky nádoru IB2 (nádor větší než 4 cm) a u stádia IIA – podává se nejčastěji ifosfamid a cisplatina (tři série v intervalu 10 dní, následuje operace)
- u recidivujících a metastazujících nádorů jako léčba paliativní – nejčastěji cisplatina a ifosfamid (Kubecová et al., 2011)

1.4.2 Zhoubné nádory děložního těla

Incidence a mortalita

Zhoubné nádory (ZN) děložního těla jsou nejčastějšími malignitami ženských pohlavních orgánů v České republice, jejichž incidence stále stoupá. Zároveň s nejnižší mortalitou. Onemocnění se týká především postmenopauzálních žen, s maximem výskytu kolem 60. – 70. roku věku. Pouze 25 % onemocnění je diagnostikováno v premenopauzální věku (Citterbart, 2001; Šlampa et al., 2007).

Histologie

96 – 98 % ZN těla děložního tvoří karcinom endometria. Nejčastější je endometroidní adenokarcinom (80 %). Dále pak karcinom s dlaždicovou složkou a serózní papilární karcinom z jasných buněk, oba jsou agresivními variantami. Dále se objevují

mezenchymové nádory – sarkomy a smíšené mezodermální nádory – adenosarkom, karcinosarkom (Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016).

Rizikové faktory

Rizikovými faktory pro ZN těla děložního jsou: obezita, diabetes, vysoký krevní tlak, pozitivní rodinná anamnéza, infertilita, nuliparita, Steinův-Leventhalův syndrom, vyšší životní úroveň, zvýšený příjem živočišných tuků, expozice estrogeny (Šlampa et al., 2007).

Klinická stádia a šíření

Klinická stádia nemoci popisuje tab. 13 (Příloha 2).

Karcinom endometria je velmi často diagnostikován ve fázi, kdy je omezen pouze na děložní tělo. Nejčastější cesta šíření je lymfogenní. Lymfatickými cévami se šíří do pánevních a paraaortálních uzlin. Hematogenní šíření není časté, pokud k němu dojde, nádor metastazuje do plic, jater a kostí. Metastázy v pochvě a na ovariu mohou vznikat hematogeně, lymfogenně, i přímým šířením (Citterbart et al., 2001).

Symptomy

Hlavním příznakem je přítomnost krvácení z pochvy u žen v menopauze o různé intenzitě. Méně často se objevuje vodnatý až krvavý výtok. Bolest signalizuje již pokročilé onemocnění (Citterbart et. al., 2001).

Screening a diagnostika

Pro ZN děložního těla nebyla doposud nalezena optimální screeningová metoda.

Při podezření na malignitu následují tato diagnostická vyšetření:

- biopsie endometria – diagnostickou frakcionovanou kyretáží nebo pomocí hysteroskopie
- komplexní gynekologické vyšetření včetně vyšetření per rectum
- základní hematologické a biochemické vyšetření – včetně jaterních testů a ledvinných funkcí
- RTG snímek plic
- expertní sono pánve – k posouzení infiltrace myometria, hrdla děložního a postižení adnex

- sono břicha – posouzení ledvin a jater

Ke zpřesnění terapeutické rozvahy mohou následovat tato vyšetření: přítomnost a hladina CA 125, CT malé pánve a břicha, MR malé pánve, PET/CT, cystoskopie, rektoskopie, kolposkopie, intravenózní vylučovací urografie eventuálně dynamická scintigrafie ledvin, pasáž GIT, další histologické vyšetření v případě diagnostické nejistoty (Kubecová et al., 2010).

Chirurgie

U stádií I – III je metodou volby chirurgická léčba. Většinou je prováděna hysterektomie s oboustrannou adnexetomií. U pokročilejších a nezralých nádorů lymfadenektomie. V případě serózního papilárního karcinomu omentektomie. Rozsah operačního výkonu závisí na hloubce prorůstání nádoru děložním tělem, zralosti nádoru a postižení lymfatických uzlin (Kubecová et al., 2011).

Radioterapie

Adjuvantní RT je indikována dle rozsahu operačního nálezu. Pooperační RT může být aplikována samostatnou BRT nebo kombinací BRT a TRT.

U samostatné BRT se ozařuje pomocí VAG aplikace horní třetina až polovina pochvy. Při užití LDR dávka 50 – 60 Gy v 5 mm od povrchu aplikátoru, v 1 – 2 frakcích. Při užití HDR jsou nejčastěji užívané frakcionace v 5 mm od povrchu aplikátoru:

- 6 x 5 Gy/ 2 frakce za týden
- 3 x 7 Gy/ 1 frakce týdně

Pokud je BRT využita adjuvantně společně s TRT, aplikuje se dávka nižší doplňující dávku z TRT. TRT, která přispívá dávkou 45 – 50 Gy do ICRU bodu, je doplněna při užití LDR 15 – 20 Gy, což odpovídá aplikaci 2 x 5 Gy v 5 mm (ev. 3 x 5 Gy v 5 mm) při frakci 1x týdně. A celková dávka na referenční izodóze (v 5 mm od povrchu aplikátoru) je 60 – 65 Gy.

Samostatná RT se volí v případě pokročilého onemocnění nebo v případě, že pacientka je kontraindikována k operačnímu výkonu. U pokročilých stádií se volí kombinace RT a BRT – UVAG aplikace.

U časných stádií lze použít samostatnou UVAG aplikaci BRT. Je možné použít několik technik UVAG aplikací. Nejvýhodnější je použití Heymanovy tamponády, má ideální

rozložení dávky, protože izodóza kopíruje většinu povrchu serózy ve všech směrech. U velmi obézních pacientek je ovšem obtížné zobrazit aplikátory na lokalizačních snímcích. Proto je hojně používána sonda Y (u obézních pacientek). Tato technika také dosahuje dobré distribuce dávky. U pacientek s malou dělohou (do šíře 4 cm) nebo jako metodu paliativní lze použít lineární zářič. Aplikátor je velmi tenký a výkon rychlý a jednoduchý.

Pro samostatnou BRT aplikovanou pomocí UVAG aplikace, je doporučená dávka pro léčený objem (vymezen referenční izodózou, která sleduje tvar dělohy a charakterizuje dávku na povrchu dělohy – na seróze): 60 Gy při použití LDR. V případě použití zdroje s HDR se jedná o ekvivalentní dávku aplikovanou ve více frakcích např:

- 5 x 7,5 Gy/frakce 1x týdně
- 4 x 8,5 Gy/frakce 1x týdně

UVAG aplikace BRT v kombinaci TRT, při které bylo aplikována dávka 45 – 50 Gy na malou pánev, je dávka při užití LDR doplněna o 10 – 15 Gy. To v případě HDR je:

- 2 x 8 Gy/frakce 1x týdně
- 2 x 7,5 Gy/frakce 1x týdně (Šlampa et al., 2007, Kubecová et al., 2011)

Chemoterapie se používá u velmi pokročilých nádorů, pacientek mladšího věku, při masivním postižení lymfatických uzlin a serózního papilárního karcinomu. Účinné jsou kombinace těchto cytostatik – cisplatina, doxorubicin, cyclophosphamid. (Kubecová et al., 2011)

1.4.3 Zhoubné nádory pochvy

Incidence a histologie

ZN pochvy jsou poměrně vzácným onemocněním. V České republice je diagnostikováno každoročně pouze 30 – 40 nových primárních nádorů pochvy. Nejčastějším primárním nádorem je spinocelulární karcinom. Dále pak karcinom z jasných buněk a embryonální rhabdomyosarkom. Do pochvy může prorůst karcinom děložního hrdla, vulvy, rekta nebo močového měchýře. Nacházejí se zde metastázy karcinomu endometria, choriokarcinomu a Grawitzova nádoru (Citterbart et al., 2001).

Symptomy

Časná stádia u těchto nádorů jsou asymptomatická, podezření na ně je vysloveno při gynekologickém vyšetření. Abnormální krvácení, bolest, urologické potíže (dysurie, retence moči, obtíže při defekaci (tenezmy) jsou příznaky již pokročilého onemocnění. V invazivní formě tvoří exofytické útvary, infiltráty či ulcerózní defekty na poševní sliznici (Šlampa et al., 2007).

Screening a diagnostika

Screening vzhledem k nízké incidenci neexistuje. Pro diagnostiku onemocnění je nutné gynekologické vyšetření, kolposkopie, cytologie děložního hrdla, palpační vyšetření per vaginam, per rectum, vyšetření třísel a sonografie tříselných uzlin, biopsie, základní laboratorní vyšetření (biochemická a hematologická). Dle lokalizace tumoru cystoskopie, rektoskopie. Sonografické vyšetření ledvin, případně vaginální sonografie. Pro určení přesné velikosti tumoru a jeho diseminace CT nebo MR pánve a retroperitonea (Šlampa et al., 2007).

Klinická stádia a šíření

Klinická stádia jsou popsána v tab. 14 (Příloha 3).

Pro ZN nádory pochvy je typické časté prorůstání do močového měchýře a rekta. Pro tumory v oblasti dvou horních třetin pochvy je typické šíření do spádové oblasti pánevních uzlin. Pro tumory z dolní třetiny šíření do uzlin inguinofemorálních (Šlampa et al., 2007).

Terapie

Hlavní léčebnou metodou pro ZN pochvy je radioterapie. Chirurgicky je řešeno maximálně 20 % primárních nádorů. Kurativního efektu BRT lze dosáhnout u malých lézí a nádorů s malou tloušťkou. BRT pochvy se provádí pomocí VAG aplikace.

Pro nádory o tloušťce větší než 5 mm je vhodné použít intersticiální BRT. Především pro nádory postihující boční stěny pochvy v dolních dvou třetinách. Vhodná je i u recidiv a poševních metastáz.

Pro ozařování pokročilejších nádorů je nutné kombinovat BRT s TRT. Právě TRT je kombinovaná léčba zahajována. U velmi pokročilých nádorů je metodou volby samostatná TRT.

Pro nádory v horní třetině pochvy se po ukončení TRT používá UVAG aplikace, s adaptací dávky na cílový objem, jako boost.

Pokud je BRT využita jako boost pro teleterapii, cíleně ozařujeme reziduální tumor v lumen pochvy dávkou 20 – 25 Gy v 0,5 cm od poševní sliznice pomocí VAG aplikace, nebo 20 – 25 Gy z UVAG aplikace či 20 – 25 Gy na referenční izodóze při intersticiální aplikaci.

U samostatné BRT u povrchných nádorů I. stádia používáme aplikaci VAG. PTV zahrnuje celou pochvu a intrakavitárně se ozařuje dávkou 40 Gy v 0,5 cm od povrchu aplikátoru, povrchová dávka je 60 Gy. Poté lze ještě cíleně aplikovat na postiženou oblast pochvy podle velikosti ozařovaného objemu až 20 Gy v 0,5 cm od povrchu aplikátoru, povrchová dávka je 30 Gy.

Nádory s větší tloušťkou lokalizované na jednu stěnu pochvy se ozařují dávkou 40 Gy v 0,5 cm od aplikátoru (povrchová dávka – 60 Gy) a eventuelně boost na reziduum dávkou 15 – 20 Gy v 0,5 cm např. použitím intersticiální aplikace (Šlampa et al., 2007).

1.4.4 Zhoubné nádory vulvy

Incidence, histologie, klinická stádia a šíření

Zhoubné nádory vulvy tvoří asi 4 % gynekologických malignit. V České republice je každoročně diagnostikováno asi 200 žen s tímto onemocněním. Nejčastějším typem nádoru je dlaždicobuněčný karcinom. Zřídka se vyskytuje melanom, adenokarcinom, bazaliom, nezařazený karcinom, sarkom a jiné vzácné zhoubné nádory. Vulvu mohou postihovat i metastázy – nejčastěji ZN střeva (Havránková a Budka, 2005).

Klinická stádia jsou popsána v tab. 15 (Příloha 4).

Symptomy

Zpočátku mohou být nádory asymptomatické, ale více než 75 % žen uvádí svědění, pálení a bolestivost v oblasti zevních rodidel. Dále přítomnost ulcerací a výrůstků. Výtoky a krvácení jsou příznakem již u pokročilého onemocnění (Havránková a Budka, 2005).

Screening a diagnostika

Pro zhoubné nádory vulvy neexistuje screening. U pokročilého onemocnění je diagnostika možná pohledem. U nejasných nálezů nutná vulvoskopie. Samozřejmostí je biopsie a kompletní gynekologické vyšetření. U pozitivního nálezu ještě RTG snímek plic. Selektivní vyšetření doplňujeme k určení rozšíření nádoru a posouzení jeho operability. Patří mezi ně: rektoskopie, ureterocystoskopie, CT malé pánve a retroperitonea, sonografické vyšetření tříselných uzlin, lymfografie a intravenózní vylučovací urografie (Havránková a Budka, 2005).

Terapie

Základní léčebnou metodou je chirurgická léčba. TRT se uplatňuje několika způsoby, jako léčba adjuvantní snižuje počet recidiv. Neoadjuvantní RT pro zmenšení nádoru před operačním výkonem. Radikální RT u pokročilých nádorů a pokud je operace kontraindikována (Kubecová a Nekolná, 2005).

BRT je indikována v kombinaci s TRT jako boost na postiženou oblast. Samostatná v případě reiradiace při recidivě onemocnění u pacientek předléčených radioterapií při primární léčbě. Využívá se techniky intersticiální BRT – punktura krátkými kovovými jehlami nebo plastikovými hadičkami. K ozáření použijeme automatický afterloadingový přístroj s HDR (zdroj záření ^{192}Ir). Dávka na referenční izodózu a frakcionace je individuální (Kubecová a Nekolná, 2005).

Chemoterapie může být podávána konkomitantně s RT, zvláště u mladších pacientek. Nejčastěji používaná cytostatika jsou 5-fluorouracil, cisplatina a mitomycin C. Konkomitantní chemoradioterapie je velice selektivní záležitostí vzhledem k vyššímu věku a častých závažným přidruženým chorobám (Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016).

1.5 Tolerance tkání a orgánů k ozáření

Pro ozařované tkáně a orgány byly během radiobiologických sledování určeny toleranční dávky. Tyto dávky stanovují míru rizika nevratných chronických změn po ozařování. Rozlišujeme:

- minimální toleranční dávku - $TD_{5/5}$ – což je taková dávka záření, která při ozařování za standartních podmínek nezpůsobí více než 5 % závažných komplikací v průběhu pěti let po léčbě
- maximální toleranční dávku - $TD_{50/5}$ – dávka záření, která v následujících pěti letech po ozáření způsobí závažné ireverzibilní změny u 50 % ozařovaných

U gynekologických malignit jsou vzhledem k lokalizaci ozařované oblasti za kritické orgány považovány: močový měchýř, rektum a tenké střevo.

$TD_{50/5}$ pro močový měchýř je 65 Gy, pro rektum 60 Gy a pro tenké střevo 50 Gy (Šlampa et al., 2007, Cibula et. al., 2009, Kubišová; 2018).

1.6 Proces pracovního postupu u brachyterapie gynekologických malignit

Pacientky jsou odesílány k BRT po stanovení přesné diagnózy a kompletního klinického TNM (FIGO) stagingu na základě rozhodnutí multidisciplinárního onkologického týmu. O indikaci BRT rozhoduje lékař se specializovanou způsobilostí v oboru radiační onkologie a zkušeností s BRT. Než je pacientka indikována k aplikaci BRT lékař hodnotí dostupné výsledky vyšetření a provádí i vyšetření vlastní. Při indikaci musí brát v úvahu kritéria ověřených léčebných postupů, absolutní a relativní kontraindikace léčby, rozsah nádoru, pravděpodobný výsledek léčby a samozřejmě i celkový stav pacientky. Pacientku musí lékař podrobně seznámit s navrhovanou léčbou a jejími možnými komplikacemi. Před započítím léčby je nutné, aby pacientka podepsala informovaný souhlas. Poté je zařazena do programu plánovaných výkonů.

Radiační onkolog musí vypracovat ozařovací předpis, který obsahuje identifikaci pacientky, diagnózu, TNM (FIGO) klasifikaci, histologickou diagnózu i záznam o předchozím ozařování. Uveden má být i cíl léčby (kurativní či paliativní). Jestli je léčba samostatná nebo kombinovaná s jinými modalitami a jaká je jejich posloupnost. Uvádí se i údaje o GTV, CTV, velikosti dávky na frakci, způsob specifikace dávky včetně referenčních bodů, počet frakcí a jejich časová posloupnost, technika BRT, zdroj záření, typ aplikátoru i protokol o případné radiologické události a jejím řešení.

O nové pacientce musí být informováni i další členové brachyterapeutického týmu. Jsou jimi: zdravotní sestry, radiologičtí asistenti a radiologičtí fyzici, případně anesteziologové. Informuje je o typu aplikace, požadavku na aplikátory a o dalších

podrobnostech pro přípravu aplikace. Některé typy aplikací (UVAG) vyžadují celkovou anestezii. Před výkonem je tedy nutné provést předoperační interní vyšetření a zajistit hospitalizaci.

Každý typ ozařovací techniky BRT má svůj specifický pracovní postup, který vypracovává radiační onkolog se členy týmu. Zahrnuje: postup předaplikační přípravy, způsob anestezie, použití specifických aplikátorů a popis techniky jejich zavádění.

Postup pracovního procesu při UVAG aplikaci založený na 2D plánování je následující. Po kontrole totožnosti pacientky zdravotní sestra na ozařovacím sálku ukládá pacientku do gynekologické polohy. Anesteziolog uvede pacientku do anestezie. Radiační onkolog dezinfikuje operační pole a zavádí Foleyův katétr do močového měchýře a jeho balónek plní kontrastní látkou. Následně zavede aplikátor do dělohy a pochvy, případně označí okraje nádoru kovovými svorkami. Poté provede tamponádu pochvy, která slouží jak k fixaci aplikátoru, tak k odtlačení přední strany rekta a dorzální stěnu měchýře od aplikátoru i od zdroje. Zavede hadičku s kontrastními značkami do rekta a pacientka je probouzena z anestezie.

Na řadu přichází práce radiologického asistenta, který zavádí makety zdrojů záření do jednotlivých kanálů aplikátoru. Polohu aplikátorů ověřuje na zhotovených RTG snímcích v AP a LL projekcích pomocí C – ramene nebo na simulátoru. Následuje přenos souřadnic aplikátoru z RTG snímku do plánovacího systému. Radiologický asistent a radiologický fyzik na těchto snímcích v plánovacím systému zakreslují referenční body pro kritické orgány a vypracovávají izodózní ozařovací plán. Kontrolu ozařovacího plánu a jeho stvrzení podpisem zajišťuje klinický radiologický fyzik. Ozařovací předpis definitivně schvaluje aplikující radiační onkolog a ozařovací plán stvrzuje také svým podpisem.

Po schválení ozařovacího plánu radiologický fyzik kontroluje ozařovací časy na řídicím počítači. Radiologický asistent připojí aplikátory pomocí přenosových trubic k ozařovacímu afterloadingovému přístroji. Informuje rovněž pacientku o tom, jak dlouho bude ozařování probíhat. Poté uzavírá ozařovnu a spouští vlastní ozařování na řídicím počítači. Tiskne ozařovací protokol a vykazuje další údaje o aplikaci.

Po skončení ozáření radiační onkolog aplikátory z pacientky vyjímá. Lékař provádí záznam o provedené aplikaci, dává pokyny k provedení dalšího ošetření pacientky a rozhoduje o termínu další frakce BRT nebo kontroly. Pacientka je na lůžku

transportována na lůžkové oddělení za doprovodu zdravotní sestry (Národní radiologické standardy – radiační onkologie, 2016).

2 Cíle práce a hypotézy

2.1 Cíle práce

Prvním cílem mé bakalářské práce je sumarizování současných poznatků o brachyterapii gynekologických malignit a tím i tvorba edukačního textu. Toto shrnutí je obsaženo v teoretické části práci. Druhým cílem práce je porovnání dávek na kritické orgány (močový měchýř a rektum) při uterovaginální aplikaci brachyterapie v závislosti na typu použitého aplikátoru pro Fletcherův a Ring aplikátor na onkologickém oddělení (ONO) v Nemocnici České Budějovice a.s.

2.2 Hypotéza

Při využití novějšího prstencového aplikátoru Ring jsou dávky na kritické orgány (močový měchýř a rektum) nižší, než je tomu při využití Fletcherovy sondy.

3 Metodika

Pro potvrzení hypotézy jsem využila metodu kvantitativního výzkumu a použila techniku retrospektivního sběru dat. Data jsem čerpala z dostupných archivovaných ozařovacích protokolů na ONO v Nemocnici České Budějovice a.s.

Vybrala jsem soubor 50-ti pacientek, které podstoupily brachyterapii pomocí uterovaginální aplikace v letech 2008 – 2018 na ONO v Nemocnici České Budějovice a.s. Tento soubor jsem rozdělila na 2 dílčí soubory: 25 pacientek, které byly ozářeny pomocí Fletcherova aplikátoru a 25 pacientek, které byly ozářeny pomocí aplikátoru Ring.

Pro všechny pacientky jsem určila následující kritéria:

- všechny byly léčeny pomocí UVAG aplikace pro karcinom děložního hrdla
- všechny absolvovaly 4 frakce – po 7 Gy do bodu A/frakci 1x týdně
- všechny pacientky ozářeny pomocí 3. kanálového afterloadingového přístroje s HDR a zdrojem ^{192}Ir Gammamedplus iX
- u všech pacientek jsem si z dokumentace vypsala dávky na kritické orgány (močový měchýř a rektum)

U pacientek nezohledňuji věk, klinické stádium nemoci ani předchozí či konkomitantní teleradioterapii nebo chemoradioterapii.

K porovnání dávek na kritické orgány – močový měchýř a rektum jsem použila základní matematické operace (aritmetický průměr).

4 Výsledky

V následujících tabulkách (Tabulka 1 – 10) jsou uvedeny dávky na močový měchýř (MM) a rektum (R). V prvním řádku tabulky je vždy uveden typ aplikátoru (Fletcher nebo Ring aplikátor). V každé tabulce je vždy uvedeno 5 pacientek a počet frakcí – vždy 4. V každé tabulce jsou uvedeny dávky do bodu A, a dávky na MM a R pro 20 jednotlivých aplikací (frakcí).

Tabulka 1 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 1 – 5)

Aplikátor Fletcher				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
1	1	7	2,5	3,4
	2	7	2	2,9
	3	7	2,2	3
	4	7	1,9	4,2
2	1	7	2,5	4,3
	2	7	2,5	5,2
	3	7	3,8	4,1
	4	7	4,1	5,3
3	1	7	7	7
	2	7	6,1	4,2
	3	7	4,7	4,4
	4	7	9	5,3
4	1	7	4	4,2
	2	7	3,6	5,3
	3	7	3,5	5,7
	4	7	3,2	5,4
5	1	7	5,6	4,7
	2	7	6	4,9
	3	7	7,3	4,6
	4	7	5,7	5,8

Zdroj: Vlastní

Tabulka 2 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 6 – 10)

Aplikátor Fletcher				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
6	1	7	3,3	2,5
	2	7	6,3	5,5
	3	7	10,3	3,6
	4	7	4,5	4,9
7	1	7	4,9	5,1
	2	7	4	5,4
	3	7	3,7	6,5
	4	7	3,5	4,8
8	1	7	4,1	5,1
	2	7	3,9	4,2
	3	7	3,5	3,4
	4	7	4,3	4,8
9	1	7	5,1	3,1
	2	7	3,1	3,6
	3	7	4,3	3,7
	4	7	3,5	5,3
10	1	7	4,7	2,9
	2	7	5,1	2,7
	3	7	4,5	3,5
	4	7	5,7	2,3

Zdroj: Vlastní

Tabulka 3 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 11 – 15)

Aplikátor Fletcher				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
11	1	7	3,5	3,1
	2	7	3,2	3
	3	7	3,7	2,8
	4	7	3,9	3
12	1	7	5,3	3,3
	2	7	5,4	4,1
	3	7	5,4	4,4
	4	7	6,2	5,1
13	1	7	2,2	2
	2	7	3,1	2,5
	3	7	2,7	3
	4	7	2,4	3
14	1	7	2,6	4,6
	2	7	3,3	4,9
	3	7	3,9	3,9
	4	7	3,5	3,9
15	1	7	4,1	3,1
	2	7	5,7	2,5
	3	7	5,8	4
	4	7	4,9	2,1

Zdroj: Vlastní

Tabulka 4 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 16 – 20)

Aplikátor Fletcher				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
16	1	7	6,4	4,5
	2	7	6,6	1,8
	3	7	5,8	7,4
	4	7	4	6,6
17	1	7	3,5	4,2
	2	7	2,3	4,4
	3	7	5	5,7
	4	7	3	5,4
18	1	7	3,1	2
	2	7	3,2	3,8
	3	7	3,1	2,8
	4	7	2,5	2,1
19	1	7	5	2,6
	2	7	2,9	2,6
	3	7	3,2	2,9
	4	7	2,5	4,6
20	1	7	8,6	3,1
	2	7	3,4	5,6
	3	7	3,3	4,3
	4	7	3,2	5,1

Zdroj: Vlastní

Tabulka 5 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 21 – 25)

Aplikátor Fletcher				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
21	1	7	4,6	4,9
	2	7	4,3	5,1
	3	7	2,7	5
	4	7	2,5	5,8
22	1	7	5,6	5,5
	2	7	6,2	4,2
	3	7	4,4	6,4
	4	7	4,9	6,2
23	1	7	2,8	2,1
	2	7	1,9	1,7
	3	7	3,4	2,1
	4	7	2,8	2,7
24	1	7	5,3	4,6
	2	7	6,3	4
	3	7	6,1	4
	4	7	4,7	5,3
25	1	7	2,1	3,7
	2	7	2,2	2,8
	3	7	1,4	2,4
	4	7	1,5	4,8

Zdroj: Vlastní

Tabulka 6 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 1 – 5)

Aplikátor Ring				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
1	1	7	3,7	2,5
	2	7	3,86	2,53
	3	7	3,63	2,63
	4	7	4,16	2,64
2	1	7	4,79	3,16
	2	7	6,6	4,6
	3	7	7,28	3,12
	4	7	6,46	2,61
3	1	7	4,7	2,3
	2	7	4,24	4,84
	3	7	4,42	2,81
	4	7	4,55	2,18
4	1	7	5,1	2,2
	2	7	3,64	1,56
	3	7	6,38	2,3
	4	7	6,6	2,8
5	1	7	3,9	2,9
	2	7	2,78	2,58
	3	7	3,8	2,7
	4	7	4,5	2,5

Zdroj: Vlastní

Tabulka 7 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 6 – 10)

Aplikátor Ring				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
6	1	7	4,6	3,6
	2	7	6,34	4,06
	3	7	3,85	3,59
	4	7	4,33	2,98
7	1	7	2,4	2,5
	2	7	3,4	2,8
	3	7	5,4	3,4
	4	7	5,5	4,1
8	1	7	5	3
	2	7	5	2,6
	3	7	3,3	2,7
	4	7	4,45	2,54
9	1	7	3,4	2,4
	2	7	3,5	3,6
	3	7	2,9	2,5
	4	7	3,9	2,6
10	1	7	6,2	3,2
	2	7	4,5	3,6
	3	7	5,4	4,2
	4	7	5,4	4,2

Zdroj: Vlastní

Tabulka 8 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 11 – 15)

Aplikátor Ring				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
11	1	7	3,7	2,9
	2	7	4,5	1,9
	3	7	3,3	2,5
	4	7	3,1	2,3
12	1	7	2,9	2,4
	2	7	4,3	2,4
	3	7	4,3	2,4
	4	7	4,4	2,7
13	1	7	5,9	3,3
	2	7	5,1	2,8
	3	7	5,6	3,1
	4	7	4,8	3,1
14	1	7	2,2	2,5
	2	7	2,4	2,8
	3	7	2,8	2,9
	4	7	2,4	2,7
15	1	7	5	3
	2	7	3,3	2,4
	3	7	4,5	3
	4	7	3,6	3

Zdroj: Vlastní

Tabulka 9 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 16 – 20)

Aplikátor Ring				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
16	1	7	3,3	2,5
	2	7	6,3	5,5
	3	7	10,3	3,6
	4	7	4,5	4,9
17	1	7	3,8	2,5
	2	7	3	2,2
	3	7	3,7	2
	4	7	2,5	2,1
18	1	7	4,1	4,5
	2	7	4,4	2,9
	3	7	4,5	3,4
	4	7	3	2,9
19	1	7	2	2
	2	7	2,3	2,5
	3	7	3,3	2,4
	4	7	2,8	2,5
20	1	7	5	3,5
	2	7	5	3,6
	3	7	5,3	4,3
	4	7	5,9	4

Zdroj: Vlastní

Tabulka 10 – Dávka na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 21 – 25)

Aplikátor Ring				
Pacientka	Č. frakce	Dávka do bodu A (Gy)	Dávka na MM (Gy)	Dávka na R (Gy)
21	1	7	1,7	1,3
	2	7	1,4	1,6
	3	7	1,5	1,8
	4	7	1,9	2,3
22	1	7	3,7	3,7
	2	7	3,5	4,7
	3	7	4	4,5
	4	7	4,1	3,4
23	1	7	2,8	1,8
	2	7	2,3	2,2
	3	7	2,7	2
	4	7	2,8	2,1
24	1	7	3,7	2,7
	2	7	5,6	3,4
	3	7	4,4	3,8
	4	7	4	3,3
25	1	7	6,9	4,2
	2	7	7,2	3,6
	3	7	7,3	3,1
	4	7	7,1	3,3

Zdroj: Vlastní

V následující tabulce jsou uvedeny průměrné dávky (v Gy) pro močový měchýř (MM) a rektum (R) u aplikátoru Fletcher a Ring.

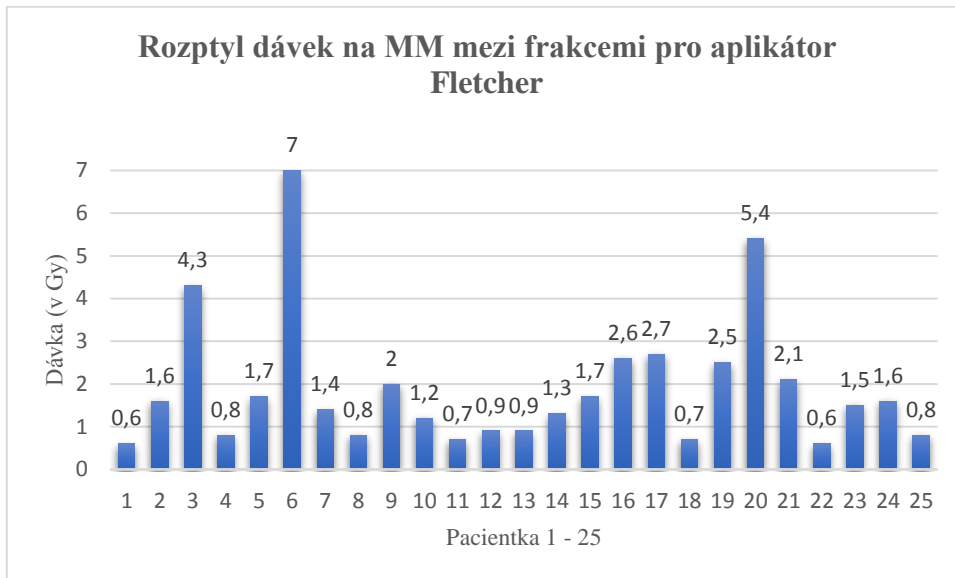
Tabulka 11 – Průměrná dávka na kritické orgány (MM a R) pro Fletcher a Ring aplikátor

Průměrná dávka na kritické orgány		
	Aplikátor Fletcher	Aplikátor Ring
Průměrná dávka na MM	4,166 Gy	4,256 Gy
Průměrná dávka na R	4,099 Gy	2,963 Gy

Zdroj: Vlastní

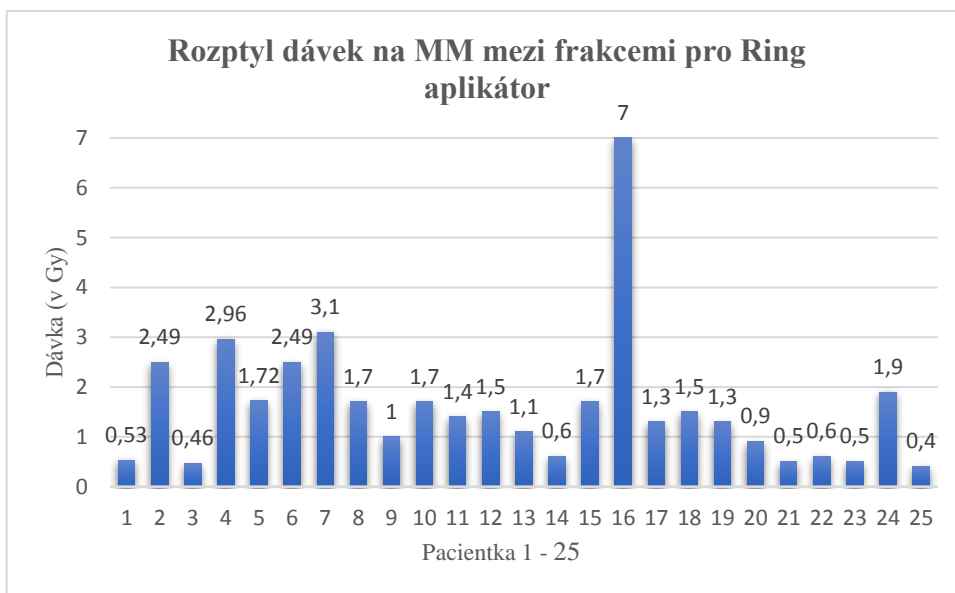
Následující grafy ukazují rozptyly dávek na močový měchýř (MM) mezi frakcemi (nejvyšší a nejnižší dávkou) ozařovací série u všech 25-ti pacientek, které byly ozařeny pomocí Fletcherova (obr. 15) a Ring aplikátoru (obr.16).

Zdroj: Vlastní



Obrázek 15: Graf znázorňující rozptyl dávek na MM mezi frakcemi pro aplikátor Fletcher

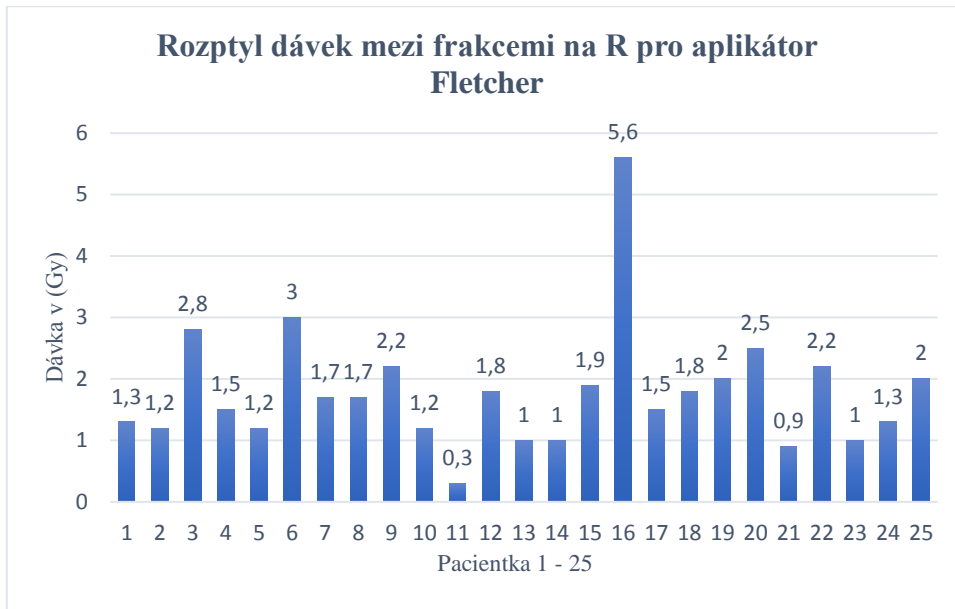
Zdroj: Vlastní



Obrázek 16: Graf znázorňující rozptyl dávek na MM mezi frakcemi pro Ring aplikátor

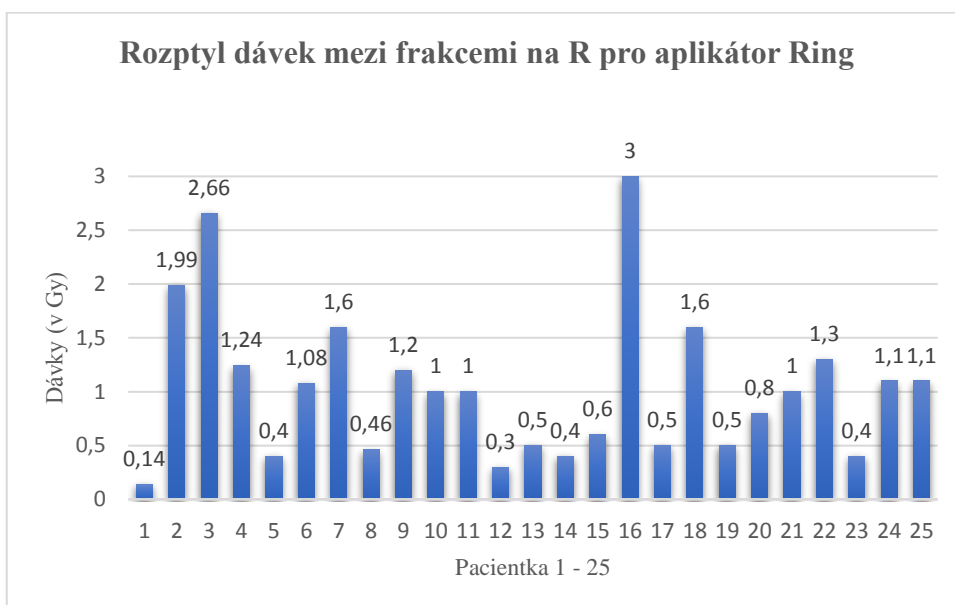
Grafy na následujících obrázcích ukazují rozptyly dávek na rektum (R) mezi frakcemi (nejvyšší a nejnižší dávkou) ozařovací série u všech 25-ti pacientek, které byly ozářeny pomocí Fletcherova (obr.17) a Ring aplikátoru (obr.18).

Zdroj: Vlastní



Obrázek 17: Graf znázorňující rozptyl dávek na R mezi frakcemi pro aplikátor Fletcher

Zdroj: Vlastní



Obrázek 18: Graf znázorňující rozptyl dávek na R mezi frakcemi pro aplikátor Ring

5 Diskuze

Ve své bakalářské práci se zabývám dávkami na kritické orgány (močový měchýř a rektum) u UVAG aplikace pro karcinom děložního hrdla. Porovnávám zde dávky na močový měchýř a rektum u dvou nejpoužívanějších typů aplikátorů – Fletcher a Ring.

Z finální tabulky (tab. 11) je patrné, že pro aplikátor Fletcher je průměrná dávka na močový měchýř 4,166 Gy a průměrná dávka na rektum 4,099 Gy. Pro Ring aplikátor je průměrná dávka na močový měchýř 4,256 Gy a průměrná dávka na rektum 2,963 Gy.

Jako hypotézu jsem si stanovila, že dávky na kritické orgány budou při použití novějšího Ring aplikátoru nižší než při použití Fletcherovy sondy. Z výsledků je ovšem patrné, že průměrná dávka na močový měchýř u Fletcherovy sondy je nižší o 0,09 Gy než při užití aplikátoru Ring. Z toho lze uvažovat, že dávka na močový měchýř se u obou typů aplikátorů téměř neliší, a pokud ano, není tomu principiálně z důvodu použití daného typu aplikátoru. Zatímco průměrná dávka na rektum se u obou typů aplikátorů značně liší. Při použití aplikátoru Ring je dávka na rektum nižší o 1,136 Gy než při použití Fletcherovy sondy. Z výsledků tedy můžeme usuzovat, že použití aplikátoru Ring pro UVAG aplikace je výhodnější z hlediska dávky na rektum.

Na základě těchto výsledků, ačkoliv je dávka na močový měchýř nižší pouze o necelou desetinu Gy při použití aplikátoru Fletcher, musím konstatovat, že mnou určená hypotéza nebyla potvrzena ani zamítnuta.

Své výsledky průměrných dávek na kritické orgány mohu porovnat s literaturou. Profesor Šlampa et al. (2007), uvádí, že dávka v kritických orgánech se určuje v referenčních ICRU bodech pro močový měchýř a rektum.

Pro močový měchýř by dávka neměla přesáhnout 75 % dávky v bodě A. Z toho vyplývá, že pokud je dávka v bodě A 7 Gy, tak dávka na močový měchýř by neměla přesáhnout 5,25 Gy. Z mých výsledků (tab. 11) je tedy patrné, že průměrná dávka na močový měchýř na frakci pro Fletcher a Ring aplikátor nepřesáhla uvedenou hodnotu.

Ovšem nahlédneme-li do tabulek 1 – 5, tak při použití aplikátoru Fletcher dávka na močový měchýř přesáhla 5,25 Gy u 25 aplikací. A to v případě jedné frakce u pacientky 10 a 20, u dvou frakcí u pacientek 6, 15, 22. U třech frakcí u pacientek 3, 16, 24. A u všech čtyřech frakcí u pacientek 5 a 12. Z celkového počtu frakcí (100), tedy dávka na močový měchýř přesáhla 75 % dávky v bodě A, v našem případě 5,25 Gy u 25 % aplikací

(frakcí). Hodnoty dávek vyšší než 75 % dávky v bodě A (tedy vyšší než 5,25 Gy) jsem v tabulkách 1 – 5 vyznačila červeně.

Z tabulek 6 – 10 je patrné, že dávka na močový měchýř byla přesazena i u aplikátoru Ring a to u 24 aplikací, a to v případě jedné frakce u pacientek 6 a 24. U pacientek 7, 13, 16, 20 u dvou frakcí. U třech frakcí u pacientek 2, 4, 10. A u všech čtyřech frakcí u pacientky 25. Z celkového počtu frakcí (100) bylo 75 % dávky v bodě A (tedy 5,25 Gy) překročeno u 24 % aplikací (frakcí). Hodnoty vyšší než 5,25 Gy jsem v tabulkách 6 – 10 také označila červeně.

Dávka na rektum by podle doporučení ICRU neměla přesáhnout 70 % dávky v bodě A. Z toho vyplývá, že při dávce 7 Gy v bodě A, by dávka na rektum neměla být vyšší než 4,9 Gy. Mé výsledky průměrných dávek na rektum pro oba typy aplikátorů toto kritérium splňují.

V tabulkách 1 – 5, si opět můžeme všimnout, že dávka na rektum, při použití Fletcherova aplikátoru přesáhla 70 % dávky v bodě A (v našem případě 4,9 Gy) u 27 % aplikací (frakcí). A to u pacientek 5, 8, 9, 12 a 24 u jedné frakce. V případě dvou frakcí u pacientek 2, 3, 16, 17, 20. U třech frakcí u pacientek 4, 7, 21, 22. Dávky na rektum vyšší než 4,9 Gy jsem v tabulkách 1 – 10 označila modře.

Podíváme-li se do tabulek 6 – 10, tak zjistíme, že při použití aplikátoru Ring dávka na rektum přesáhla 70 % dávky v bodě A (4,9 Gy) pouze v případě jedné aplikace (frakce) a to u pacientky 16. Z tohoto zjištění můžeme opětovně usuzovat, že při UVAG aplikaci je využití aplikátoru Ring výhodnější pro šetření rekta než použití Fletcherovy sondy.

Ačkoliv je brachyterapie díky prudkému spádu dávky do okolí schopna relativně více šetřit okolní zdravou tkáň, tak u pacientek, u kterých dávka na kritické orgány překročila doporučení ICRU, bych se obávala vyššího rizika vzniku lokálních nežádoucích účinků po ozařování (ať už časných či pozdních). Zejména potom u pacientek, u kterých byla dávka překročena u více než jedné frakce v ozařovací sérii. U močového měchýře se může objevit přechodně akutní radiační cystitida, charakterizována častým močením a pálením při močení. U vyšších dávek záření je riziko vzniku hemoragické cystitidy s tvorbou ulcerací, která přechází do chronicity jako změna pozdní. Rektum bývá oproti močovému měchýři zatíženo zářením více. Časným nežádoucím účinkem je radiační proktitida, kdy je sliznice rekta zduřelá a snadno krvácí. Pacientky trpí tenesmy, častým nucením na

stolici, a ve stolici se může objevit příměs krve nebo hlenu. Pozdními změnami může být stenóza či chronický vřed rekta.

Z tabulek 1 – 10 si také můžeme povšimnout, že dávky na kritické orgány se u stejné pacientky při jednotlivých aplikacích (frakcích) mohou lišit i o několik Gy. Na základě tohoto zjištění mi přišlo zajímavé spočítat rozptyl dávek na kritické orgány mezi frakcemi u každé pacientky. Vypočetla jsem ho jako rozdíl mezi nejnižší a nejvyšší dávkou v ozařovací sérii. A tyto rozdíly zaznamenala do sloupcových grafů (obr. 15, 16, 17, 18). U nadpoloviční většiny pacientek ať už při použití aplikátoru Fletcher nebo Ring tento rozptyl není větší než 2 Gy. Ale můžeme si všimnout, že největší rozdíl mezi dávkami byl až 7 Gy. Velikost rozptylu dávek mezi jednotlivými frakcemi, a tedy i různá velikost dávek na kritické orgány pro jednotlivou frakci je způsobena tím, že každá jednotlivá brachyterapeutická UVAG aplikace je originální záležitostí. Každá jednotlivá aplikace podléhá samostatnému plánování, a proto je velikost dávky na kritické orgány u každé jednotlivé aplikace individuální.

Velikost dávky na kritické orgány je také ovlivněna dalšími mnohými faktory. Jedním z těchto faktorů může být specifikace dávky do bodu A a ICRU referenčních bodů pro MM a R u konvenčního 2D plánování. Distribuce dávky je ve výsledném plánu určena pouze několika body v prostoru, tím pádem v žádném případě nereflektuje rozsah a uložení karcinomu. A to může vést, jak k poddávkování tumoru, tak i ke zbytečnému radiačnímu zatížení okolních kritických orgánů. Rovněž specifikace referenčních bodů pro kritické orgány nekoreluje s maximální dávkou a pozdními komplikacemi. To se týká zejména močového měchýře, jehož bod je na snímku lokalizován na dorzálním okraji balónku močového katétru, ale maximum dávky je někdy absorbováno o 1 – 1,5 cm proximálněji.

Dalšími faktory ovlivňujícími velikost dávky na kritické orgány může být i jiné natočení pacientky při ukládání do gynekologické polohy. Záleží také na anatomických poměrech dělohy pacientky, ale i úhlu zakřivení uterinní sondy a aktivní délce sondy v děloze, u Fletcherova aplikátoru navíc závisí i na úhlu rozevření ovoidů v poševních klenbách. Velikost dávky na kritické orgány může být podstatně ovlivněna i tamponádou pochvy. Její pečlivé provedení nejenom, že fixuje samotný aplikátor, ale také oddaluje kritické struktury od aplikátoru.

6 Závěr

Ve své bakalářské práci píši o použití léčebné metody brachyterapie u pacientek se zhoubnými nádory pohlavních orgánů. V teoretické části práce popisují anatomii ženských pohlavních orgánů i základní principy brachyterapie. Věnuji se zde především brachyterapeutickým gynekologickým aplikacím včetně popisu jejich plánování a jednotlivých aplikátorů. Uvádím jednotlivá gynekologická zhoubná onemocnění. Jejich incidenci, klinické stádium, šíření, histologii, symptomy, screening a diagnostiku. Největší pozornost je věnována léčbě těchto malignit brachyterapií a dalšími léčebnými metodami - teleterapií, chirurgií, chemoterapií. Jako cíl jsem si vytyčila sumarizování současných poznatků o brachyterapii gynekologických malignit a tvorbu edukačního textu. Za edukační text k této problematice pokládám právě teoretickou část práce.

Druhým cílem práce bylo zhodnotit dávky na kritické orgány (močový měchýř, rektum) při UVAG aplikaci pro dva nejpoužívanější typy aplikátorů – Fletcherovu sondu s ovoidy a aplikátor Ring na ONO v Nemocnici České Budějovice a.s. Porovnávala jsem dvě skupiny po pětadvaceti pacientkách léčených pro karcinom děložního čípku, kdy jedna skupina byla léčena pomocí Fletcherova aplikátoru a druhá pomocí aplikátoru Ring. Potřebná data jsem sbírala na ONO z dostupných archivovaných ozařovacích protokolů.

Mnou určená hypotéza, že dávky na kritické orgány (močový měchýř a rektum) budou u novějšího aplikátoru prstencovitého vzhledu Ring nižší než při použití Fletcherovy sondy, na základě mých výpočtů nebyla potvrzena ani zamítnuta. Ačkoliv dávky na močový měchýř byly téměř shodné u obou typů aplikátorů. Průměrná dávka na močový měchýř byla při použití Fletcherova aplikátoru nižší o 0,09 Gy než při použití aplikátoru Ring. Ovšem dávky na rektum byly při použití Ring aplikátoru výrazně nižší (o 1,136 Gy) než při použití Fletcherovy sondy, tudíž ze získaných výsledků lze usuzovat, že použití Ring aplikátoru je výhodnější z hlediska šetření rekta.

Teoretická část práce by měla být využita jako edukační text především pro studenty oboru radiologický asistent, dalších zdravotnických oborů, ale i pro zájemce z řad laické veřejnosti. Zpracované výsledky praktické části práce mohou sloužit jako retrospektivní zhodnocení práce na ONO Nemocnice České Budějovice a.s.

7 Seznam použitých zdrojů

1. BENEŠOVÁ, M. et al., 2003. *Odmaturuj! z biologie*. Brno: Didaktis. 224 s. ISBN 80-862-8567-7.
2. CIBULA, D., PETRUŽELKA L. et al., 2009. *Onkogynekologie*. Praha: Grada. 614 s. ISBN 8024726653.
3. CITTERBART, K., c2001. *Gynekologie*. Praha: Galén. 278 s. ISBN 80-7262-094-0.
4. ČESKO. fragment #f4556985 vyhlášky č. 70/2012 Sb., o preventivních prohlídkách. In: *Zákony pro lidi.cz*. [online]. © AION CS 2010-2018 [cit. 2018-4-20]. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-70#f4556985>
5. ČIHÁK, R., GRIM, M., FEJFAR, O., 2013. *Anatomie 2*. 3. upr. a dopl. vydání. Praha: Grada. 479 s. ISBN 978-80-247-4788-0.
6. DEVLIN, P. et al, 2015. *Brachytherapy: Applications and Techniques*. Second Edition. New York: Springer Publishing Company. 576 p. ISBN 1620700824.
7. DOBBS, J., BARETT A., ASH, D., 1992. *Praktické plánování radioterapie*. 2. vydání. Praha: Anomal. 302 s. ISBN 80-900235-8-4.
8. DOLEŽEL, M., 2009. *Postgraduální medicína: 3D HDR brachyterapie v léčbě gynekologických malignit* [online]. ©2018 Mladá fronta a. s. [cit. 2018-4-20]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/3d-hdr-brachyterapie-v-lecbe-gynekologickych-malignit-414592>
9. DYLEVSKÝ, I., 2000. *Somatologie*. Olomouc: EPAVA. 480 s. ISBN 80-86297-05-5.
10. Fbmi.sirdik.org, 2010. *Radiobiologie: Postupy a techniky provádění radioterapie: Zakreslení cílových objemů*. [online]. [cit. 2018-4-20]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/6-kapitola/614/6143.html>
11. HAVRÁNKOVÁ, A., BUDKA, Š., 2005. Problematika diagnostiky a léčby zhoubných nádorů vulvy. *Praktická gynekologie*. 9(3), 26-29. ISSN 1211-6645.
12. HOSKINS, W., et al, c2005. *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Fourth Edition. Philadelphia: LIPPINCOT WILLIAMS & WILKINS. 1419 p. ISBN 0-7817-4689-2.

13. CHOVANEC, J., NÁLEŽINSKÁ, M., 2014. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. 8(6), 269-274. ISSN 1802-4475.
14. JELÍNEK, J., ZICHÁČEK, V., 2007. *Biologie pro gymnázia*. 9. vydání. Olomouc: Olomouc. 575 s. ISBN 978-80-71-82-313-4.
15. KUBECOVÁ, M., NEKOLNÁ, K., 2005. Radioterapie v léčbě zhoubných nádorů vulvy. *Praktická gynekologie*. 9(5), 31-33. ISSN 1211-6645.
16. KUBECOVÁ et. al., 2010. Algoritmus vyšetření u gynekologických nádorů karcinomu hrdla a těla děložního a ovarií. In: *XVII. jihočeské onkologické dny: sborník přednášek: diagnostika a léčba nádorů vaječníku, čípku a těla děložního: Český Krumlov, 14.-16. října 2010*. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice a.s. s. 12-15.
17. KUBECOVÁ, M. et al., 2011. ONKOLOGIE: učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK. [online]. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika 3. LF a FNKV. 178 s. [cit. 2018-4-20]. ISBN 978-80-254-9742-5. Dostupné z: https://www.lf3.cuni.cz/3LF-806-version1-kubecova_onkologie.pdf
18. KUBIŠOVÁ, L., 2018. *Radioterapie karcinomu děložního hrdla*. [online] České Budějovice. Bakalářská práce. ZSF JU. [cit.2018-7-26]. Dostupné z: https://wstag.jcu.cz/portal/studium/prohlizeni.html?pc_pagenavigationalstate=H4sIAA_AAAAAAGNgYGBkYDMYMr0NBZmZADxOIpLEktSvVMrwTwRXUugrLG5kYGxmYWpibm5sZmBGVCGAQBThgtKOgAAAA**#prohlizeniSearchResult
19. KUNA, P., NAVRÁTIL, L., 2005. *Klinická radiobiologie*. Praha: Manus. 222 s. ISBN 80-86571-09-2.
20. MUŽÍK, J., ŠNAJDROVÁ, L., GREGOR, J., 2018. *Epidemiologie karcinomu hrdla děložního v České republice*. [online]. Brno: Masarykova univerzita. [cit. 2018-4-20]. Dostupné z: <https://www.cervix.cz/index.php?pg=pro-lekare--epidemiologie-karcinomu-hrdla-delozniho>
21. MONTEMAGGI, P. et al., 2016. *Brachytherapy: An International Perspective*. Switzerland: Springer International Publishing AG. 480 p. ISBN 9783319267890.
22. NETTER, H., 2010. *Netterův anatomický atlas člověka*. Brno: Computer Press. ISBN 978-80-251-2248-8.

23. PETERA, J., 1998. *Moderní radioterapeutické metody. V. díl: Brachyterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 33 s. ISBN 80-7013-266-3.
24. PETERA, J., SIRÁK, I., 2011. *Postgraduální medicína: Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního* [online]. ©2018 Mladá fronta a. s. [cit. 2018-4-20]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-vnechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>
25. ROZTOČIL, A. et al. 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. 508 s. ISBN 802472832X.
26. SMITH, R. et al., 2018. *An Atlas of Gynecologic Oncology: Investigation and Surgery*. Fourth Edition. Florida: CRC Press. 347 p. ISBN 135114166X.
27. SPURNÝ, V., ŠLAMPA, P., 1999. *Moderní radioterapeutické metody*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. 118 s. ISBN 80-7013-267-1.
28. Standardy zdravotní péče - „Národní radiologické standardy - radiační onkologie“. Soubor doporučení a návod pro tvorbu místních radiologických standardů na pracovištích radiační onkologie v České republice., 2016. [online]. [cit. 2018-4-20]. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky*, částka 2, s. 62–202. ISSN 1211-0868. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/dokumenty/radiacni-onkologie_8776_3050_3.html
29. ŠIFFNEROVÁ, H., 2007. RADIOTERAPIE II: doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního programu „B5345 – Specializace ve zdravotnictví“ studijního oboru „Radiologický asistent“ [online]. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta. [cit. 2018-4-20]. Dostupné z: https://www.zsf.jcu.cz/cs/katedra/katedra-radiologie-toxikologie-a-ochrany-obyvatelstva/informace-katedry/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/siffnerovaradioterapie2.doc/at_download/file.
30. ŠLAMPA, P., PETERA J., et al. c2007. *Radiační onkologie*. Praha: Galén. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
31. TOMÁŠEK, J. et al., 2015. *Onkologie – minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ. 448 s. ISBN 978-80-88046-01-1.

32. VOJTÍŠEK, R., MOURYC F., ČECHOVÁ D., CIPROVÁ R., FERDA J., FÍNEK J., 2014. Na MRI založené 3D plánování brachyradioterapie karcinomů děložního hrdla – naše zkušenosti s použitím uterovaginálního aplikátoru Vienna Ring MR-CT. *Klinická onkologie* [online]. 27(1), 45-51. ISSN 0862-495X. [cit. 2018-04-21]. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/na-mri-zalozene-3d-planovani-brachyradioterapie-karcinomu-delozniho-hrdla-nase-zkusenosti-s-pouzitim-uterov-47688>

8 Seznam příloh a obrázků

Obrázek 1: Ženské vnitřní pohlavní orgány – s. 10

Obrázek 2: Ženské vnější pohlavní orgány – s. 11

Obrázek 3: Brachyterapeutický přístroj s automatickým afterloadingem a HDR – s. 14

Obrázek 4: Znárodnění bodů A, B a bodů pro močový měchýř a rektum – s. 17

Obrázek 5: Výsledné rozložení izodóz – Ring aplikátor – s. 18

Obrázek 6: 3D zobrazení izodóz na plánovacím AP snímku – Ring aplikátor – s. 19

Obrázek 7: CT a MR skeny pro potřeby 3D plánování brachyterapie – s. 20

Obrázek 8: Fletcherův aplikátor s ovoidy – s. 21

Obrázek 9: Fletcherův aplikátor – kazeta nástrojů obsahující různě zakřivené uterinní sondami a ovoidy s různou velikostí – s. 22

Obrázek 10: Schéma aplikátoru prstencového typu (Ring aplikátor) – s. 22

Obrázek 11: Ring aplikátor – kazeta nástrojů obsahující různě zakřivené uterinní sondy a dva prstence o různé velikosti – s. 23

Obrázek 12: Sonda Y (A); sonda Y na AP plánovacím snímku (B); izodózní plán (C) – s. 23

Obrázek 13: Sada vaginálních válců (cylindrů) – s. 24

Obrázek 14: Heymanova tamponáda – s. 25

Obrázek 15: Graf znázorňující rozptyl dávek na MM mezi frakcemi pro aplikátor Fletcher - s. 54

Obrázek 16: Graf znázorňující rozptyl dávek na MM mezi frakcemi pro Ring aplikátor - s. 54

Obrázek 17: Graf znázorňující rozptyl dávek na R mezi frakcemi pro aplikátor Fletcher - s. 55

Obrázek 18: Graf znázorňující rozptyl dávek na R mezi frakcemi pro aplikátor Ring – s. 55

Tabulka 1 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 1 – 5) – s. 43

Tabulka 2 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 6 – 10) – s. 44

Tabulka 3 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 11 – 15) – s. 45
Tabulka 4 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 16 – 20) – s. 46
Tabulka 5 – Dávky na MM a R u aplikátoru Fletcher (pacientka č. 21 – 25) – s. 47
Tabulka 6 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 1 – 5) – s. 48
Tabulka 7 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 6 – 10) – s. 49
Tabulka 8 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 11 – 15) – s. 50
Tabulka 9 – Dávky na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 16 – 20) – s. 51
Tabulka 10 – Dávka na MM a R u aplikátoru Ring (pacientka č. 21 – 25) – s. 52
Tabulka 11 – Průměrná dávka na kritické orgány (MM a R) pro Fletcher a Ring aplikátor – s. 53

Příloha 1: Tabulka 12 – TNM a FIGO klasifikace karcinomu děložního hrdla – s. 66

Příloha 2: Tabulka 13 – TNM a FIGO klasifikace karcinomů děložního těla – s. 67

Příloha 3: Tabulka 14 – TNM a FIGO klasifikace karcinomu pochvy – s. 67

Příloha 4: Tabulka 15 – TNM a FIGO klasifikace karcinomu vulvy – s. 68

9 Přílohy

Příloha 1: Tabulka 12 – TNM a FIGO klasifikace karcinomu děložního hrdla

TNM	DĚLOŽNÍ HRDLO	FIGO
Tis	karcinom (k.) in situ preinvazivní	-
T1	Nádor (n.) omezený na hrdlo	I
T1a	karcinom (k.) je mikroinvazivní	IA
T1a1	hloubka stromální invaze ≤ 3 mm, ≥ 7 mm horizontálně	IA1
T1a2	hloubka stromální invaze ≥ 3 mm, ale ≥ 5 mm, horizontálně	IA2
T1b	klinicky viditelná léze na hrdle nebo léze větší než IA2	IB
T1b1	klinicky viditelná léze ≤ 4 cm	IB1
T1b2	klinicky viditelná léze ≥ 4 cm	IB2
T2	n. se šíří mimo hrdlo, ale ne do stěny pánevní ani do horní třetiny pochvy	II
T2a1	klinicky viditelná léze ≤ 4 cm, šíří se na proximální dvě třetiny pochvy	IIA1
T2a2	klinicky zřetelná léze ≥ 4 cm, šíří se na proximální dvě třetiny pochvy	IIA2
T2b	n. se šíří do parametria, ale nedosahuje pánevní stěny	IIB
T3	n. se šíří ke stěně pánevní, postihuje dolní třetinu pochvy a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny	III
T3a	postihuje dolní třetinu pochvy, nedosahuje k pánevní stěně	IIIA
T3b	šíří se ke stěně pánevní a/nebo způsobuje hydronefrózu nebo afunkci ledviny	IIIB
T4	šíří se na sliznici močového měchýře nebo rekta nebo mimo malou pánev	IVA
N1	postižení regionálních mízních uzlin	IIIB
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: Roztočil et. al., 2011

Příloha 2: Tabulka 13 – TNM a FIGO klasifikace karcinomů děložního těla

TNM	DĚLOŽNÍ TĚLO	FIGO
Tis	in situ	
T1	n. omezen na děložní tělo	I
T1a	n. omezen na endometrium	IA
T1b	invaze ≤ polovině endometria	IB
T1c	invaze > polovina endometria	IC
T2	šíření n. do cervixu	II
T2a	n. postihuje endocervikální žlázy	IIA
T2b	n. postihuje cervikální stroma	IIB
T3 a/nebo N1	šíří se lokálně a/nebo regionálně podle následujícího popisu	III
T3a	seróza a/nebo adnexa a/nebo pozitivní peritoneální cytologie	IIIA
T3b	šíření do pochvy	IIIB
N1	metastázy v regionálních uzlinách	IIIC
T4	šíření do sliznice močového měchýře/střeva	IVA
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: Citterbart et al., 2001

Příloha 3: Tabulka 14 – TNM a FIGO klasifikace karcinomu pochvy

TNM	Pochva	FIGO
T1	n. omezen na pochvu (poševní stěnu)	I
T2	n. postihuje paravaginální tkáň	II
T3	šíření ke stěně pánevní	III
T4	sliznice močového měchýře/rekta, mimo malou pánev	IVA
N1	regionální lymfatické uzliny	III
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: Citterbart et al., 2011

Příloha 4: Tabulka 15 – TNM a FIGO klasifikace karcinomu vulvy

TNM	VULVA	FIGO
T1	Omezen na vulvu/ perineum \leq 2 cm	I
T1a	Stromální invaze \leq 1 mm	IA
T1b	Stromální invaze \geq 1 mm	IB
T2	Omezen na vulvu/perineum $>$ 2 cm	II
T3	Dolní uretra/pochva/anus	III
T4	Sliznice močového měchýře/ sliznice rekta/ horní uretra/kost	IVA
N1	jednostranné regionální lymfatické uzliny	III
N2	oboustranné regionální lymfatické uzliny	IVA
M1	Vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: Citterbart et al., 2001

10 Seznam použitých zkratek

2D	dvourozměrný
3D	trojrozměrný
AP	předození
BOX	technika ozařování ze 4 polí
BRT	brachyterapie
CT	výpočetní tomografie
CTV	klinický cílový objem
EQD2	dávka ekvivalentní normofrakcionálnímu režimu
GTV	nádorový objem
HDR	high dose rate – vysoký dávkový příkon
ICRU	International Commission Radiation Units and Measurements
IMRT	radioterapie modulovanou intenzitou svazku záření
k.	karcinom
LDR	low dose rate – nízký dávkový příkon
LL	laterolaterální
MM	močový měchýř
MDR	medium dose rate – střední dávkový příkon
MR	magnetická rezonance
n.	nádor
ONO	onkologické oddělení
PTV	plánovací cílový objem
R	rektum
RT	radioterapie
RTG	rentgenový
TRT	teleterapie
UVAG	uterovaginální
VAG	vaginální
ZN	zhoubný nádor