

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Bakalářská práce

2007

Petra Ráčková

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

**RADIOTERAPIE U KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU,
USPOŘÁDÁNÍ POLÍ, PLÁNOVÁNÍ, OZAŘOVACÍ TECHNIKY**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Petra Ráčková

Mgr. Lubomír Franci

Datum odevzdání: 15. 5. 2007

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci 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 fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

Datum:

.....

Podpis studenta

Tímto bych chtěla poděkovat zaměstnancům oddělení radioterapie v Nemocnici České Budějovice a zejména panu Mgr. Lubomíru Franclovi za cenné rady, pomoc a vedení mé bakalářské práce.

OBSAH

ÚVOD.....	1
1. SOUČASNÝ STAV.....	2
2. ANATOMIE ŽENSKÝCH VNITŘNÍCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ.....	3
3. ONKOLOGICKÁ ONEMOCĚNÍ V GYNEKOLOGII.....	5
3. 1. Organizace onkogynekologické péče.....	5
3. 2. Rizikové faktory, klinický obraz a prevence.....	6
3. 3. Etiologie.....	7
3. 4. Histopatologie.....	8
3. 5. Diagnostické metody a staging.....	9
3. 6. TNM: Klinická klasifikace.....	11
3. 7. Cesty šíření.....	12
4. OBECNÝ PŘEHLED LÉČEBNÝCH MODALIT.....	14
4. 1. Chirurgická léčba.....	14
4. 1. 1. Lokální destruktivní metody.....	14
4. 1. 2. Ablativní metody.....	14
4. 2. Radioterapie.....	16
4. 2. 1. Brachyradioterapie.....	17
4. 2. 2. Teleradioterapie.....	18
4. 3. Chemoterapie.....	19
5. TOLERANCE TKÁNÍ A ORGÁNŮ NA OZÁŘENÍ.....	20
5. 1. Akutní a pozdní reakce kritických orgánů na ozáření.....	21
6. PLÁNOVÁNÍ LÉČBY ZÁŘENÍM.....	22
6. 1. Postup při plánování léčby zářením.....	22
6. 2. Plánovací vyšetření pomocí CT.....	23
6. 3. Technika plánování radioterapie.....	24
7. LÉČEBNÉ MODALITY RADIOTERAPIE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU.....	25

7. 1. Volba typu a techniky ozařování vztažená na stadia choroby	25
7. 2. Teleradioterapie	27
7. 2. 1. Přístrojové vybavení obecně.....	27
7. 2. 2. Určení cílového objemu.....	28
7. 2. 3. Uspořádání polí.....	29
7. 2. 4. Nejmodernější metoda ozařování.....	30
7. 3. Brachyradioterapie	30
7. 3. 1. Specifikace dávky	30
7. 3. 2. Nejčastěji užívané zdroje	32
7. 3. 3. Automatické afterloadingové přístroje	32
7. 3. 4. Druhy aplikací	33
7. 3. 5. Lokalizace zdroje	34
7. 3. 6. Rozložení dávky v rovině a prostoru	35
7. 3. 7. Techniky intrakavitární léčby	35
8. LÉČEBNÉ MODALITY RADIOTERAPIE POUŽÍVANÉ V NEMOCNICI ČESKÉ BUDĚJOVICE A PŘÍSTROJOVÉ VYBAVENÍ	37
8. 1. Přístrojové vybavení pro teleradioterapii	37
8. 2. Přístrojové vybavení pro brachyradioterapii	38
8. 3. Techniky ozařování	38
9. VÝSLEDKY	49
10. POUŽITÁ METODIKA A SOUBOR	63
11. DISKUZE	64
12, ZÁVĚR	65
13, SEZNAM LITERATURY	67
14, KLÍČOVÁ SLOVA	68
15, SEZNAM ZKRATEK A CIZÍCH SLOV	69
16, PŘÍLOHY	71

ABSTRACT

Cancer of uterine uvula is worldwide most frequent gynaecological malignant tumor. It conditions high incident in lands developing world. Most often fall ill women among 45 – 55 years age. Of late years are more often cursed with women younger. Illness detects markedly often near women from low social-economic ratio, near women rise sex untimely, diversify her sexual partners, soon will become pregnant very or pass higher number of childbirths. Correct conduct transaction of cytological screening cancer of uterine uvula markedly reduce incidence of this disease. Cytological screening employs in Czech Republic, but his operation in comparison world is markedly lower. Except other, problem is, that women aren't motivated or compulsory health system to this investigation. Modern technological arrangement is necessary condition to transaction effective radiotherapy. In late time take place revolution in technology, which allows controlled apply requisite radiation dose to requisite volume. In radiotherapy employs linear accelerator for teletherapy and cesium or irridium generators for brachytherapy. These methods are often in combination. Chemoradiotherapy employs only in some clinical stages.

In my work I would like create a general survey therapeutic modalities of cancer of uterine uvula in radiotherapy and specific survey these modalities on detachment radiotherapy in hospital in České Budějovice a. s. Further these modalities compare with one other in respect of critical organs, find out peace radiating load of critical organs and valorize diversification posirradiation damage.

Over all progress isn't there therapy of advanced stages very sutisfactory results. Consequential in the assertion of all basics quality assurance treatment it is possible achieve increasing local verification cancer of uterine uvula, at low of the number of complication.

ÚVOD

Karcinom hrdla děložního patří mezi nejstarší indikace pro ozařování zhoubných nádorů. Proto také řada prvních zařízení pro radioterapii (tehdy jen radiumterapii) vznikala ve světě při gynekologických klinikách. Od 30. let tohoto století se ozařování karcinomu děložního hrdla značně rozšířilo. Ve 40. až 50. letech, po zavedení pravidel Manchesterského dozimetrického systému do klinické praxe, došlo k výraznému zlepšení léčebných výsledků v brachyterapii.

V ČR je diagnostikováno 1000 nových případů ročně a kolem 400 žen na toto onemocnění zemře. Rozsáhlý průzkum agentury STEM/MARK z dubna 2006 potvrdil, že za alarmujícími statistikami stojí nízká informovanost.

I když se většinou používají zdroje záření, které mají stejnou radiobiologickou účinnost, jako měly ty v první polovině 20. století, odehrála se přímo revoluce v technologii, která umožňuje kontrolovaně aplikovat požadovanou dávku záření do požadovaného objemu. Moderní technologická zařízení jsou nezbytnou podmínkou k provádění účinné radioterapie.

Je stále více zřejmé, že důsledným uplatňováním všech zásad zajištění kvality (quality assurance) - od stanovení rozsahu onemocnění, analýzy prognostických a prediktivních faktorů, přes zodpovědné rozhodnutí o primární léčbě s využitím všech dostupných možností k plánování radioterapie, dozimetrie a provedení léčby, lze dosáhnout zvýšení lokální kontroly karcinomu děložního čípku, při nízkém počtu komplikací. I nadále však budou přicházet pacientky s velmi objemným primárním tumorem či s masivním postižením paraaortálních uzlin, které stojí nad možnostmi dnešní samostatné radioterapie. To dává prostor pro hledání dalších léčebných možností, ať už jiné posloupnosti a kombinací metod současných nebo zcela nových.

(1, 12, 13)

1. SOUČASNÝ STAV

Karcinom děložního čípku je celosvětově nejčastějším gynekologickým zhoubným nádorem. Na tom se podílí vysoká incidence v zemích rozvoje světa. V posledních letech pozorujeme v Evropě, tedy i v České republice, pokles výskytu, jelikož byl jeho výskyt předstížen stoupající incidencí karcinomu endometria. V České republice se incidence pohybuje kolem 20/100 000 žen/rok. To představuje 1000 – 1100 nových případů ročně. V Evropě jsou 2 % žen, jež dosáhly dospělosti, postiženy touto chorobou. V USA je to dokonce 8 %, takže zde jde o 4. nejčastější onemocnění ženských pohlavních orgánů. V úmrtnosti se řadí s 3 % na místo třetí po karcinomu prsu a ovaria. V rozvojových zemích je karcinom čípku druhé nejčastější maligní onemocnění vůbec.

Nejčastěji onemocní ženy mezi 45 až 55 lety věku. V posledních letech jsou častěji postiženy i ženy mladší. Medián věku, kdy žena onemocní invazivním karcinomem čípku je 51 let, formy preinvazivní nacházíme u žen mladších o 7 až 12 let.

Choroba se objevuje nápadně často u žen z nízkých sociálně-ekonomických poměrů, u žen, které počínají pohlavní život předčasně, střídají své sexuální partnery, brzy otěhotní a absolvují vyšší počet porodů.

Řádné provádění cytologického screeningu cervikálního karcinomu výrazně snížilo výskyt onemocnění. V některých sledovaných oblastech poklesl výskyt choroby o více než 50% a odborníci očekávali, že se podaří invazivní karcinom čípku zcela eradikovat. Podrobnější analýza však ukazuje, že zlepšení kvality organizace a odborné úrovně depistáží snižuje výskyt pouze k určitému prahu, který se dále nedaří překročit. Třebaže je onkologická cytologie používána i v ČR, její účinnost v porovnání se světem je výrazně nižší. Je to způsobeno nejen citlivostí metody, ale nedostatečnou kontrolou kvality některých cytologických laboratoří. Problém je ale také v tom, že ženy nejsou k tomuto vyšetření zdravotním systémem nuceny nebo motivovány. (1, 13)

2. ANATOMIE ŽENSKÝCH VNITŘNÍCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ

Vaječník (ovarium)

Je to párová ženská pohlavní žláza. Dochází v ní k tvorbě a zrání vajíček. Má tvar oploštělého ovoиду, je bělavé barvy.

Leží na boční stěně malé pánve, po obou stranách dělohy a je upevněno pomocí závěsu k zadnímu listu *ligamentum latum uteri*. Tímto závěsem přicházejí cévy a nervy do hilu ovaria. Vaječník je intraperitoneálním orgánem, ale není peritoneem pokryt. Jeho volná plocha je pokryta zárodečným epitelem, který leží na obalu z vazivové tkáně, *tunica albuginea*. Pod ní leží tužší vrstva, *substantia corticalis* tvořená vazivovou tkání a obsahující ovariální folikuly v různých vývojových stádiích. Centrálně uložená měkká hmota, *substantia medullaris*, je tvořena vazivovou tkání a obsahuje cévní pleteně, lymfatické cévy a nervy.

Vejcovod (tuba uterina)

Je trubicovitý párový orgán, uložený téměř horizontálně po obou stranách dělohy v horním okraji *ligamentum latum*. Jeden konec vejcovodu je otevřen do dutiny břišní, druhý ústí do dutiny děložní. Průměrná délka je 10 – 12 cm.

Má několik oddílů: *infundibulum*, rozšířenou část, *ampulla*, dále zúžení, *isthmus*, a část intersticiální, *pars uterina*, procházející stěnou děložní. Zevní konec má množství řasnatých výběžků, *fimbriae tubae*. Vejcovod je ze strany a shora kryt pobřišnicí.

Děloha (uterus)

Je to nepárový orgán se silnou stěnou, tvořenou hlavně hladkou svalovinou. Je uložena v dutině malé pánve uprostřed mezi kostí stydkou a kostí křížovou. Má tvar předozadně oploštělé hrušky.

Rozlišujeme hrdlo, *cervix*, tělo, *corpus*, a dno, *fundus*. Hrdlo děložní má délku asi 3 cm a prochází jím kanál, *canalis cervicalis*. Dolní část hrdla tvoří tzv. čípek děložní. Na dolním konci je oválný zevní otvor. Tělo děložní se prodlužuje v hrdlo. Tělo je od hrdla odděleno zúženou částí, *isthmus uteri*. Horní část dělohy se vypíná jako

klenba nad vyústěními vejcovodů a nazývá se *fundus uteri*. Děložní dutina, *cavum uteri*, je dlouhá 6 – 7 cm, na frontálním řezu má trojúhelníkový tvar, v jehož horních úhlech vyúsťují vejcovody.

Děložní stěna se skládá ze čtyř vrstev: serosního povlaku (*perimetrium*), subserosní vrstvy (*parametrium*), vrstvy svalové (*myometrium*) a sliznice (*endometrium*). *Myometrium* je nejmohutnější vrstvou a je tvořeno třemi vrstvami hladké svaloviny. Střední vrstva svaloviny obsahuje velké množství cév, převážně žil. Sliznice děložní je tvořena jednovrstevným cylindrickým epitelem; obsahuje žlásky.

Před dělohou leží močový měchýř, za ní je konečník a kličky tenkého střeva. Peritoneální chobot mezi dělohou a rektum se nazývá Douglasův prostor. Děloha je ve své poloze fixována podpůrným a závěsným aparátem.

Pochva (vagina)

Je to trubicovitý orgán, předozadně zploštělý. Délka je 8 – 10 cm. Horní hranice dosahuje do výše hrdla děložního, které obkružuje. Přední a zadní stěna poševní na sebe naléhají. Stěna poševní je složena z vazivové vrstvy s příměsí hladkého svalstva, svalové vrstvy z příčně pruhované a hladké svaloviny a vnitřní slizniční vrstvy kryté epitelem mnohvrstevným dlaždicovým. Slizniční vrstva je značně silnější než svalová a tvoří příčné řasy. Dolní část pochvy prostupuje skrz *diaphragma urogenitale*.

Epoophoron a paroophoron

Jsou přídatné orgány vaječnicků a jsou uloženy mezi pobřišnicovými listy *ligamentum latum uteri*. *Epoophoron* je jemná síť kanálků, které jsou zbytky *mesonefros* a *ductus Wolfi*. *Paroophoron* je žlutavý uzlíček tvořený kanálky a je zbytkem *mesonefros*. (9)

3. ONKOLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ V GYNEKOLOGII

Gynekologická onkologie (onkogynekologie) se zabývá prevencí, diagnostikou a léčbou zhoubných nádorů rodidel. Je jednou ze základních subspecializací oboru gynekologie a porodnictví.

Má interdisciplinární charakter – kombinuje znalosti a dovednosti oborů gynekologie a porodnictví a klinické onkologie (radiační terapie a chemoterapie), ale i radiodiagnostiky, patologie a dalších oborů. Kromě nich onkogynekolog zaručuje příslušnou erudici operační, především v otevřených výkonech pánevní a břišní chirurgie, včetně operací na lymfatickém aparátu a řešení nálezů či komplikací na uropoetickém a gastrointestinálním traktu nebo na velkých cévách. Zhoubné nádory rodidel tvoří asi 15 % všech zhoubných nádorů u žen. Hlavní problematiku oboru z nich představují tři: karcinom děložního hrdla, endometria a ovaria. Méně častý je karcinom vulvy, vzácnější jsou karcinom pochvy a vejcovodu.

3. 1. Organizace onkogynekologické péče

Péče o zhoubné nádory je soustředěna do onkogynekologických center (v současné době 13 center v ČR). Centra mají definován minimální počet nově diagnostikovaných zhoubných nádorů za rok i počet provedených radikálních operací. S některými z nich spolupracují tzv. intermediální centra (units). Týmovou práci center zajišťují vedle gynekologů s nejvyšší specializací v oboru gynekologie a porodnictví a onkogynekologickou subspecializací další konziliáři – radioterapeut, radiodiagnostik, histopatolog, internista, anesteziolog, chirurg, klinický psycholog aj. Samozřejmě musí být jednotka intenzivní pooperační péče, rychlá pooperační biopsie (frozen section), nepřetržitá dostupnost zobrazovacích metod (UZ, CT, MRI,) i laboratorních vyšetřovacích metod.

V řadě onkologických center je prováděna i diagnostika a operační léčba nejčastějšího zhoubného nádoru reprodukčních orgánů – karcinomu prsu. (14)

3. 2. Rizikové faktory, klinický obraz a prevence

Epidemiologické studie identifikovaly řadu rizikových faktorů, které se mohou podílet na vzniku prekanceróz a invazivních karcinomů.

Karcinom děložního hrdla je zatím jediným solidním nádorem, u kterého rozhodující roli v etiopatogenezi hraje virová infekce – infekce rizikovými typy lidských papilomavirů (high-risk human papillomavirus – HR-HPV). HR-HPV pozitivních je 99,7 % z těchto nádorů. Prevalence této infekce je u sexuálně aktivní populace vysoká – ve třetí životní dekádě dosahuje až 40 %. Je však eradikovaná mechanismy celulární imunity a ve 35 letech věku je již pozitivních jen asi 5 % žen. Teprve tato perzistující infekce je spojena s rizikem vývoje prekanceróz a karcinomu děložního hrdla.

Známy jsou i další již zmíněné rizikové faktory – stav imunitního systému, časná sexarché, větší počet sexuálních partnerů, multipara, nízký socioekonomický status a kouření jako nezávislý rizikový faktor.

Prekancerózy jsou zjištěné pouze cytologickým a kolposkopickým vyšetřením. Karcinom se projevuje špiněním spontánním nebo postkoitálním, krvácením či fluorem. Bolest už je pozdním příznakem. Další symptomy jsou podle šíření – dysurie, časté uroinfekce, vývoj hydronefrózy, urosepsy, urémie, tenesmy, bolestivá defekace a edém dolních končetin.

Preventivní opatření spočívají v provozování bezpečného sexu (bariérová antikoncepce, pohlavní styk po 17. roce, omezení počtu partnerů). Pozitivní roli hraje nekuřáctví. Velké naděje v boji proti rakovině čípku děložního splňuje vývoj vakcinace proti lidským papilomavirům. Zejména profylaktické HPV vakcíny vykazují vysokou účinnost ve fázích III. klinického zkoušení a v současné době stojíme na prahu zahájení plošné vakcinace adolescentek, nejlépe před zahájením sexuálního života. Efektivita vakcín je na bázi VLP (virus-like partikulí, obsahujících kapsidový antigen bez virové DNA). Zavedení této vakcinace vyžaduje ještě vyřešit některé problémy, ale slibuje v delším horizontu snížit incidenci a mortalitu na tento karcinom. Pak se může i změnit dosavadní screeningové strategie.

3. 3. Etiologie

Skutečný invazivní karcinom nevzniká na děložním čípku neočekávaně. Vývoj karcinomu děložního čípku probíhá po mnoho let. Předchází jej řada změn zpočátku méně významných, postupně se zhoršujících, tzv. přednádorová stadia – prekancerózy, až k obrazu carcinoma in situ, který již představuje prekancerosu v užším slova smyslu. Zde ztráta stratifikace postihuje celý epitel a buněčné změny jsou k nerozeznání od invazivního karcinomu. O maligní tumor však ještě nejde. Zachytí-li se obraz onemocnění ještě v této fázi, stačí k léčbě poměrně nenáročné výkony, kde v 87 % až 100 % případů je dosaženo trvalého vyléčení.

Změny epitelu na povrchu čípku se označují jako *dysplazie*. Dalším stupněm je *intraepiteliální karcinom*. Prekancerózy jsou jasně definovány, jsou dobře diagnostikovatelné a léčitelné. To činí v teoretické rovině z tohoto nádoru nádor do značné míry preventabilní.

Podle G. N. Papanicolaua se buněčný nátěr hodnotí jako normální (PAP I); u PAP II a PAP III nacházíme buněčné změny charakteru reaktivního nebo zánětlivého; v případech onkologicky „pozitivních“, které klasifikujeme PAP IV a PAP V, nacházíme již typické „nádorové buňky“.

Od šedesátých let se pro prekancerózy začalo používat názvosloví CIN (cervical intraepithelial neoplasma), odstupňované podle stupně závažnosti na stupně I až III. CIN I odpovídá lehké dysplazii a CIN II střední dysplazii. Pod CIN 3. stupně se skrývá i carcinoma in situ. Tyto změny se vytvářejí v oblasti takzvané „ *transformační zóny* „, která představuje hranici dlaždicového a cylindrického epitelu na čípku. Podle současných představ trvá vývoj až do stadia invazivního, kdy maligní buňky prorážejí bazální membránu a infiltrují stroma po dlouhé období několika měsíců a ž 12 let a ne všechny případy skončí jako invazivní proces.

Dodnes nám není známa na molekulární úrovni příčina maligní transformace a proliferace. Vzhledem k nápadně častému postižení žen sexuálně aktivnějších se onemocnění řadí k sexuálně přenosným chorobám.

3. 4. Histopatologie

Karcinom čípku vzniká na povrchu čípku (ektocervikální), méně často vyrůstá z cervikálního kanálu (endocervikální). Ektocervikální forma má nejčastěji podobu defektu tkáně, ulcerace s nepravidelnými okraji a křehkou, při doteku krvácející spodinou. Mikroskopický obraz je tvořen převážně dlaždicovým epitelem, a to i v případech, kdy vyrůstá z děložního hrdla vystlaného za normálních okolností cylindrickým epitelem. Z hlediska histopatologie se nejčastěji vyskytuje spinocelulární karcinom, a to z 90 %. Adenokarcinomy tvoří pouze 10 %. Existuje několik typů adenokarcinomu, např. muciózní, endometriózní, serózní či adenokarcinom z jasných buněk. Další skupinou karcinomů tvoří epitelové, mezenchymové a smíšené, jejichž výskyt je raritou. Mezi epitelové nádory se řadí adenoskvamózní a mukoepidermoidní karcinom. K mezenchymovým a smíšeným patří leiomyosarkom a embryonální rabdomyosarkom.

Čípek prorostlý nádorem z hrdla rozšiřuje svůj objem a vytváří typický soudkovitý tvar porcelánové konsistence. Přitom povrch čípku vyklenující se do pochvy může zůstat ještě po určitou dobu zdánlivě neporušen. Nádorový intracervikální růst spojený s erosí tkáně a tvorbou nekros vede dříve či později k defektům a vytváření dutin s nepravidelnými choboty.

Plochobuněčný karcinom má několik histologických obrazů. Podle převažujícího typu nádorových buněk jde o karcinom z velkých buněk, které nekeratinisují, o velkobuněčný rohovatějící nádor a o malobuněčný nádor. Lepší prognóza je u nerohovatějícího velkobuněčného nádoru, zatímco nejhorší je u malobuněčného karcinomu (5 let přežívá jen 20 % postižených).

Shrnutí typů karcinomů podle histopatologie:

- Dlaždicobuněčný karcinom s variantami
 - a, rohovějící
 - b, velkobuněčný nerohovějící
 - c, malobuněčný nerohovějící

- Adenokarcinom cervikálního typu
- Adenokarcinom endometroidní
- Adenokarcinom z jasných buněk (mezonefroidní)
- Karcinom adenoidně cystický
- Karcinom adenoskvamózní
- Karcinom nediferencovaný

Histopatologický grading:

GX – nelze posoudit

G1 – dobře diferencovaný

G2 – středně diferencovaný

G3 – málo diferencovaný

G4 – nediferencovaný

3. 5. Diagnostické metody a staging

Z hlediska včasné diagnózy je důležité screeningové gynekologické vyšetření, včetně prebiptických metod (např. kolposkopie, typizace HPV) a cytologického vyšetření čípku děložního. Se spolehlivostí 93 až 97 % odhalí onemocnění dokonce ještě v jeho preinvazivním stádiu, kdy se neprojevuje žádnými příznaky, ba dokonce není ještě pouhým okem viditelné. Při každém gynekologickém vyšetření je zapotřebí prohlédnout děložní čípek v zrcadlech nejen makroskopicky, pokud možno i kolposkopicky. Cytologicky suspektní a pozitivní nálezy vyžadují histologické ověření.

Vzorky tkáně k vyšetření se získají abrasí děložního hrdla, excizí z ektocervixu, odběrem několika malých vzorků biptickými kleštěmi (punch biopsy), odběrem vzorku tkáně či celého konusu nožem, elektrickou kličkou či laserem. Suspektní epitelové léze děložního hrdla ověřuje i řeší relevantní diagnosticko-terapeutický výkon – konizace. Ta se dnes nejčastěji provádí radiofrekvenční kličkou (tzv.LEEP – loop electrosurgical excisional procedure) nebo jehlou.

V zahraničí se obvykle drží osvědčené klasifikace FIGO (Mezinárodní federace gynekologů a porodníků), u nás je oficiálně předepsána klasifikace TNM (tumor, node, metastase). Obě klasifikace se však sblížily na téměř totožných symbolech. K poslední modifikaci došlo v roce 1997.

Snaha zachytit cytologické změny vyvolané virovou infekcí vedla k nové cytologické klasifikaci (Bethesda systém, inovovaný v roce 2001). Zavedla termín skvamózní intraepiteliální léze (SIL) a vyjadřuje jej jako low-grade a high-grade SIL (LSIL, HSIL). Pro nejednoznačné nálezy užívá termín „ atypické dlaždicové buňky nejasného významu „(ASCUS, dělený nově ještě na ASC-US a ASC-H podkategorie) a pro atypické žlázné buňky termín AGC.

V zemích s organizovaným screeningem se podařilo při vysokém pokrytí (80 % screeningové populace) dosáhnout polovičních až třetinových hodnot incidence (Lucembursko, Finsko, Velká Británie, Nizozemsko aj.). V ČR zatím organizovaný screening není zaveden a nejspíše právě jeho absence je příčinou poměrně vysoké incidence nádoru. O podobě screeningu probíhají intenzivní jednání zainteresovaných odborníků.

Diagnóza již invazivního nádoru je opřena o bioptickou verifikaci. Pokud je karcinom čípku děložního již diagnostikován a histologicky verifikován, je důležité zjistit jeho rozsah, tzv. staging, TNM (FIGO) klasifikaci. Je nutné vyloučit šíření do okolních orgánů a proto k stagingovým vyšetřením patří gynekologické vyšetření v zrcadlech, palpační vaginální vyšetření, cystoskopie, rektoskopie, vylučovací urografie. Jedním z nejdůležitějších zobrazovacích vyšetření v současné době je pro gynekologii počítačová tomografie, ultrazvukové vyšetření, event. magnetická rezonance. Již jednou stanovený staging nesmí opravovat, jinak by nebylo možné srovnávat výsledky léčby operativní s ozářením, kde nebyla otevřena dutina břišní.

Řada ústavů doporučuje ještě před zahájením léčby udělat některé laboratorní testy, zaměřené na nádorové markery. Při pozitivním nálezu markerů se vyšetření opakuje po nasazení léčby, v průběhu a při ukončení terapie, aby byla zavčas odhalena recidiva či progresse.

3. 6. TNM: Klinická klasifikace

Definice T kategorií odpovídají jednotlivým stadiím přijatým FIGO. Pro porovnání jsou uvedeny obě klasifikace.

Primární nádor (T)

Tabulka č. 1

TNM kategorie	FIGO stadia	
T		Primární nádor
TX		Primární nádor nelze posoudit
T0		Žádné známky primárního nádoru
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Karcinom čípku ohraničený na dělohu (nebere se ohled na šíření na tělo dělohy)
T1a	IA	Preklinický invazivní karcinom diagnostikovaný výlučně mikroskopicky
T1a1	IA1	Mikroskopicky minimální invaze stromatu
T1a2	IA2	Nádor s invazí do hloubky 5 mm nebo méně (měřeno od báze epitelu) a 7 mm nebo méně v horizontálním šíření
T1b	IB	Nádor větší než T1a2
T2	II	Karcinom čípku se šíří mimo dělohu, ale ne až ke stěně pánevní, ale do dolní třetiny pochvy
T2a	IIA	Bez šíření do parametrií
T2b	IIB	Šíří se do parametria
T3	III	Karcinom čípku se šíří ke stěně pánevní, a nebo se šíří na dolní třetinu pochvy, a nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny
T3a	IIIA	Nádor postihuje dolní třetinu pochvy, bez šíření ke stěně pánevní

T3b	IIIB	Nádor se šíří až ke stěně pánevní, a nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny
T4	IVA	Nádor se šíří na sliznici močového měchýře nebo rekta, a nebo se šíří mimo malou pánev Poznámka: přítomnost bulózního edému nepostačí ke klasifikaci nádoru do T4
M1	IVB	Vzdálené metastázy

Regionální mízní uzliny (N)

NX Uzliny nelze posoudit

N0 Žádné metastázy (minimální požadavek 10 uzlin)

N1 Metastázy

Vzdálené metastázy (M)

MX Přítomnost vzdálených metastáz nelze určit

M0 Bez vzdálených metastáz

M1 Vzdálené metastázy (včetně v pánevních uzlinách)

3. 7. Cesty šíření

Karcinom čípku se šíří především prorůstáním, metastázami v lymfatickém systému a u pokročilejších forem může dojít i k rozsevu hematogenní cestou.

Nejčastěji je možné sledovat infiltraci parametrií a parakolpia, eventuelně až na postranní stěnu pánevní. Nádorový infiltrát se s oblibou šíří i podél sakrouterinních vazů. Uretery leží v oblasti ligamenta lata uteri pod a. uterina, 1 cm laterálně od supravaginálního cervixu. V tomto místě je největší riziko útlaku močovodů nádorovou infiltrací. Není vzácné ani šíření směrem aborálním podél poševních kleneb a do pochvy. V pokročilých případech infiltruje nejen septa, ale prorůstá až do močového měchýře či rekta.

Rozsev lymfatickou cestou směřuje parametrium do vnitřních ilických uzlin a do fossa obturatoria. Maligní buňky se dostávají do interilických uzlin, do zevních a společných ilických uzlin a uzlin přesakrálních. Dalším místem propagace jsou břišní retroperitoneální, paraaortální a perikavální uzliny podél aorty a podél vena cava inferior. Spodní lymfatické větve v parametriu i parakolpiu směřují do dolních gluteálních uzlin. Riziko postižení uzlin se zvyšuje u nádorů s vysokým gradingem a u rozsáhlých lokálních nálezů.

Hematogenní metastázy nejsou vidět tak často a vždy již jde o pokročilejší případy onemocnění. Relativně nejčastěji jsou zasažena játra, méně často plíce, mozek, kosti. Nemocné obvykle umírají dříve, než se vzdálené metastázy klinicky projeví.

4. OBECNÝ PŘEHLED LÉČEBNÝCH MODALIT

4. 1. Chirurgická léčba

4. 1. 1. Lokální destruktivní metody

Vedou ke zničení patologického ložiska, které je pak nahrazeno okolní zdravou sliznicí, eventuelně granulační tkání. Většinu těchto výkonů je možno provést i bez celkové anestezie, ztrácí se však možnost zničenou tkáň biopticky zpracovat. I při kolposkopickém, cytologickém vyšetření, dokonce i po punch biopsii se občas objevují recidivy, vzácně i nádorové bujení. Proto je nutno ženy, které tento výkon podstoupily, po několik let sledovat (dispenzarizace).

K dalším výkonům patří především **kryokauterizace**. Kryokauterem se ošetřují především malé, nepříliš závažné léze. Zmrazením je dosaženo nekrózy do hloubky několika milimetrů. Poté se defekt hojí přirůstáním zdravého dlaždicového epitelu. **Elektrodiatermie** vyvolává průchodem elektrického proudu tepelnou destrukci tkáně. Zvláštní technikou kombinující jehlové a kuličkové elektrody je možno dosáhnout rozsáhlejší destrukce. **Studená koagulace** pracuje s tepelnou sondou potaženou teflonem. Sonda se zahřívá na teplotu až 100°C. Použití **laseru** - v gynekologii se obvykle pracuje s laserem CO₂. Je možné provést prostou vaporizaci i ostré vytnutí tkáně, konizaci nebo amputaci čípku.

4. 1. 2. Ablativní metody

Patří k nim excize provedená prostým nožem nebo elektrickým nožem či laserem, konizační biopsie, případně i hysterektomie. Uplatňuje se i již zmíněná LEEP; klička přístroje je zde napájena nízkovoltážním proudem. Ve velmi krátké době provede vytnutí konusu podezřelé tkáně z ektocervixu, případně hrdla děložního k podrobnému histologickému vyšetření. I po těchto výkonech se stále objevuje (v 0,3 %) recidiva v podobě invazivního karcinomu.

Chirurgická terapie je u časných stádií karcinomu čípku děložního základním léčebným přístupem. Nejčastějším stádiem invazivního nádoru v době záchytu choroby je stadium T1b – nádor je omezen na děložní hrdlo. Zde je adekvátním řešením radikální operační výkon – radikální hysterektomie podle Wertheim-Meigse nebo v jiných modifikacích, při které se odstraní děloha s částí širokého děložního vazů, vypreparuje se ureter a odsune, sesune se močový měchýř a rektum. S různou radikality je resekováno parametrium, poševní manžeta a připojena systematická pánevní lymfadenektomie regionálních uzlin ilických interních, externích, společných, obturatorních, někdy i presakrálních. Diskutabilní je adnexektomie a periaortální lymfadenektomie.

Zatímco u stadia T1a1 je konzervace, pokud je vedena ve zdravé tkáni, nebo prostá hysterektomie, postačujícím výkonem, u stadia T1a2 je přístup ovlivněn již významným rizikem možných metastáz v lymfatických uzlinách. I zde je proto indikována radikální hysterektomie. Adnexa lze u mladších žen ponechat.

U mladých žen umožnil vývoj operační techniky určité alternativy fertilitu zachovávajících operací – je to pro stadia T1a2 a malé nádory T1b1 - tzv. radikální trachelektomie. Při ní je při radikalitě na parametriích a poševní manžetě zachováno děložní tělo s malou proximální částí děložního hrdla. Lymfadenektomie je při vaginální radikální trachelektomii doplněna laparoskopicky. Tuto operaci lze provést jak vaginálním, tak abdominálním přístupem.

Konečně ne zcela vzácně je cervikální karcinom diagnostikován v graviditě – řešení závisí na zralosti plodu (gestačním stáří) a rozsahu nálezů. Při dosažení viability plodu je řešením sectio caesarea se současnou radikální hysterektomií.

Intenzivně je studován princip sentinelové uzliny, detekovatelné barevně patentovou modří nebo scintigraficky. Povzbudivé závěry ale zatím neumožňují při negativitě této první spádové uzliny zcela vynechat systematickou lymfadenektomii. Při kontraindikaci operace pro závažnou interní komorbiditu nebo extrémní obezitu je indikována primární kombinovaná radioterapie, rovněž s kurativním záměrem.

Zvláštní kategorii tvoří objemné nádory hrdla o průměru nad 4 cm, tzv. bulky tumory, u kterých je alternativou léčby neoadjuvantní chemoterapie, např. třemi cykly

dávkově intenzifikované chemoterapie (např. ifosfamid s cisplatinou) k dosažení regrese nádoru a usnadnění následné operability radikální hysterektomií.

4. 2. Radioterapie

Radioterapie je lékařská disciplína zabývající se léčbou zhoubných nádorů především ionizujícím zářením. Výběr léčebných postupů závisí na stádiu choroby, histologii nádoru, na věku a celkovém stavu pacientky. Navíc je nutné pro určení rozsahu primárního nádoru zvažovat i důležité prognostické faktory, objem nádoru a postižení lymfatických uzlin. Radioterapii lze provádět zevně (použití gamma či rentgenového záření) nebo zavedením zářičů do některých orgánů (použití gamma záření).

Radioterapie je u časných karcinomů čípku (T1b N0 M0 – T2a N0 M0) metodou volby. Při léčení pacientek se stadiem Ib a IIa ca cervicis uteri, bez postižení uzlin je dosaženo stejných výsledků jak Wertheimovou hysterektomií tak radikálním ozářením. Chirurgii se dává přednost u mladých pacientek. Od stadia T2b je doménou léčba primární radioterapií.

Histologickým nálezem operačního preparátu se řídí i eventuální indikace adjuvantní pooperační radioterapie (např. při pozitivním uzlinovém nálezu). Při postižení pánevních uzlin, klesá pětileté přežití z 90 % na méně než 30 % u pacientek stadia I. Pooperační ozáření pánve se provádí se záměrem snížit výskyt relapsu v oblasti pánve. Ačkoliv nemocnost stoupá, jestliže je po radikálním chirurgickém výkonu připojeno pooperační ozáření, bylo zjištěno, že tento postup snižuje výskyt lokálních recidiv.

Cílem je aplikace nádorové letální dávky nejen do makroskopicky zjištěného nádorového objemu, tzv. gross tumor volume – GTV, ale i do těch oblastí, ve kterých předpokládáme mikroskopický rozsev. Základním cílem plánování léčby v radioterapii je zajištění homogenně rozložené dávky do přesně určeného objemu, s cílem zničit nádor, při minimálním poškození okolních zdravých tkání. Na základě stanoveného klinického stadia se pak rozhodne o léčebném postupu. Důležité je také určení clinical

target volume – CTV, definovaného jako oblast makroskopicky nepostižených tkání v okolí nádorového ložiska, která se musí zahrnout do ozařovaného pole, aby byl pokryt i předpokládaný objem subklinického onemocnění.

Konečný cílový objem musí zahrnovat jak GTV a CTV, tak bezpečnostní lem pro pohyb orgánů a pacienta, tj. PTV (planning target volume – PTV – má geometrický tvar a je definován jeho přibližná velikost pole a úprava polí, bere v úvahu čistý efekt všech možných geometrických variací).

Úkolem léčby zářením je tedy dosáhnout takového rozložení dávky, aby překročila karcinostatickou hranici v oblasti primárního nádorového ložiska a mízních cest a uzlin, kde je reálná možnost nádorového bujení. Orgány citlivé na ozáření, to jest stěna močového měchýře, rekta a uretry, při velkoobjemovém ozáření ledviny, játra, eventuelně kličky střešní, nesmí být zatíženy tak vysokou dávkou, která by vedla k jejich poškození. Cíle lze dosáhnout vhodnou kombinací *ozáření vnitřního s ozářením zevním*. Citlivost jednotlivých orgánů je ovlivněna řadou okolností, výška dávek aplikovaných jednotlivými pracovišti není rovněž totožná.

4. 2. 1. Brachyterapije

Jestliže pacientka není vhodná k chirurgickému výkonu, je léčena intrakavitární brachyterapií. Výběr léčebné metody je též závislý na klinickém zhodnocení relativní nemocnosti každé z nich a na přání pacientky.

Intrakavitární ozařování umožňuje zavést velmi vysokou dávku do centrální oblasti nádoru s cílem získat co nejlepší lokální kontrolu, aniž by byla překročena tolerance okolních normálních tkání. Vzhledem k tomu, že normální děloha a vaginální klenby jsou relativně radiorezistentní a dávka v závislosti na vzdálenosti od čípku rapidně klesá, je možno provádět brachyterapii, aniž by se poškodili okolní zdravé tkáně – rektum, močový měchýř a tenké střevo.

U většiny stádií choroby se začíná léčba zevním ozářením zahrnujícím oblast objemného nádoru a následuje intrakavitární aplikace. Brachyterapije je metoda, při které jsou radioaktivní zářiče zaváděny do orgánů. Zdroje jsou uzavřeny v pevném

kovovém obalu, takže je vyloučeno jejich uvolnění. Nejčastěji jsou používány iridiové drátky. Nejprve je do orgánu zaveden aplikátor, do kterého se vloží jen maketa zářiče. Různé typy aplikátorů se automaticky zavádějí do dutiny děložního hrdla a těla (sonda, tandem), do poševních kleneb (kolpostat) a ostatních částí pochvy (ovoidy, válec). V případě kolpostatu se aplikátory fixují tak, aby rozepínaly poševní klenby a zbytek pochvy se vytamponuje, aby byl co nejvíce oddálen močový měchýř a rektum od zdroje záření. Brachyterapeutické ozařovače pracují v low- nebo high-dose (nízký či vysoký dávkový příkon) režimech afterloadingového podání.

Teprve po kontrole správnosti zavedení je do aplikátoru zaveden vlastní zářič. Doba trvání aplikace se liší podle typu zářiče a pohybuje se od několika minut po několik hodin. Po odstranění zářičů z těla není nemocný radioaktivní. Při brachyterapii se pracuje s gama-zářením ^{137}Cs , ^{60}Co či ^{192}Ir .

4. 2. 2. Teleradioterapie

Zevní ozáření se provádí na přístroji, který produkuje fotonové záření o vysoké energii. Tímto přístrojem může být lineární urychlovač nebo kobaltový ozařovač. Lineární urychlovač je nejmodernější vysokoenergetický přístroj. Výhodou tohoto ozařovače je to, že lze většinou pro ozařování používat více fotonových energií a sadu energií elektronových. Teleradioterapie v dávce 50 Gy může být potencována malými dávkami cytostatika jako konkomitantní chemoradioterapie. Taktika léčby spočívá ve volbě vhodných ozařovacích polí, jejich vykrývání, použití hyperfrakcionace, radiosenzibilizátorů, využívá hypoxie, hypertermie, podávání hyperbarického kyslíku či peroperačního ozáření.

Pánevní uzliny jsou zahrnuty v ozařovaném objemu při zevním ozáření, takže mikrometastázy by měly být zničeny. Jestliže je postižení uzlin zobrazeno na CT, je aplikována vyšší celková ložisková dávka na oblast uzlin. Postižení společných ilických nebo paraaortálních uzlin znamená, že vyléčení je velmi nepravděpodobné, ale přesto může být provedeno individuální paliativní ozáření.

4. 3. Chemoterapie

U objemných nádorů hrdla o průměru nad 4 cm, tzv. bulky tumory je alternativou léčby neoadjuvantní chemoterapie, např. třemi cykly dávkově intenzifikované chemoterapie k dosažení regrese nádoru a usnadnění následné operability radikální hysterektomií. Chemoterapie se v dnešní době také používá u karcinomů čípku děložního s postižením uzlin. Často je užitá dohromady s radioterapií, tj. chemoradioterapie. Z cytostatik má největší procento léčebných odpovědí cisplatina a ifosfamid, oba preparáty jsou užívány v paliativní chemoterapii relabujících nebo metastatické choroby.

Mechanismy účinku cytostatik na zesílení účinku záření:

- Zvýšení citlivosti ozařovaných tkání
- Inhibice opravy DNA poškozené radioterapií
- Navození synchronizace buněčného cyklu
- Separátní cytotoxický účinek
- Kyslíkový efekt

5. TOLERANCE TKÁNÍ A ORGÁNŮ NA OZÁŘENÍ

Existuje značná variabilita vlastní radiosenzitivity různých normálních tkání, které jsou více či méně vnímavé k dávce záření v závislosti na tom, zda se jedná o tkáň časně nebo pozdně reagující. Množství zdravé tkáně zahrnuté v ozařovaném objemu musí být co nejvíce redukováno při zabezpečení dokonalého ozáření celého nádorového objemu. Tohoto požadavku lze dosáhnout vhodným stíněním, vykrytím nebo směřováním svazku tak, aby se vyhnul kritickým orgánům.

Tolerance na ozáření je ovlivněna:

- individuální citlivostí buněk a schopností reparace
- frakcionací
- celkovou aplikovanou dávkou
- druhem ionizujícího záření
- velikostí ozářeného objemu
- zásobení kyslíkem
- předchozí léčbou
- věkem a celkovým stavem

Minimální toleranční dávka „TD 5/5“ je dávka záření, která ve sledované skupině nemocných při ozařování za standardních podmínek nezpůsobí více než 5 % těžkých komplikací v průběhu 5 let po ozařování.

Maximální toleranční dávka „TD 50/5“ vede v následujících 5 letech po ozáření k těžkým změnám u 50 % ozařovaných.

Toleranční dávky pro rektum a močový měchýř

Tabulka č. 2

orgán	TD 5/5	TD 50/5	Celý orgán nebo jeho část
rektum	60	80	100 cm ²
močový měchýř	60	80	celý

5. 1. Akutní a pozdní reakce kritických orgánů na ozáření

Konečník

Právě rektum bývá více zatíženo zářením, zejména při kombinaci zevního záření a brachyterapie. Vzniká radiační proktitida. Zánět sliznice se projevuje zčervenáním, edémem a sklonem ke krvácení. Pacientky mají tenesmy, časté nucení na stolici, příměs hlenu či krve ve stolici. Jako pozdní reakce mohou vznikat na sliznici chronické vředy s následnou fibrotizací a strikturami při léčbě.

Močový měchýř

Akutní radiační cystitida je nejčastější komplikace při ozařování v oblasti malé pánve. Projevuje se pálením a řezáním při močení, někdy až hematurií. Obvykle bývá přechodná, u vyšších dávek záření je ale určité riziko hemoragické cystitidy s tvorbou ulcerací, která přechází do chronického stadia. Následkem toho může dojít až k svrštění měchýře.

Tenké střevo

Radiační enteritida se objevuje již v průběhu záření, přetrvává i po jeho ukončení. Projevuje se průjmy, křečemi v břiše, malabsorbí, malnutricí, anorexií, nauseou a úbytkem hmotnosti. U pozdních změn jsou přítomny ulcerace, píštěle, perforace či obstrukce. (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 11, 18)

6. PLÁNOVÁNÍ LÉČBY ZÁŘENÍM

6. 1. Postup při plánování léčby zářením

Potřeba aplikovat efektivní dávku znamená pro pacientku vždy jisté riziko vedlejších účinků léčby. Proto je třeba vždy pečlivě zvažovat přínos a riziko každé indikace. Základem je vypracování léčebného postupu – ozařovacího plánu.

Postup je souhrnem následujících činností:

A, Příjem a registrace pacientky

B, Celkové vyšetření a poučení

C, Volba strategie léčby (chirurgie, radioterapie, chemoterapie, ...)

D, Plánování léčby zářením

- přístrojové vybavení a odborný zdravotnický personál

- staging a údaje o pacientce

- lokalizace cílového objemu

- záměr léčby

- technika ozařování

- volba ozařovacího přístroje

- reprodukovatelnost polohy, fixace, pomůcky

- izodózní plán

- ozařovací předpis

- verifikace plánu, dozimetrická kontrola

E, Ozařování

F, Sledování pacienta (kontroly, optimalizace plánu)

6. 2. Plánovací vyšetření pomocí CT

Speciálně upravený CT simulátor s možností přímého plánování ozařování je optimálním řešením využití počítačové RTG diagnostiky v procesu plánování radioterapie. Součástí je speciální program a plánovací konzola. Umožňuje přímé naplánování ozařovacích technik ve stabilní ozařovací poloze pacienta bez různých přesunů pacienta, personálu a pomůcek z RTG simulátoru na CT diagnostický přístroj a zpět na simulátor.

CT snímky pro radioterapeutické plánování vyžadují jiný přístup než pro diagnostické účely. Pacient leží na lehátku v poloze jako při ozařování, včetně použití všech fixačních pomůcek. Přesné uložení je dosaženo s pomocí jednoho centrálního a dvou bočních bodů s kontrastními značkami ve stejné transverzální rovině. Značky slouží k odměření vzdáleností centrálních paprsků vstupních polí podle později vytvořeného izodózního plánu. Poté se zhotoví topogram oblasti s nádorem.

Plánování pomocí plánovacích systémů

Izodózní plány se zhotovují pomocí plánovacích počítačových systémů – konzol. Pracují na podkladě CT plánovacích skenů, simulačních a verifikačních snímků. Izodózní plán vytváří buď ve dvou rovinách – 2D plánování, nebo ve třech rovinách – 3D plánování, které je modernějším způsobem plánování. Při 3D plánování je plán v prostoru vytvářen speciálním programovým vybavením, který umožní plnou třírozměrnou rekonstrukci jak cílového objemu a dalších anatomických struktur, tak i dávkového rozložení.

Plánování je ukončeno kompletním vystavením a vypsáním všech parametrů a podmínek v ozařovacím předpisu. Vhodnou součástí předpisu je záznam o poučení pacienta. I po skončení ozařování se tento dokument ukládá do archivu po dobu 30 let.

6. 3. Technika plánování radioterapie

- poloha nemocné je na zádech (supinační) s rukama složenýma na prsou, případně pokrčená podložená kolena, plný močový měchýř
- zdroj je lineární urychlovač s energií brzdného záření 18 MV a afterloadingový přístroj s Cs^{137} (LDR) či Ir^{192} (HDR) zdrojem
- zevní terapie se plánuje pomocí CT, RTG simulátoru a 3D konzolou
- nejčastější technikou je BOX, dále T technika a výjimečně 2 AP/PA pole, tato technika s centrálním vykrytím (SPLIT) je prováděna u ozařování parametrií
- při ozařování BOX a paraaortálních uzlin (AP/PA) může při napojení obou cílových objemů využíváno asymetrických clon, izocentrum leží v oblasti kraniální hranice PTV pánve (kombinace 6 polí)
- kritické orgány jsou rektum, močový měchýř a tenké střevo
- brachyterapie ve formě UVAG nebo VAG

7. LÉČEBNÉ MODALITY RADIOTERAPIE KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

7. 1. Volba techniky ozařování vztažená na stadia choroby

Stadium Ia, Ib, IIa (malý objem, negativní uzliny)

Intrakavitární ozáření je základem léčby zářením, neboť umožňuje zavést vysokou, vhodně rozloženou dávku pro zajištění lokální kontroly. Po intrakavitární terapii může následovat zevní ozáření (st. Ib, IIa) s cílem likvidace subklinické choroby v parametriích a pánevních lymfatických uzlinách. Někdy se používá ozáření v opačném pořadí. Zajištění optimálního rozložení dávky do intrakavitární a zevní terapie je velmi obtížné. Aby bylo možné se vyvarovat nadměrných dávek na oblast tenkého střeva, močového měchýře a rekta, je nutné každou dodatečnou dávku na oblast těchto orgánů pečlivě zvažovat. V ideálním případě by mělo být vykrytí přizpůsobeno izodózám z intrakavitární terapie tak, aby dovolilo přesné propočtení dávky a nedošlo k předávkování. Individuální CT plánování se zavedenými aplikátory umožňuje znázornění dávkové distribuce ve třech rovinách a plánování pomocí počítače zase konstruovat přesné stínění. Pozice stínění může být též ulehčena umístěním kontrastních značek (např. inertní zlatá zrna) do čípku při intrakavitární terapii. Variace v poloze zavedených aplikátorů a v poloze pacientky samé znemožňuje přesné dodržení dávkové distribuce a je proto přípustné malé riziko předávkování pro dosažení co nejlepších výsledků léčby.

Všechna ostatní stádia (velký objem, pozitivní uzliny st. Ib nebo IIa, IIb a všechna III a IV stádia)

U pokročilé choroby není výhodná počáteční intrakavitární terapie vzhledem k nutnosti ozařovat vysokou dávkou větší objem. Primární nádor, lokálně rozšířený v oblasti pánve s jakoukoliv lymfadenopatií, se léčí zevním ozářením. Používá se převážně technika čtyř polí (BOX), neboť zahrnuje oblast uterusakrálních vazů a vnitřních ilických uzlin. Možné je i použít dvě kontralaterální pole a T techniku. Zevní ozáření by mělo být doplněno intrakavitární aplikací, pro dosažení co nejvyšší lokální kontroly.

Při stanovování celkové dávky na oblast pánevní stěny ze zevního ozáření a intrakavitární terapie by se měla vzít v úvahu dávková rychlost, léčebný čas a znalost limitací korekčních faktorů používaných v těchto výpočtech. Dávka potřebná k radikálnímu léčení je 50 – 55 Gy na oblast pánevních uzlin a parametrií. Dodatečná malá pole zevního záření jsou někdy nutná, ale musí být pečlivě nastavena, aby bylo možné se vyvarovat předávkování v centrální oblasti, která již obdržela vysokou dávku. Tam, kde není intrakavitární terapie technicky proveditelná, např. když je cervikální ústí obliterované, se pokračuje v zevním ozářením menšího objemu.

Oblast paraaortálních uzlin se ozařuje technikou dvou protilehlých předozadních polí nebo BOX technikou. Cílový objem se stanoví od vrcholu prvního bederního obratle do spojení s pánevními poli. Šíře objemu je obvykle 8 cm a dávka se počítá do středu objemu.

(1, 2, 3, 4, 5, 11,)

7. 2. Teleradioterapie

7. 2. 1. Přístrojové vybavení obecně

Pro přípravu léčebného postupu slouží radioterapeutický simulátor. Používá se k zaměření cílového objemu v těle pacienta a kritických orgánů a k ověření vhodnosti navrženého ozařovacího plánu. To umožňuje zabezpečit minimální radiační zátěž zdravých tkání a nepřekročení dávky v kritických orgánech. Simulátor je poměrně složité zařízení, aby byl použitelný k simulaci ozáření ozařovači různých typů a výrobců. Nejlépe je použít přístroje od jednoho výrobce. Musí umožnit simulaci ozařovacího procesu za stejných podmínek, za jakých dochází k vlastnímu ozáření, tedy s použitím všech pomůcek a příslušenství.

Plánovací systém (TPS – Treatment planning system) vypočítá rozložení a velikost dávky v cílové objemu a jeho okolí ze vstupních údajů zadaných uživatelem do programu.

Verifikační systémy slouží k vytváření, zpracování a ukládání velkých objemů dat, zajišťuje dodržování oprávněnosti přístupů k datům. Databázový stroj je on-line spojen s pracovními stanicemi a ozařovacími přístroji.

Základním přístrojem pro zevní ozařování je v současnosti lineární urychlovač (linear accelerator, LA). Svazek fotonů vystupující z hlavičky přístroje je ohraničen a tvarován clonami kolimátoru. Urychlovače duálního typu umožňují přepínat mezi dvěma energiemi fotonů – např. 6 MV a 18 MV. Některé typy LA jsou uzpůsobeny tak, že kromě fotonového svazku lze získat a využívat také urychlené elektrony o různých energiích – např. škála 6, 9, 12, 16, 20 MeV.

Lineární urychlovače jsou konstruovány takovým způsobem, že centrální osa svazku záření míří při jakékoliv poloze gantry do jednoho bodu – izocentra. Izocentrum je obvykle ve vzdálenosti 100 cm od zdroje záření a lokalizuje se přibližně do středu ozařovaného objemu. Výhodou izocentrické techniky je to, že pacient může být ozařován několika poli, aniž by musel měnit svou polohu. Po nastavení pacienta do

izocentra přechází LA od jednoho pole k druhému automaticky podle předem zadaných parametrů.

Moderní lineární urychlovače jsou vybaveny bohatým příslušenstvím. Ke kolimačnímu zařízení lze pomocí speciálních nástavců fixovat klínové a kompenzační filtry, individuální bloky a tubusy pro elektronový svazek. LA může být navíc vybaven dynamickými klíny, jejichž princip spočívá v plynulém posunu jedné z proximálních clon napříč svazkem. Vícelistový kolimátor (multileaf collimator MLC) je počítačem kontrolované zařízení sloužící ke tvarování svazku záření. Sestává z několika desítek párů motoricky ovládaných protilehlých lamel, které jsou vyrobeny z wolframu. Šířka lamel v izocentru je obvykle 10 mm, ale může být i menší. MLC plní obdobnou funkci jako individuální lité bloky. Lineární urychlovač bývá osazen verifikačním zařízením, které zaznamenává obraz pole v průběhu ozáření. Obraz je rekonstruován na základě elektronické detekce procházejícího záření (electronic portal imaging device, EPID). Nezbytnou součástí LA je dálkově ovládaný polohovatelný stůl s plovoucí deskou. Zaměřovací lasery na stěnách ozařovny slouží ke správnému nastavení pacienta. Jejich paprsky jsou emitovány ve třech rovinách, jejichž průsečík definuje izocentrum. Vybavení ozařovny doplňují nejrůznější typy fixačních pomůcek. (2, 15, 18)

7. 2. 2. Určení cílového objemu

Jestliže je léčení zahájeno zevním ozářením, cílovým objemem je celá pánev, zahrnující primární nádor a lymfatické pánevní uzliny. Horní okraj cílového objemu tvoří prostor mezi obratli L_4 a L_5 . Laterální hranice leží obvykle 1,5 - 2 cm tangenciálně vně kostěné pánve v diameter transverza. Přední, zadní a spodní okraj cílového objemu je stanoven tak, aby zahrnoval rozsah celého primárního nálezu stanoveného podle klinického vyšetření a CT nálezů. Obvykle to bývá střed symfýzy (přední okraj), dorzální okraj obratle S_2 (zadní okraj) a sedací hrboly (spodní okraj).

Při ozařování paraaortálních uzlin horní hranice pole dosahuje k rozmezí obratle Th_{12} a L_1 , nebo L_3 a L_4 . Pole jsou tvarována individuálně podle průběhu lymfatických uzlin.

7. 2. 3. Uspořádání polí

Dvě protilehlá pole

Při této technice leží centrální paprsky obou polí na stejné ose. Je zde dosaženo nejnižší objemové (integrální) absorbované dávky záření. Zatížení vstupního pole je zvýšeno o výstupní dávku pole protilehlého. U vysokoenergetického záření však i tak není maximální dávka na kůži. Průběh izodózi závisí na velikosti pole, energii záření, velikosti ohniska a lze jej ovlivňovat i různým váhovým zatížením polí. Zvláštním příkladem této techniky je ozařování dvěma kontralaterálními poli o nestejně velikosti. Daleko častěji se však využívá technika postupného zmenšování ozařovaných polí, tzv. shrinking technika.

Box technika

Pro ozařování gynekologických nádorů se využívá nejčastěji. Centrální paprsky protilehlých polí leží v rovině sagitální a frontální. Posunem polí můžeme docílit prakticky jakéhokoli tvaru rozložení hloubkové dávky. Další modifikací je nestejně zatížení vstupních polí.

T technika

Kombinace tří polí se používá k dosažení homogenního ozáření cílového objemu a šetření zdravých okolních tkání. Většinou se zvětšuje celková integrální dávka záření, ale ve většině případů se jedná o způsob ozařování již zmenšeného cílového objemu po předchozí aplikované dávce – shrinking technika. Průběh izodózních křivek je uzavřenější kolem cílového objemu. Centrální paprsky svírají úhly 90°. Obvykle se do obou protilehlých polí vkládají klínové filtry pro dosažení pravidelně homogenního rozložení dávky. (2, 3, 5, 11, 18)

7. 2. 4. Nejmodernější metoda ozařování

Svazek s modulovanou intenzitou záření

Metoda IMRT využívá svazky záření o různé intenzitě, tzn. že profily svazku záření v žádném směru napříč ozařovacím polem nejsou uniformní. Oproti technikám konformní terapie IMRT umožňuje dosáhnout lepší prostorové distribuce dávky záření v cílovém objemu a při výrazně lepším efektu šetření zdravých tkání. Jednou metodou modulace svazku je dynamická metoda „klouzajících“ polí (Sliding Window). Lamely vícelistového kolimátoru se v průběhu ozáření kontinuálně pohybují napříč svazkem záření, přičemž ozáření pole probíhá bez přerušení záření. Další je metoda mnoha statických segmentů (multiple-static-segments, MSS), v praxi označovaná jako Step and Shoot. Při vlastním ozáření je při přesunu lamel kolimátoru mezi jednotlivými segmenty svazek záření vždy vypnut a po dosažení požadované polohy je záření znovu spuštěno. (16)

7. 3. Brachyradioterapie

7. 3. 1. Specifikace dávky

Klasický dozimetrický systém (odvozený od Manchesterského)

Manchesterský bod A je definován jako bod 2 cm laterálně od děložního kanálu a 2 cm nad zevní brankou v rovině dělohy. Leží v paracervikální tkáni v blízkosti arteria uterina a ureteru. Tento bod byl vybrán proto, aby se respektovala tolerance přilehlých, dávku limitujících normálních struktur. Tento bod se u jednotlivých pacientek liší díky anatomickým poměrům a liší se značně u individuálních intrakavitárních aplikací. Obecně se vztahuje předepsaná dávka záření do tohoto specifického bodu A. Bod B je definován jako bod ležící 3 cm laterálně od bodu A, tj. 5 cm od střední roviny. Bodu B se využívá ke stanovení dávky v oblasti distálního parametria. Další bod ležící 1 cm laterálně od kostěných okrajů pánve může být použit ke specifikaci dávky na oblast uzlin.

Dávka uváděná ke srovnání mezi pracovišti

ICRU Report 38 konstatuje, že v okolí zdrojů záření je velmi příkrý gradient dávky, což způsobuje značnou nerovnoměrnost rozložení dávky v cílovém objemu, a proto by se neměla provádět specifikace dávky v jednom bodě. ICRU doporučuje, aby dávka byla reprodukována z hlediska referenčního objemu, který by obsahoval cílový objem. Tento objem zahrnuje zjevný nádor a předpokládanou subklinickou chorobu a měl by být popsán nezávisle na dávkové distribuci.

Absorbovaná dávka 60 Gy je považována za přiměřenou referenční dávku pro klasickou terapii s nízkou dávkovou rychlostí (LDR). Tato úroveň dávky reprezentuje celkovou dávku z intrakavitárních aplikací nebo kombinaci zevního ozáření s intrakavitární terapií. Pro pokročilý nádor bude např. 45 Gy dodáno zevním ozářením, a proto 15 Gy bude referenční izodóza – (protože $60 \text{ Gy} - 45 \text{ Gy} = 15 \text{ Gy}$). Tam, kde se použije terapie se střední nebo vysokou dávkovou rychlostí (MDR/HDR) předpokládá se, že lékař bude indikovat dávku ekvivalentní 60 Gy podaným pomocí klasické LDR. ICRU 38 doporučuje též stanovovat absorbovanou dávku v referenčních bodech pro močový měchýř, rektum, lymfatika a pánevní stěnu.

Výhody brachyterapie

- vysoká dávka záření v oblasti aplikace s prudkým poklesem do okolí
- možnost aplikovat do limitovaného objemu větší dávku ve srovnání se zevním ozařováním a šetření sousedních zdravých tkání
- možnost aplikovat účinnou dávku záření v kratším čase než při frakcionované teleterapii, což snižuje efekt repropoliferace nádorových buněk

Nevýhody brachyterapie

- nehomogenita dávky s maximy kolem jednotlivých radioaktivních zdrojů
- indikací pro brachyterapii jsou málo objemné tumory, protože rozsáhlé aplikace jsou spojeny s vyšším stupněm nehomogenity dávkové distribuce a rizikem nekrosy
- invazivní metoda, kdy je často nutná anestézie, tedy vysoce nákladná

7. 3. 2. Nejčastěji užívané zdroje

137 Cesium. Poločas rozpadu je 30 let, energie záření 0,66 MeV, čemuž odpovídá polovrstva 6 mm Pb. U některých moderních afterloadingových přístrojů se pro brachyterapii používají jako zdroj záření cesiové pelety uspořádané do řetězců, v nichž jsou odděleny neaktivními kuličkami.

192 Iridium. Poločas rozpadu je 74,37 dne, průměrná energie záření je 0,34 MeV. Vyrábí se v podobě drátků ze slitiny 25 % iridia a 75 % platiny a jsou opatřeny pláštěm z čisté platiny, který absorbuje beta záření. Drátky o větším průměru jsou produkovány ve formě tzv. hair pinů a single pinů. Iridiové zdroje pro manuální afterloading jsou teoreticky otevřené zářiče, platinový plášť má však tendenci po přestřížení drátku se na koncích komprimovat a tak se iridium chová dozimetricky jako uzavřený zářič bez nebezpečí kontaminace. ¹⁹²Iridium je dostupné i ve formě zrn, uzavřených v plášti z oceli, zdroje jsou uloženy v nylonových vláknech v pravidelných intervalech několika milimetrů. Iridiová zrna aktivovaná na vysoké aktivity slouží jako zdroj pro automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem. Nevýhodou je obměňování zdroje každé 4 měsíce. Alternativou je použití kobaltového zdroje, nevýhodou je vysoká energie záření a problémy se stíněním.

7. 3. 3. Automatické afterloadingové přístroje

Přístroj se skládá ze zásobního kontejneru, ten tvoří stínění pro jeden nebo více zdrojů. Zdroje jsou vybrány ze zásobního kontejneru do pracovní polohy v aplikátoru buď mechanicky tenkým lankem nebo pneumaticky. Celý proces je ovládán počítačem. Přístroj je obsluhován dálkově z místa mimo ozařovnu. Počítač zabezpečuje správné rozmístění zdrojů v souladu s ozařovacím plánem. Přístroj je vybaven systémem, který v případě potíží (např. výpadek el. proudu, výpadek zásobení vzduchem, otevření dveří ozařovny, poškození aplikátoru) signalizuje poruchu a zdroje vrátí do kontejneru.

PDR (pulse dose rate) přístroje jsou charakterizovány tím, že ozáření je realizováno formou HDR impulsů o délce řádově několika minut. Jedná se v principu o hyperfrakcionovanou HDR terapii, která simuluje LDR ozařování a jeho radiobiologické výhody. V HDR přístrojích se jeden aktivní zdroj zastavuje na určitých pozicích na určitou dobu, jak je dáno ozařovacím plánem.

7. 3. 4. Druhy aplikací

Uterovaginální aplikace

Fletcherův aplikátor se skládá z uterinní sondy a vaginálních ovoidů (obr. č. 1). Délka uterinní sondy je uzpůsobena délce děložní dutiny pomocí cervikálního stoperu. Uterinní sondy jsou s různým zakřivením podle sklonu děložní dutiny. Ovoidy mají vyplňovat vaginální klenby a podle její prostornosti se užívají s různým průměrem od 2 do 3,5 cm. Cervikální stoper zabraňuje jejich vzájemnému přiblížení. Čípek by se měl označovat RTG kontrastní značkou. Správná tamponáda fixuje celý aplikátor a odtlačuje rektum a močový měchýř.

S ohledem na dávkovou distribuci mají být ovoidy tak velké, jak to klenby poševní dovolí a uterinní tandem tak dlouhý, jak to je možné. Výsledné rozložení isodóz má hruškovitý tvar, referenční isodóza zaujímá celý cílový objem, tj. dělohu, probíhá bodem A a 0,5 cm do hloubky v oblasti vaginálních kleneb (obr. č. 2 a 3).

Při úzké klenbě poševní se používají miniovidy nebo půlovidy. Pokud nestačí ani půlovidy, použije se uterinní tandem, kde zdroje přesahují ze zevního ústí cervikálního kanálu do vaginy. Dávka na laterální parametrium je redukována a dávka na močový měchýř a rektum se zvyšuje.

S používáním HDR přístrojů vybavených jedním zdrojem o vysoké aktivitě, který se postupně posunuje do jednotlivých určených pozic aplikátorů a tak formuje distribuci dávky, se objevují jiné typy aplikátorů než je klasický Fletcherův. Je to prstencový aplikátor - ring aplikátor (obr. č. 4) a kombinace uterinní sondy a vaginálního válce, který je na konci přivráceném k čípku rozšířený, aby umožnil různá zakřivení uterinní sondy.

Kolpostat

Skládá se z vaginálních ovoidů. Používá se k ozáření poševní jizvy a kleneb poševních u karcinomu cervixu po radikální hysterectomii. Dávka se obvykle stanoví v 0,5 cm od povrchu aplikátoru.

Vaginální válec

Užívá se pro ozáření proximálních 2/3 vaginy po radikální hysterectomii, kvůli nebezpečí vzniku recidiv. Jsou k dispozici válce o různém průměru podle průměru vaginy. Má se užít válec o maximálním průměru akceptovaném pacientkou. Dávka se vyjadřuje buď na povrchu válce nebo v 0,5 cm od povrchu.

7. 3. 5. Lokalizace zdroje

Je jeden z prvořadých kroků v intrakavitární aplikaci. Exaktní lokalizace je nezbytná pro určení geometrie aplikace.

Lokalizaci zdroje lze provést různými způsoby:

1) konvenční rentgenové snímky – ortogonální snímky, tj. snímky ve dvou na sebe kolmých rovinách, umožňují prostorovou rekonstrukci aplikace. U aplikací tvořených větším množstvím radioaktivních linií je identifikace jednotlivých zdrojů na obou snímcích obtížná, pokud se nepoužijí speciální markery pro jednotlivé linie. Jinou metodou prostorové rekonstrukce je metoda shiftu, tj. dvou snímků zhotovených ze známého úhlu. Počítačové plánovací systémy pro brachy umožňují velmi přesnou prostorovou rekonstrukci aplikace ortogonálních snímků i ze snímků provedených shift technikou.

3) konvenční nebo computerová tomografie – je nejpřesnější metoda rekonstrukce.

7. 3. 6. Rozložení dávky v rovině a prostoru

1) manuální výpočet na základě tabulek pro lineární zdroje

Provádí se na základě tabulek udávajících dávkový příkon v definované vzdálenosti a směru od zdroje. Tabulky berou v úvahu aktivní délku zdroje, lineární aktivitu či referenční kermový příkon zdroje, tvar zdroje, filtraci záření pláštěm zdroje a zeslabení a rozptyl gamma záření ve vodě. K určení dávky od zdroje v bodě zájmu je potřeba znát vzdálenost od kolmice na střed zdroje a vzdálenost bodu P od zdroje.

2) manuální výpočet pomocí speciálních grafů

Dávka v bodě P se může určit pomocí spirálových grafů – escargot, kde radiální linie jsou vztaženy k délce zdroje a spirální linie odpovídají dávkovým příkonům pro jednotkový referenční kermový příkon.

3) manuální výpočet s využitím isodosních listů pro jednotlivé zdroje nebo standardní sestavy zdrojů

Využití isodosních křivek pro jednotlivé radiofory nebo jejich sestavy pro standardní aplikace (obr. č 5).

4) s využitím plánovacích počítačových programů pro brachyterapii

V současné době nejvyužívanější, rekonstruují prostorové uložení aplikátorů a na základě použitých zdrojů vytvoří isodosní plán ve zvolených rovinách.

7. 3. 7. Techniky intrakavitární léčby

Je tedy možno provádět ozáření s nízkou (0,2 – 2,0 Gy/hod), střední (2 – 12 Gy/hod) a vysokou (více jak 12 Gy/hod) dávkovou rychlostí (ICRU Report 38 – International Commission on Radiation Units and Measurements; Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření). Léčba s vysokou dávkovou rychlostí – HDR terapie je prováděna jako ambulantní dobře tolerovaná a cenově přijatelná léčba. Zavedení je

nutné několikrát opakovat pro dosažení co nejvyššího terapeutického poměru (jako pro frakcionované zevní ozáření), protože krátké ozařovací časy neumožňují normálním tkáním zotavení ze subletálního poškození.

Příklad afterloadingové techniky

Použití CT a rychlé počítačové dozimetrie znamená, že pro optimalizaci intrakavitárního ozařování lze využít variace v množství použitých zdrojů a v době jejich aplikace. Po vyšetření pacientky v narkóze, lékař dilatuje čípek, vyměří šíři poševních kleneb a změří délku dělohy pomocí děložní sondy. Pak umístí vhodné aplikátory. Prázdné aplikátory jsou fixovány v pochvě a připojeny k dutým flexibilním plastickým trubicím, které vyčnívají z vchodu poševního. Zavede se cévka do močového měchýře a zhotoví se RTG nebo CT snímky s maketou zdrojů, k ověření pozice aplikátorů v děloze a v pochvě.

Vztah těchto aplikátorů k objemu nádoru, definovaném předchozím klinickým, SONO a CT vyšetřením, určuje, zda bude použito standardní uspořádání zdrojů nebo zda bude potřeba individuálního uspořádání zdrojů. Rozložení dávky je stanoveno u každé pacientky a může být modifikováno tak, aby kompenzovalo různé anatomické asymetrie. Zavedení aktivního zdroje je provedeno později na dálku řízeným automatickým přístrojem, přičemž se používají různé léčebné časy, aby bylo dosaženo optimálního rozložení dávky.

Obecně existují dvě alternativní metody pro stanovení dávky. Pro LDR terapii se po zavedení aplikátorů obsahujících makety zdrojů provede snímkování. Provedou se buďto předozadní snímky a laterální snímky nebo posunuté snímky, aby se ukázala pozice zdrojů a aby bylo možné získat faktor zvětšení potřebný pro kalkulaci dávkové distribuce. Vypočte se dávka do bodu A a přizpůsobí se léčebný čas tak, aby byla dodaná předepsaná dávka. Vypočtená dávková distribuce specifikuje dávky do bodu A a bodu B a maximální dávku v rektu a močovém měchýři. Pro HDR systémy, kde jsou krátké léčebné časy, se provádí výpočty podle standardních uspořádání bez jejich individualizace. (2, 3, 4, 5, 6, 11, 16, 17, 18)

8. LÉČEBNÉ MODALITY RADIOTERAPIE POUŽÍVANÉ V NEMOCNICI ČESKÉ BUDĚJOVICE a.s. A PŘÍSTROJOVÉ VYBAVENÍ

8. 1. Přístrojové vybavení pro teleradioterapii

V Nemocnici České Budějovice a. s. jsou k dispozici dva lineární urychlovače stejného typu - Clinac 2100 C/D. U každého se používá jiná šíře vícelistového kolimátoru. MLC - 120 (šířka lamely v izocentru je 0,5 cm) a MLC - 80 (šířka lamely v izocentru je 1,0 cm). Přesnost polohy je do 1 mm, reprodukovatelnost polohy 0,5 mm a kontrola přesnosti polohy se odehrává vždy po 50 msec. Je možnost 2D a 3D tvarování pole. Jsou k dispozici všechny formy IMRT (MSS, Sliding Windows, Dynamic MLC Arc).

Elektronický portálový zobrazovací systém - Portal Vision - je příslušenstvím kompatibilní ke všem typům urychlovačů Clinac. Využívá se pro verifikaci polohy pacienta před, v průběhu nebo bezprostředně po ukončení ozáření. Jako detekční jednotku využívá plochý panel s amorfním křemíkem, aktivní plocha je 40 x 30 cm², pro energie 4 - 25 MeV. Umožňuje efektivní práci s verifikačními obrazy, import/export obrazů, rychlou kontrolu polohy pacienta porovnáním s referenčním obrazem.

3D plánovací systém Eclipse s mnoha specifikacemi podstatně usnadňuje složitost plánování všech modalit moderní radioterapie a podporuje složité procesy jako např. IMRT (Image Guided Radiotherapy).

Inverzní plánovací systém Helios je jako volitelný prvek plně integrovaný do systému Eclipse. Je nástrojem pro optimalizaci IMRT plánu.

Simulátor Acuity je radioterapeutický simulátor s možností plánování, simulace a verifikace ozáření. Používá se od jednoduché verifikace přes IMRT až pro brachyterapii. Je optimálním komplexním řešením pro radioterapii. Dává možnost pracovat s různými módy snímání obrazů, Cone-beam CT a digitální projekcí tvarů.

8. 2. Přístrojové vybavení pro brachyradioterapii

Automatický afterloading Gammamedplus je pro aplikace uzavřených radionuklidových zářičů s vysokým dávkovým příkonem. Má možnost připojení do 24 kanálů. Zdrojem záření je ^{192}Ir , průměr kapsule je 0,6 mm a délka 3,5 mm. Délka kroku je v rozmezí 1 - 10 mm.

BrachyVision je plánovací systém pro plánování všech typů brachyterapie. Pracuje jak s klasickými systémovými přístupy plánování tak i s novými přístupy založenými na 3D zobrazování.

K aplikaci jsou využívány – Fletcherův aplikátor, uterinní sondy, kolpostat a vaginální válce. Nově od roku 2007 se začal používat ring aplikátor, který je výhodný pro svou kompatibilitu s CT a MR. (16)

8. 3. Techniky ozařování

S výhodou se zde používá kombinace teleterapie (6 a 18 MeV) a HDR brachyterapie. U neoperovaných pacientek se začíná ozařovat technikou BOX, kde výhodou oproti technice dvou kontra polí je šetření rekta, do 20 – 40 Gy, podle stadia choroby. Bezprostředně po dosažení této dávky následuje první aplikace HDR. Následující den se mění technika teleterapie na dvě kontra pole s vykrývacím blokem na oblast ozářenou HDR. Takto se pokračuje až do požadované dávky 46 Gy. V blízké době se zde také bude používat technika IMRT, jako nejmodernější způsob radioterapie. Také chemoradioterapie zde má nezastupitelné místo.

Modely kombinace zevního a intrakavitárního ozáření dle stadia choroby:

A, teleterapie plnými poli (BOX, T technika či kontra pole) do 20 Gy, potom dvě

kontra pole s centrálním blokem do 46 Gy, HDR 5 x 7 Gy UVAG

B, teleterapie plnými poli do 30 Gy, potom dvě kontra pole s centrálním vykrytím do

46 Gy, HDR 4 x 7 Gy UVAG

C, teleterapie plnými poli do 40 Gy, potom dvě kontra pole s centrálním blokem do 46

Gy, HDR 3 – 4 x 7 Gy UVAG

U operovaných pacientek se ozařuje plnými poli do 46 - 50 Gy, potom HDR 3 x 5 Gy

VAG.

Modely chemoradioterapie

Pacientky se na oddělení radioterapie v Českých Budějovicích tímto způsobem začaly léčit od začátku roku 2002. Léčí se pouze stadia II. B – IV. A. Používá se kombinace s Cisplatinou. Ta se aplikuje jedenkrát týdně v průběhu celého ozařování (jedna aplikace trvá asi 3 hod), ozáření se provede do 30 nebo 60 minut po vykapání infuze, potom se aplikuje hydratační režim. Časový odstup mezi chemoterapií a radioterapií se volí podle toho, zda jde o léčbu ambulantní či s hospitalizací. (**8, 18**)

Pro přehlednost jsou údaje zpracovány formou tabulek a grafů. Soubor údajů z období šesti let jsem rozdělila do dvou výzkumných skupin, kdy rok 2003 byl záměrně vynechán kvůli časovému odstupu mezi výzkumnými skupinami. Do přehledu nabyla zahrnuta chemoradioterapie. Tabulky obsahují počet pacientek zahrnutých do výzkumu, údaj o klinickém stadiu choroby, použitou ozařovací techniku a frakcionaci, dále dávku v kritických orgánech, rektu a močovém měchýři. Údaj – nezjištěno – znamená, že dávka u pacientky nemohla být změřena, např. z důvodu poruchy na simulátoru.

1. Výzkumná skupina

Tabulka č. 3

Rok 2000

	TNM	1. teleterapie 2. brachyterapie	Dávka v rektu (r) a moč. měchýři (m) v Gy
1.	2a,b x 0	T - po 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 34,5, m – 34,5 r – 15, 7, m - 20
2.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 46, m - 46
3.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 39,1, m – 48,3 r – 14, m - 19
4.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 46, m – 48,6
5.	1b 0 x	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 41,4, m – 42,7
6.	2a,b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46, m – 46 r – 13, m - 24
7.	3a,b 0 x	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 49,5 r – 27, m – 21,5

8.	2a,b 0 0	2 kontra pole - 2 do 30 Gy + 2 pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 30,9, m – 48,2 nezjištěno
9.	3 1 1	BOX - 2 do 46 Gy	r – 46, m – 46
10.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46, m – 46,8 r – 17, m - 13
11.	2b 0 0	BOX - 2 do 40 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 36,1, m – 46 r – 17, m – 21,5
12.	2a, b 0 0	BOX - 2 do 40 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 41,8, m – 45,3 r – 11, m - 23
13.	2b 0 0	BOX - 2 do 42 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 49, m – 44 r – 17, m - 14
14.	2a, b 1 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 50,6, m – 50,6 r – 16, m - 19
15.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy + boost do 52 Gy	r – 57,2, m – 53,6
16.	2a 0 0	BOX - 1,5 do 46,8 UVAG - 4 x 7 Gy	r – 49,4, m – 44,2 r – 16,5, m - 24

Tabulka č. 4

Rok 2001

	TNM	1. teleterapie 2. brachyterapie	Dávka v rektu (r) a moč. měchýři (m) v Gy
1.	3a,b 0 0	BOX - 2 do 40 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46,6, m – 49,3 nezjištěno
2.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 48,3 r – 20, m – 27
3.	2a,b x 0	T - 2 do 32 Gy + 1 zadní pole 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 46 r – 18, m - 36
4.	2a,b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 48,3 r – 16,3, m – 20,6
5.	3 x 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	nezjištěno r – 21, m - 36
6.	3b x 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 49,4, m - 49 r – 24,8, m – 20,2
7.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 4 x 5 Gy	r – 48,3, m – 48,3
8.	2a,b x 0	BOX - 2 do 40 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 50,1 r – 16, m - 18
9.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 48,3, m - 46
10.	2b x 0	BOX - 2 do 30 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 46 r – 14,4, m – 15
11.	2b x 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	nezjištěno nezjištěno

12.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 50,4, m - 48
13.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 48,3, m – 48,3
14.	2b 0 0	BOX - 2 do 40 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46,5, m – 48 r – 17, m - 16
15.	1b x 0	BOX - 2 do 40 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46,5, m – 48 r – 19,5, m – 18,9
16.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 48,3, m – 50,6

Tabulka č. 5

Rok 2002

	TNM	1. teleterapie 2. brachyterapie	Dávka v rektu (r) a moč. měchýři (m) v Gy
1.	2b 0 0	BOX - 2 do 48 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,9, m – 50 nezjištěno
2.	1b 1 0	T - 1,8 do 45 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 50, nezjištěno
3.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46,2, m – 47,1 r – 13, m - 17
4.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 48,3, m – 52,9 r – 15, m - 24
5.	2a,b 0 0	BOX - 2 do 48 Gy + boost do 52 Gy VAG - 3 x 5 Gy	r – 54,2, m – 53,8
6.	1b 0 0	BOX - 2 do 30 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy	r – 35,5, m – 45,9

		UVAG - 4 x 7 Gy	r – 13, m - 26
7.	2b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 50,6, m – 47,3 r – 17,9, m – 14,6
8.	3 0 0	BOX - 2 do 40 + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46,2, m – 50, 2 r – 17, m - 21
9.	2b 0 0	BOX - 2 do 40 + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 38,1, m – 50,3 r – 18, m - 20
10.	1b x x	BOX - 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 48,3, m – 48,3
11.	2a 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 48,3, m – 48,3
12.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 43,7, m - 46
13.	2b x 0	BOX - 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 43,7, m – 45,6 r – 20,5, m -20
14.	1b x 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 47,8, m – 48,6
15.	1b 0 0	BOX - 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 48,4, m – 50,6
16.	3 x 0	BOX - 2 do 34 + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 43,4, m – 39,6 r – 23,1, m – 17,2

2. Výzkumná skupina

Tabulka č. 6

Rok 2004

	TNM	1. teleterapie 2. brachyterapie	Dávka v rektu (r) a moč. měchýři (m)
1.	2b 0 0	BOX – 2 do 48 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 52,6, m – 51,4 r – 17, m - 24
2.	3a,b 0 0	BOX – 2 do 44 Gy	r – 46,2, m – 46,2
3.	1b 1 1	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 47,5, m – 47,5
4.	2 b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + pa 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 15, m – 22
5.	1b 0 0	T – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 47,5, m – 47,5
6.	1b x 0	BOX – 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 46, m – 46 r – 16,2, m – 22,3
7.	Tis 0 0	BOX – 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 48,3, m – 48,3
8.	3a,b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + boost do 50,4 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 53,2, m – 52,9 r – 15, m – 33
9.	2 b 0 0	BOX – 2 do 40 Gy + boost T – do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 40,1, m – 40,1 nezjištěno
10.	2a 0 0	BOX - 1,8 do 46,8 UVAG - 4 x 7 Gy	r – 49,4, m – 44,2 r – 16,5, m - 24
11.	3b x 0	T – 2 do 30 Gy	r – 30, nezjištěno
12.	4b 1 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + pa 2 do 46 Gy	r – 45, m – 45

		VAG – 3 x 5 Gy	
13.	3b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 17, m – 25
14.	1b 0 0	BOX – 1,8 do 37,8 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 18,9, m – 12
15.	3b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + boost do 49 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 45, m – 47,5 r – 18, m – 27
16.	4b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 45, m – 47,5

Tabulka č. 7

Rok 2005

	TNM	1. teleterapie 2. brachyterapie	Dávka v rektu (r) a moč. měchýři (m)
1.	4b 1 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + pa 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 45, m – 45
2.	1b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 45, m – 45
3.	3b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 17, m – 25
4.	2a,b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 18, m – 21,5
5.	1b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 47,5, m – 47,5
6.	1b 0 0	BOX – 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 48,3, m – 48,3
7.	4 x 0	BOX – 2 do 50 Gy	r – 52,5 m – 52,5
8.	2b 1 0	BOX - 2 do 40 + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 46 Gy	r – 47,5, m – 47,5

		UVAG - 4 x 7 Gy	r – 14,3, m – 20,5
9.	3a,b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 13,5, m – 31
10.	3b 0 0	BOX – 2 do 46 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r - 47,8, m - 48 r – 14, m – 27,5
11.	2b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 45, m – 45
12.	2a,b x x	T – 1,8 do 39,6 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 35,2, m – 35,2
13.	1b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 47,3, m – 47,3
14.	3a,b 0 0	T – 3 do 33 Gy	r – 34,1, m – 34,1
15.	3a,b 0 0	BOX – 2 do 30 Gy	r – 30, m – 31,5
16.	1b 0 0	BOX – 2 do 46 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 48, m – 48,3

Tabulka č. 8

Rok 2006

	TNM	1. teleterapie 2. brachyterapie	Dávka v rektu (r) a moč. měchýři (m)
1.	1b 1 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 47,5, m – 47,5
2.	3a,b 0 0	BOX – 1,8 do 48,6 + boost do 54 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 55,2, m – 56,7 r – 16, m – 24
3.	1b x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 45 nezjištěno
4.	2b 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy	r – 47,5, m – 47,5
5.	1b 1 0	BOX – 1,8 do 45 Gy	r – 47,5, m – 47,5

		UVAG - 4 x 7 Gy	r – 15, m – 22
6.	1b 1 0	BOX – 1,8 do 45 Gy	r – 45, m – 45
7.	2a x 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + boost do 50,4 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 52,3, m – 52,6
8.	1c 0 0	BOX – 2 do 40 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 40, m – 42
9.	1b 1 0	BOX – 1,8 do 45 Gy VAG – 3 x 5 Gy	r – 45, m – 45
10.	3b 0 0	T – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 45 r – 13,6, m – 17,2
11.	2a,b 1 0	BOX – 2 do 40 Gy + boost do 50 Gy VAG – 2 x 5 Gy	r – 48, m – 51
12.	2a 0 0	BOX – 1,8 do 45 Gy + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 50,4 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 45,9, m – 46,5 r – 17, m – 15
13.	2a 0 0	BOX – 1,8 do 39,6 + 2 kontra pole s centr. vykrytím do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 17, m – 25
14.	1b 1 0	T – 1,8 do 45 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,5, m – 47,5 r – 21, m – 27
15.	4 x 0	T – 2 do 30 Gy	r – 31, m – 31
16.	3b 1 0	BOX – 1,8 do 50,4 Gy UVAG - 4 x 7 Gy	r – 47,8, m – 49,6 r – 14,1, m – 22,2

9. VÝSLEDKY

1. Výzkumná skupina

Rok 2000

Početní zastoupení léčebných modalit:

BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy	12
BOX - frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy	4
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	2
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 42 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy, následně boost do celkové dávky 52 Gy	1
BOX – frakcionace 1,5 Gy do celkové dávky 46,8 Gy	1
T – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy	1
2 kontra pole – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 30 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	1
UVAG – frakcionace 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy	11
VAG – frakcionace 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy	3

Přehled jednotlivých celkových ložiskových dávek (CLD) a celkových dávek na rektum (R) a močový měchýř (MM) u všech pacientek v daném roce.

Tabulka č. 9

	CLD	R	MM		CLD	R	MM
1.	74	50,2	54,5	9.	46	46	46
2.	61	46	46	10.	74	63	59,8
3.	74	53,1	67,3	11.	74	53,1	67,5
4.	61	46	48,6	12.	74	42,8	68,3
5.	61	41,4	42,7	13.	74	66	58
6.	74	59	70	14.	74	66,6	69,6
7.	74	75,3	71	15.	52	57,2	53,6
8.	74	30,9	48,2	16.	74,8	65,9	68,2

Průměrná dávka při zevní terapii v rektu: 44,3 Gy

Průměrná dávka při zevní terapii močovém měchýři: 46,3 Gy

Průměrná dávka v rektu u UVAG: 16,4 Gy

Průměrná dávka v močovém měchýři u UVAG: 20 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u zevní terapie: 55,1 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u brachyterapie: 25,2 Gy

Rok 2001

Početní zastoupení léčebných modalit:

BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy	10
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	4
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 30 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	1
T – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 32 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy.....	1
UVAG – frakcionace 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy	11
VAG – frakcionace 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy	5

Přehled jednotlivých celkových ložiskových dávek (CLD) a celkových dávek na rektum (R) a močový měchýř (MM) u všech pacientek v daném roce.

Tabulka č. 10

	CLD	R	M		CLD	R	M
1.	74	46,6	49,3	9.	61	48,3	46
2.	74	68,3	75,3	10.	74	62,7	61
3.	74	66,3	82	11.	74	–	–
4.	74	64,6	68,9	12.	61	50,4	48
5.	74	21	36	13.	61	48,3	48,3
6.	74	74,2	69,2	14.	74	63,5	64
7.	66	48,3	48,3	15.	74	66	66,9
8.	74	64,3	68,1	16.	61	48,3	50,6

Průměrná dávka při zevní terapii v rektu: 44,3 Gy

Průměrná dávka při zevní terapii močovém měchýři: 48,2 Gy

Průměrná dávka v rektu u UVAG: 19 Gy

Průměrná dávka v močovém měchýři u UVAG: 24,1 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u zevní terapie: 46 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u brachyterapie: 24 Gy

Rok 2002

Početní zastoupení léčebných modalit:

BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy	9
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 48 Gy.....	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 30 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 48 Gy, následně boost do celkové dávky 52 Gy	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	2
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 34 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 46 Gy	1
T – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy	1
UVAG – frakcionace 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy	9
VAG – frakcionace 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy	7

Přehled jednotlivých celkových ložiskových dávek (CLD) a celkových dávek na rektum (R) a močový měchýř (MM) u všech pacientek v daném roce.

Tabulka č. 11

	CLD	R	M		CLD	R	M
1.	76	48,9	50	9.	74	56,1	70,3
2.	60	50	–	10.	61	48,3	48,3
3.	74	59,2	64,1	11.	61	48,3	48,3
4.	74	63,3	66,9	12.	61	43,7	46
5.	67	54,2	53,8	13.	74	64,2	65,6
6.	74	48,5	71,9	14.	61	47,8	48,6
7.	74	68,5	61,9	15.	61	48,4	50,6
8.	74	63,2	71,2	16.	74	66,5	56,8

Průměrná dávka při zevní terapii v rektu: 46,4 Gy

Průměrná dávka při zevní terapii močovém měchýři: 48,3 Gy

Průměrná dávka v rektu u UVAG: 17,2 Gy

Průměrná dávka v močovém měchýři u UVAG: 20 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u zevní terapie: 46,4 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u brachyterapie: 22,3 Gy

Rok 2004

Početní zastoupení léčebných modalit:

BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy	2
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 48 Gy.....	1
BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 44 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy.....	4
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 46,8 Gy.....	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 37,8 Gy.....	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně ozáření pa uzlin s frakcionací 2 Gy do celkové dávky 46 Gy.....	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně boost technikou T do celkové dávky 45 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy, následně boost do celkové dávky 50,4 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy, následně boost do celkové dávky 49 Gy	1
T – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy	1
T – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 30 Gy	1
UVAG – frakcionace 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy	8
VAG – frakcionace 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy	6

Přehled jednotlivých celkových ložiskových dávek (CLD) a celkových dávek na rektum (R) a močový měchýř (MM) u všech pacientek v daném roce.

Tabulka č. 12

	CLD	R	M		CLD	R	M
1.	76	69,6	75,4	9.	73	40,1	40,1
2.	44	46,2	46,2	10.	74,8	65,9	68,2
3.	60	47,5	47,5	11.	30	–	–
4.	73	62,5	69,5	12.	60	45	45
5.	60	47,5	47,5	13.	73	64,5	72,5
6.	74	62,2	68,3	14.	52,8	18,9	12
7.	61	48,3	48,3	15.	77	63	74,5
8.	78,4	68,2	85,9	16.	60	45	47,5

Průměrná dávka při zevní terapii v rektu: 44,4 Gy

Průměrná dávka při zevní terapii močovém měchýři: 47,7 Gy

Průměrná dávka v rektu u UVAG: 16,4 Gy

Průměrná dávka v močovém měchýři u UVAG: 25,3 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u zevní terapie: 41,2 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u brachyterapie: 22,4 Gy

Rok 2005

Početní zastoupení léčebných modalit:

BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 46 Gy	3
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 50 Gy.....	1
BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 30 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy.....	7
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 39,6 Gy.....	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy, následně ozáření pa uzlin s frakcionací 2 Gy do celkové dávky 46 Gy.....	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně boost do celkové dávky 46 Gy	1
T – frakcionace 3 Gy do celkové dávky 33 Gy	1
UVAG – frakcionace 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy	5
VAG – frakcionace 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy	8

Přehled jednotlivých celkových ložiskových dávek (CLD) a celkových dávek na rektum (R) a močový měchýř (MM) u všech pacientek v daném roce.

Tabulka č. 13

	CLD	R	M		CLD	R	M
1.	60	45	45	9.	73	61	78,5
2.	60	45	45	10.	74	61,8	75,5
3.	73	64,5	72,5	11.	60	45	45
4.	73	65,5	69	12.	54,6	35,2	35,2
5.	60	47,5	47,5	13.	60	–	–
6.	61	48,3	48,3	14.	33	34,1	34,1
7.	50	52,5	52,5	15.	30	30	31,5
8.	74	61,8	68	16.	60	48	48,3

Průměrná dávka při zevní terapii v rektu: 44,7 Gy

Průměrná dávka při zevní terapii močovém měchýři: 44,9 Gy

Průměrná dávka v rektu u UVAG: 15,4 Gy

Průměrná dávka v močovém měchýři u UVAG: 25,1 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u zevní terapie: 43,5 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u brachyterapie: 20 Gy

Rok 2006

Početní zastoupení léčebných modalit:

BOX - frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy.....	7
BOX - frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 50,4 Gy	1
BOX – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 40 Gy, následně boost do celkové dávky 50 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 48,6 Gy, následně boost do celkové dávky 54 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy, následně boost do celkové dávky 50,4 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 50,4 Gy	1
BOX – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 39,6 Gy, následně 2 kontra pole s centrálním vykrytím do celkové dávky 45 Gy	1
T – frakcionace 2 Gy do celkové dávky 30 Gy	1
T – frakcionace 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy	1
UVAG – frakcionace 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy	8
VAG – frakcionace 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy	5

Přehled jednotlivých celkových ložiskových dávek (CLD) a celkových dávek na rektum (R) a močový měchýř (MM) u všech pacientek v daném roce.

Tabulka č. 14

	CLD	R	M		CLD	R	M
1.	60	47,5	47,5	9.	60	45	45
2.	72	71,2	80,7	10.	73	61,1	62,2
3.	60	–	–	11.	60	48	51
4.	45	47,5	47,5	12.	78,4	62,9	61,5
5.	73	62,5	69,5	13.	73	64,5	72,5
6.	45	45	45	14.	73	68,5	74,5
7.	65,4	52,3	52,6	15.	30	31	31
8.	55	40	42	16.	78,4	61,9	71,8

Průměrná dávka při zevní terapii v rektu: 46,4 Gy

Průměrná dávka při zevní terapii močovém měchýři: 46,7 Gy

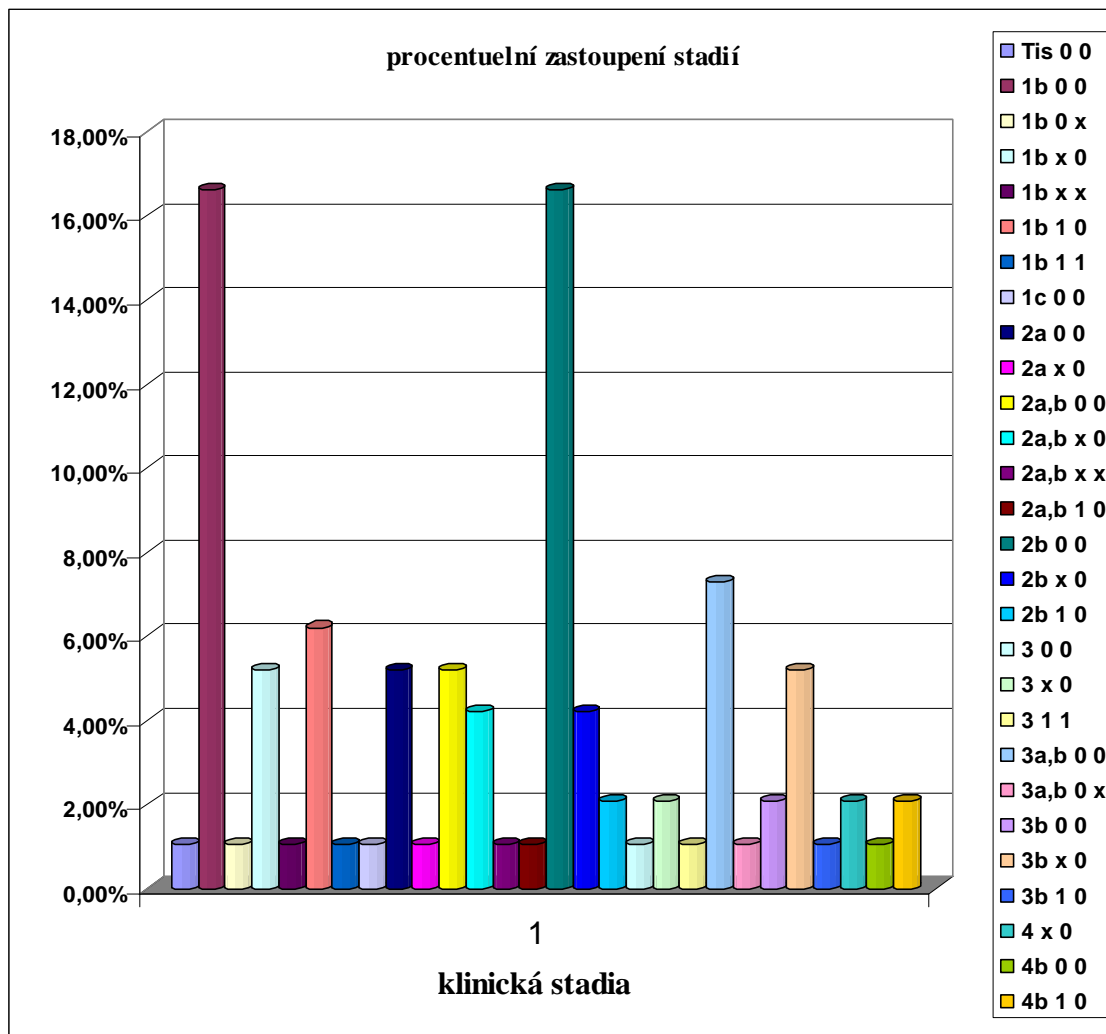
Průměrná dávka v rektu u UVAG: 16,2 Gy

Průměrná dávka v močovém měchýři u UVAG: 21,1 Gy

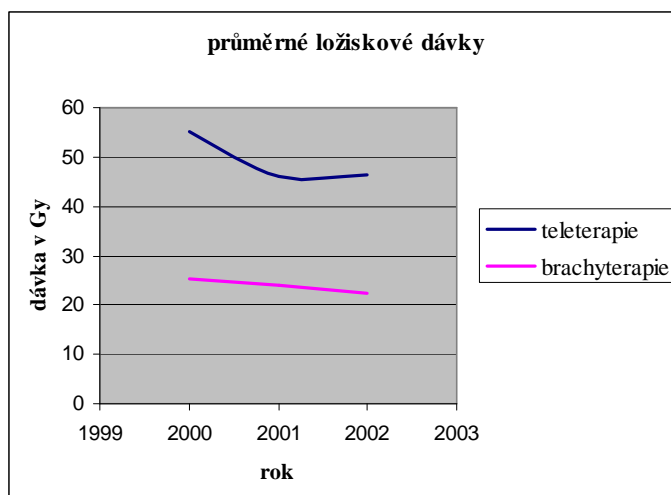
Průměrná celková ložisková dávka u zevní terapie: 45,6 Gy

Průměrná celková ložisková dávka u brachyterapie: 23 Gy

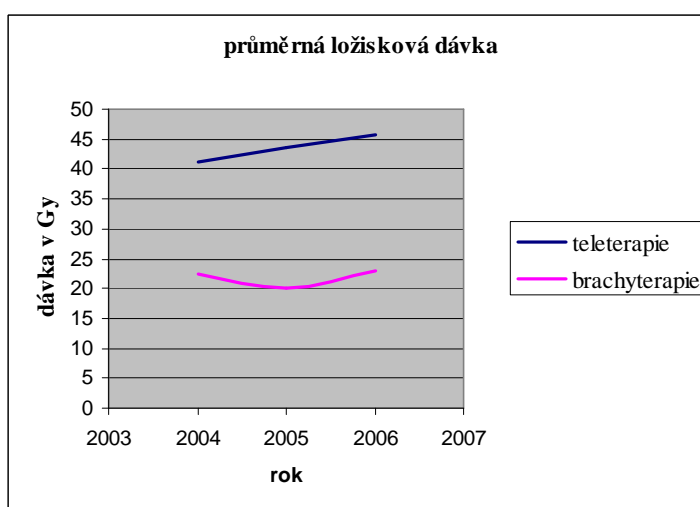
Graf č. 1



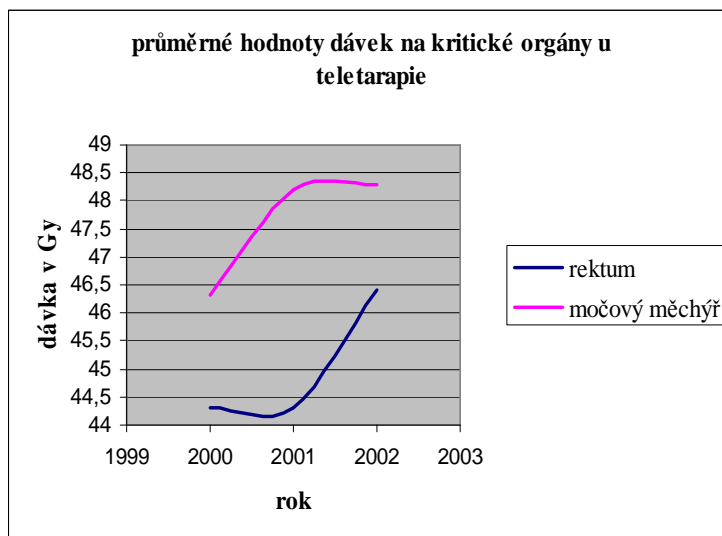
Graf č. 2 – 1. výzkumná skupina



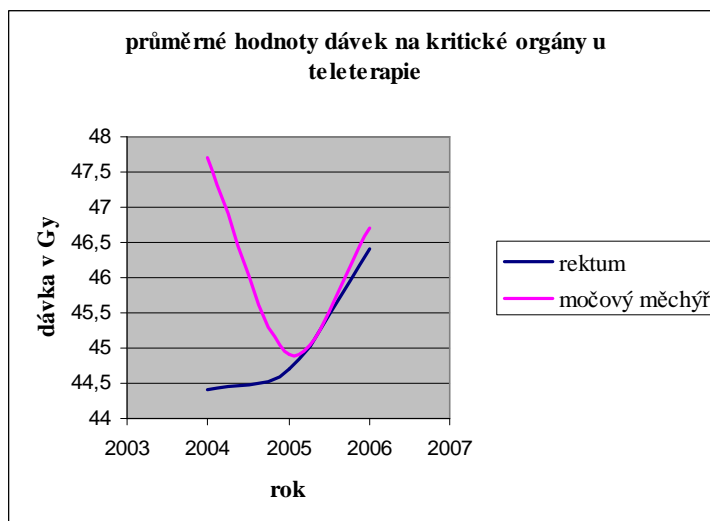
Graf č. 3 – 2. výzkumná skupina



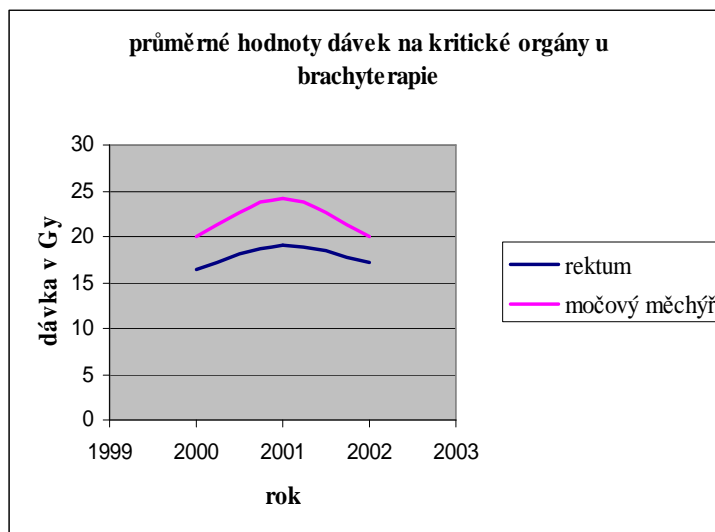
Graf č. 4 – 1. výzkumná skupina



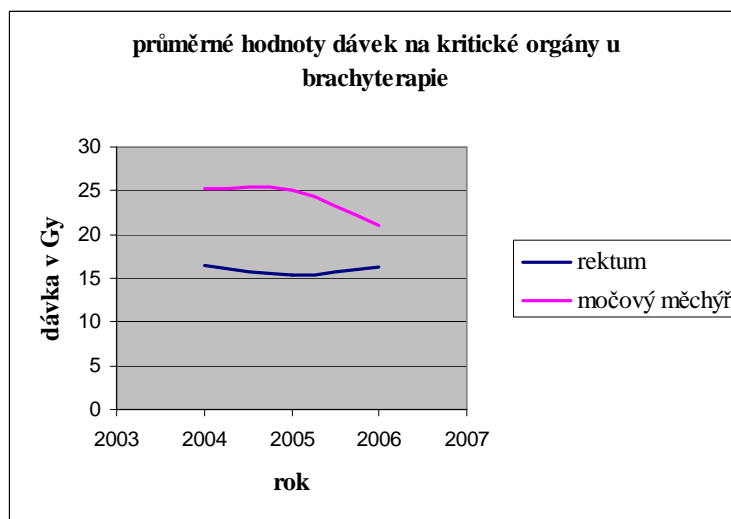
Graf č. 5 – 2. výzkumná skupina



Graf. č. 6 – 1. výzkumná skupina



Graf. č. 7 – 2. výzkumná skupina



10. POUŽITÁ METODIKA A SOUBOR

Pro vytvoření přehledu jsem pracovala s údaji z plánovacího systému a archivu oddělení radioterapie v Nemocnici České Budějovice. Období šesti let jsem rozdělila do dvou výzkumných skupin. První skupina je z období let 2000 – 2002 a druhá z období let 2004 – 2006. Rok 2003 byl záměrně vynechán, aby byl časový odstup mezi skupinami. Z každého roku bylo vybráno 16 pacientek. Přehled je vypracovaný v tabulkách a obsahuje informace o klinickém stadiu choroby, použitých ozařovacích technikách, ložiskové dávce jednotlivé a celkové a jednotlivých i celkových dávkách v kritických orgánech, rektu a močovém měchýři. Do výzkumu byla zahrnuta pouze teleterapie a brachyterapie či kombinace obou metod, bez ohledu na to, zda šlo o kurativní či paliativní léčbu. Popis jednotlivých modalit je doplněn o fotodokumentaci.

V každém jednotlivém roce jsem zhodnotila početní zastoupení jednotlivých použitých léčebných modalit. Pomocí grafu č. 1 jsem vyjádřila procentuelní zastoupení klinických stadií choroby z obou výzkumných skupin. Porovnála jsem průměrnou celkovou ložiskovou dávku a dávky v kritických orgánech, rektu a močovém měchýři, u zevní a intrakavitární terapie s uterovaginální aplikací. U intrakavitární terapie s vaginální aplikací jsem neprovedla hodnocení dávek v kritických orgánech. Na příslušném pracovišti se již jednotlivě neměří z důvodu konstantnosti těchto absorbovaných dávek. Měření se provádělo jen při používání radiového zdroje záření. Dávky navíc dosahují nižších hodnot než 10 Gy, tudíž by výsledek zkoumání ovlivnili jen minimálně nebo vůbec.

Zhodnotila jsem riziko vzniku těžkého postradiačního poškození kritických orgánů, rekta a močového měchýře, a vyjádřila jsem v procentech kvantitativní rozbor dávek překračujících TD 5/5 a TD 50/5.

11. DISKUZE

Stěžejním cílem mé práce je vytvořit srozumitelný obecný přehled léčebných modalit u karcinomu děložního čípku a zároveň vytvořit přehled ozařovacích technik u teleterapie, brachyterapie či jejich kombinace na oddělení radioterapie v Nemocnici České Budějovice a. s. Dále tyto techniky porovnat mezi sebou z hlediska dávky na kritické orgány, zjistit míru radiačního zatížení kritických orgánů a zhodnotit rizika postradiačního poškození.

Zvláště jsem se zaměřila na dávky záření v kritických orgánech, jejichž šetření zejména u kurativní terapie je velmi důležité. I přes některá zastaralá přístrojová zařízení je na tomto pracovišti vidět snaha o zdokonalení kvality léčby, jak nákupem nového vybavení, tak v dalším odborném vzdělávání personálu.

Téma této práce jsem si vybrala záměrně, abych dané problematice lépe porozuměla z důvodu vlastní zkušenosti s touto chorobou a současně může být má práce užitečná jako zdroj informací pro další čtenáře, kteří se o toto zajímají. V této práci jsem se snažila okrajově poukázat na problematiku častého výskytu, včasné diagnostiky a prevence karcinomu děložního čípku. Podle MUDr. Marka Pluty z onkogynekologického oddělení Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN Motol v Praze došlo v zemích, kde byl zaveden systém pravidelných cytologických vyšetření, k razantnímu poklesu tohoto onemocnění.

Screening tohoto onemocnění je v ČR na výrazně nižší úrovni než ve světě. Fungující systém je zde od roku 1979, ale v roce 1990 byly platné vyhlášky o kontrole kvality screeningu zrušeny a nový systém doposud nebyl Českou lékařskou komorou zřízen. O podobě screeningu probíhají intenzivní jednání zainteresovaných odborníků. Je důležité sledovat světové trendy a nové možnosti jak této chorobě vzdorovat, ale zároveň nepodlehnout falešné představě o kontrole nad tímto onemocněním, bohužel ženami často podceňovaným.

12. ZÁVĚR

Působišťem pro můj výzkum bylo oddělení radioterapie v Nemocnici České Budějovice a. s., kde mají dlouholeté zkušenosti s léčbou tohoto karcinomu.

Jako optimální léčba karcinomu děložního čípku je nejvhodnější kombinace teleterapie a HDR brachyterapie, a to z hlediska minimálního zatížení kritických orgánů. Ve jmenované nemocnici je tato léčba využívána nejčastěji, a to v zastoupení techniky BOX a aplikace UVAG či VAG. U teleterapie je na prvním místě technika BOX zvláště kvůli lepším možnostem tvarovat rozložení hloubkové dávky šetření rekta. T tato technika se používá hlavně u paliativního ozáření nebo u nádorů s malým objemem. Dvě kontra pole jsou výhodná u pacientek s kyčelní protézou a pomocí centrálního vykrytí na oblast ozářenou HDR je zde dosaženo nižší objemové absorbované dávky záření tělem pacientky a je příznivě ovlivněna dávka v kritických orgánech, především v rektu. Poměr četnosti využívání těchto léčebných modalit je také ovlivněn poměrem četností výskytu různých klinických stadií karcinomu. Z grafu č. 1 vyplývá, že výrazně převažují stadia 1b 00 a 2b 00. Od začátku roku 2002 se zde začala používat chemoradioterapie, a to pouze u klinických stadií II.B – IV.A. Ta kritické orgány zářením tolik nezatěžuje, zvyšuje citlivost k radioterapii a současně postihuje možné vzdálené metastázy. Je však zdrojem jiných vedlejších účinků zatěžujících organismus a u nádorů čípku je účinná jen omezeně.

Průměrná celková ložisková dávka se v průběhu let zahrnutých do výzkumu snížila u teleterapie o 17,2 % a u brachyterapie o 8,7 %. Podle mého názoru je to tím, že se důsledněji uplatňují všechny zásady zajištění kvality léčby. Průměrné dávky na kritické orgány u teleterapie jsou s mírnými výkyvy u rekta obdobné a u močového měchýře se v závěru lehce snížily o 3,3 %. Průměrné dávky na kritické orgány u brachyterapie jsou jen s malými výkyvy neměnné. Při léčbě radioterapií z celého období šesti let byla minimální toleranční dávka TD 5/5 překročena v 80,2 % případů v průměru o 7,4 Gy. Z toho připadá 37,5 % na rektum a 42,7 % na močový měchýř. Je to způsobeno těsným uložením těchto kritických orgánů k cílovému objemu. Maximální

toleranční dávka TD 50/5 byla překročena pouze ve 3,1 % případů, a to jen u močového měchýře. Jednalo se o kurativní léčbu pokročilých karcinomů.

Riziko vzniku těžkého postradiačního poškození kritických orgánů se ve většině případů pohybuje okolo 5 % v průběhu 5 let po ozařování. Jen ve výše zmíněných 3,1 % případů je riziko 50 % v následujících 5 letech po ozáření. Z přehledu jednotlivých celkových ložiskových dávek a dávek na rektum a močový měchýř je vidět, že optimální léčba se ve většinou pohybuje kolem hranice minimální toleranční dávky, což považuji za příznivé zjištění. Jen u pokročilých karcinomů léčených kurativně dávka přesahuje maximální toleranční dávku. Je to otázka kompromisu mezi dávkou nutnou pro zničení nádorové tkáně a rizikem pozdních těžkých komplikací u kritických orgánů. Zde je základem zdravotní stav i dobrá informovanost pacientky a zkušenost onkologa, aby byla zajištěna vhodná léčba.

Přes veškerý pokrok není v terapii pokročilých stadií dosahováno příliš uspokojivých výsledků. Léčba je pro pacientky značně zatěžující a náročná je i ekonomicky. Důsledným uplatňováním všech zásad zajištění kvality léčby je možné dosáhnout zvýšení lokální kontroly karcinomu děložního čípku, při nízkém počtu komplikací. Lékaři se však stále budou setkávat pacientkami, u nichž pokročilost choroby stojí nad možnostmi dnešní samostatné radioterapie. To dává prostor pro hledání dalších léčebných možností, třeba i pro nestandardní terapie

13. SEZNAM LITRATURY

1. Praktická radiologie, Radioterapie karcinomu děložního čípku, ročník 10, č. 3 – září 2005
2. V. Spurný a P. Šlampa, Moderní radioterapeutické metody. Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, Brno 1999. ISBN 80-7013-267-1
3. Jiří Zámečník, Radioterapie. Avicenum, Praha 1990. ISBN 08-051-90
4. Jiří Petera, Moderní radioterapeutické metody, V. díl Brachyterapie. Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, Brno 1998. ISBN 80-7013-266-3
5. Pavel Šlampa a kolektiv, Radiační onkologie v praxi. Masarykův onkologický ústav, Brno, Odd. radiační onkologie, Brno IV/2004. ISBN 80-86793-02-8
6. Pavel Kuna, Leoš Navrátil a kolektiv, Klinická radiobiologie. MANUS, Praha 2005. ISBN 80-86571-09-2
7. TNM klasifikace zhoubných novotvarů. Čtvrté vydání 2. revize 1992, Praha 1994
8. IX. Jihočeské onkologické dny, sborník přednášek, 2002. ISBN 80-238-7485-3
9. R. D. Sinělnikov, Atlas anatomie člověka II. Avicenum, zdravotnické nakladatelství, Praha 1970. ISBN 08-064/II-70
10. Klinická onkológia a rádioterapia, Ludovít Jurga a kolektiv, v Bratislavě 2000, ISBN 80-88908-71-X
11. Jane Dobbs, Ann Barrett, Daniel Ash, Praktické plánování radioterapie. Anomal Praha 1992, ISBN 80-900285-8-4
12. Časopis ženských lékařů Gynekolog, www.gyne.cz
13. Zdravotnické noviny 26/2006, ročník 55, str. 13
14. Lékařské listy, č. 16, 2006, str. 14
15. <http://www.lfhk.cuni.cz/>, 22. 3. 2007
16. <http://www.amedis.cz/>, 22.3 2007
17. <http://www.multiscan.cz/>, 16. 3. 2007
18. Vlastní poznámky z přednášek na zdravotně sociální fakultě Jihočeské Univerzity v Českých Budějovicích, v předmětu „Radioterapie“.

14. KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom děložního čípku

Léčebné modalitty

Brachyradioterapie

Teleradioterapie

Chemoradioterapie

Kritické orgány

15. SEZNAM ZKRATEK A CIZÍCH SLOV

UZ, SONO - ultrazvuk
CT – počítačová tomografie
RT - radioterapie
FAD – film axis distance
HR – HPV - high-risk human papillomavirus
PAP - G. N. Papanicolaou
CIN - cervical intraepithelial neoplasma
TNM – tumor, node, metastase
FIGO - Mezinárodní federace gynekologů a porodníků
SIL - skvamózní intraepiteliální léze
LSIL - low-grade SIL
HSIL – high-grade SIL
ASCUS - atypické dlešdicové buňky nejasného významu
AGC - atypické žlázové buňky
LEEP - loop electrosurgical excisional procedure
SCCA - squamous cell carcinoma antigen
CEA - karcinoembryonální antigen
UGF - urine gonadotrophine fragment
PRL – prolaktin
GTV - gross tumor volume
CTV - clinical target volume
PTV - planning target volume
VLP - virus-like partikule
LDR – low dose rate
MDR – middle dose rate
HDR – high dose rate
VAG – vaginální aplikace
UVAG – uterovaginální aplikace

TPS - Treatment planning system

LA - linear accelerator

MLC - multileaf collimator

EPID - electronic portal imaging device

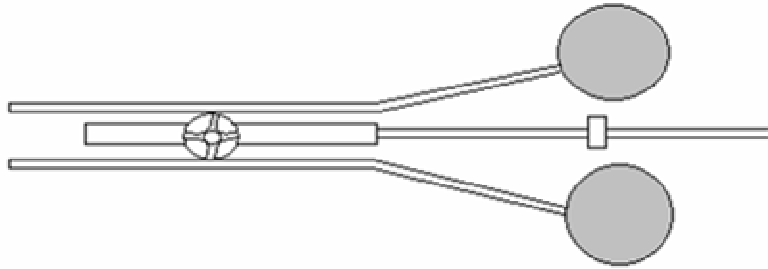
MSS - multiple-static-segments

ICRU - Mezinárodní komise pro radiační jednotky a měření

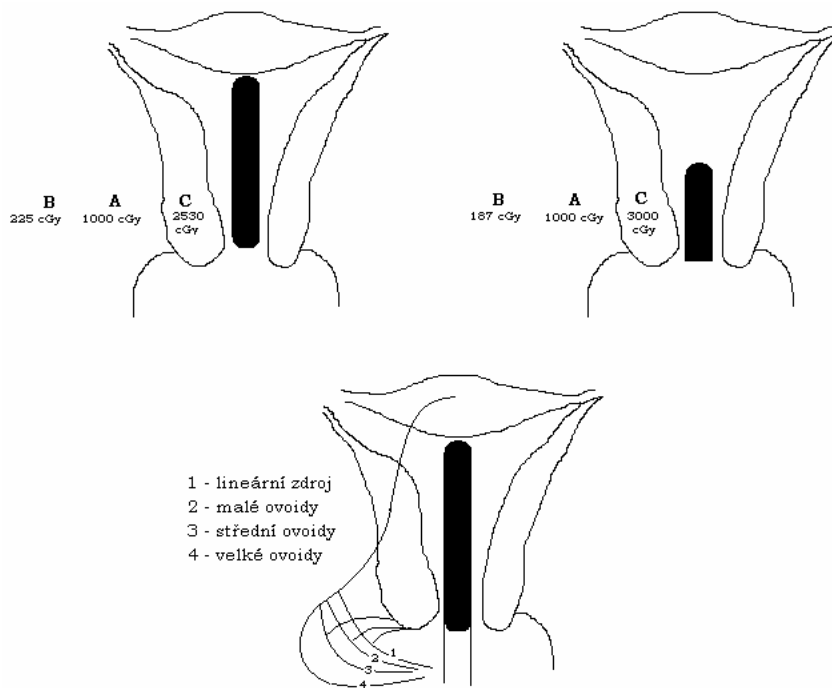
PDR – pulse dose rate

16. PŘÍLOHY

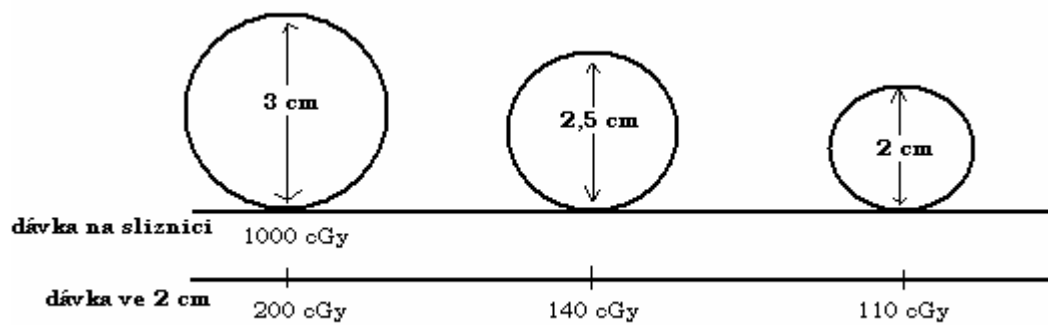
Příloha č. 1: Fletcherův typ aplikátoru.



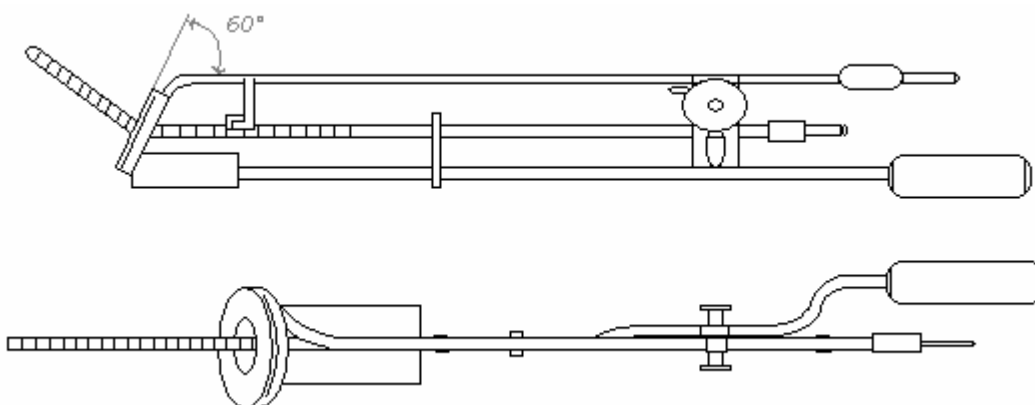
Příloha č. 2: Rozložení dávky v závislosti na délce uterinního tandemu a velikosti ovoidů.



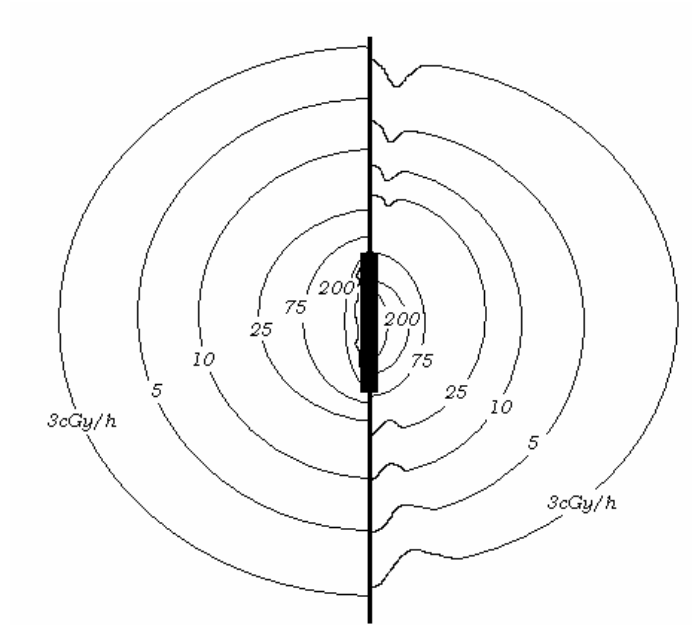
Příloha č. 3: Rozložení dávky v závislosti na velikosti vaginálních ovoidů.



Příloha č. 4: Prstencový aplikátor.



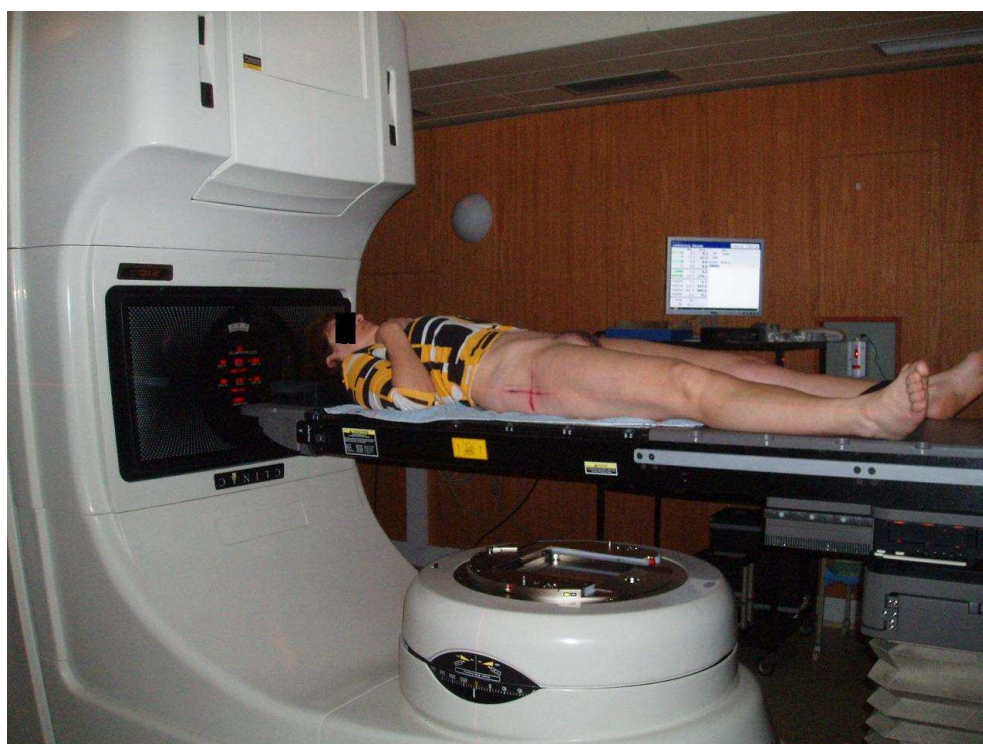
Příloha č. 5: Izodózy ^{137}Cs zdroje skládajícího se z pelet a ^{226}Ra tuby.



Příloha č. 6: Supinační poloha při ozařování technikou BOX



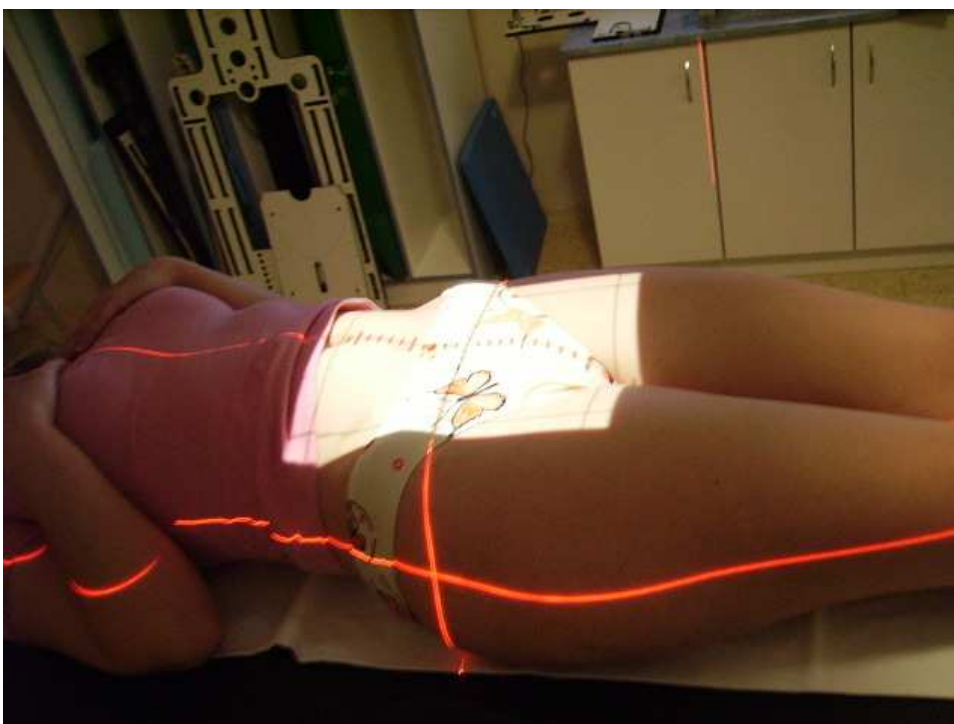
Příloha č. 7: Supinační poloha při ozařování technikou BOX



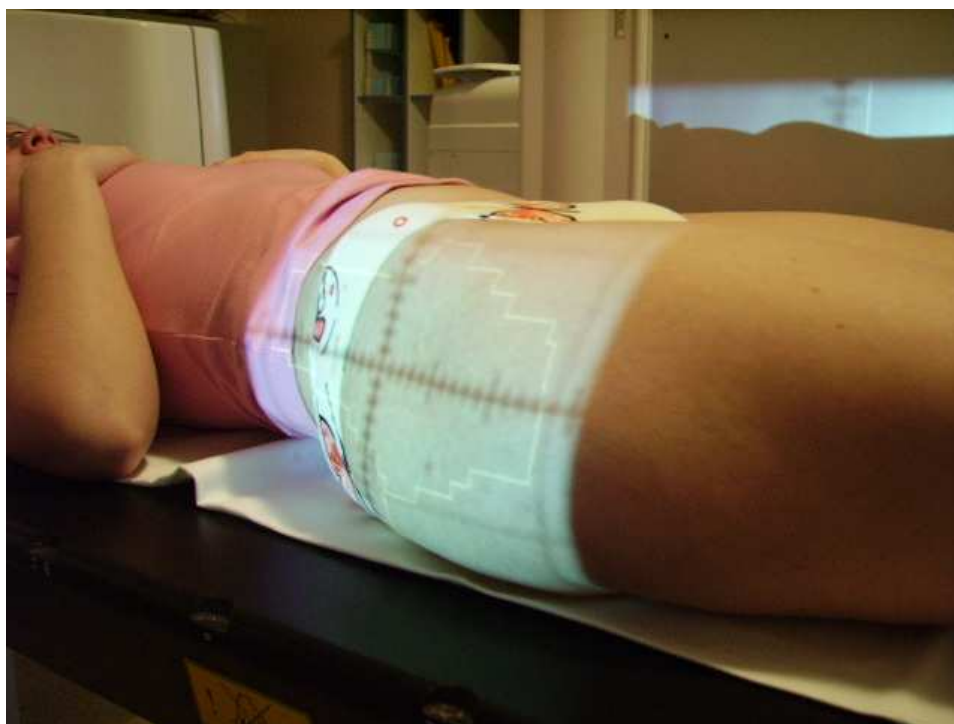
Příloha č. 8: Zaměření cílového objemu na simulátoru pomocí laserových paprsků



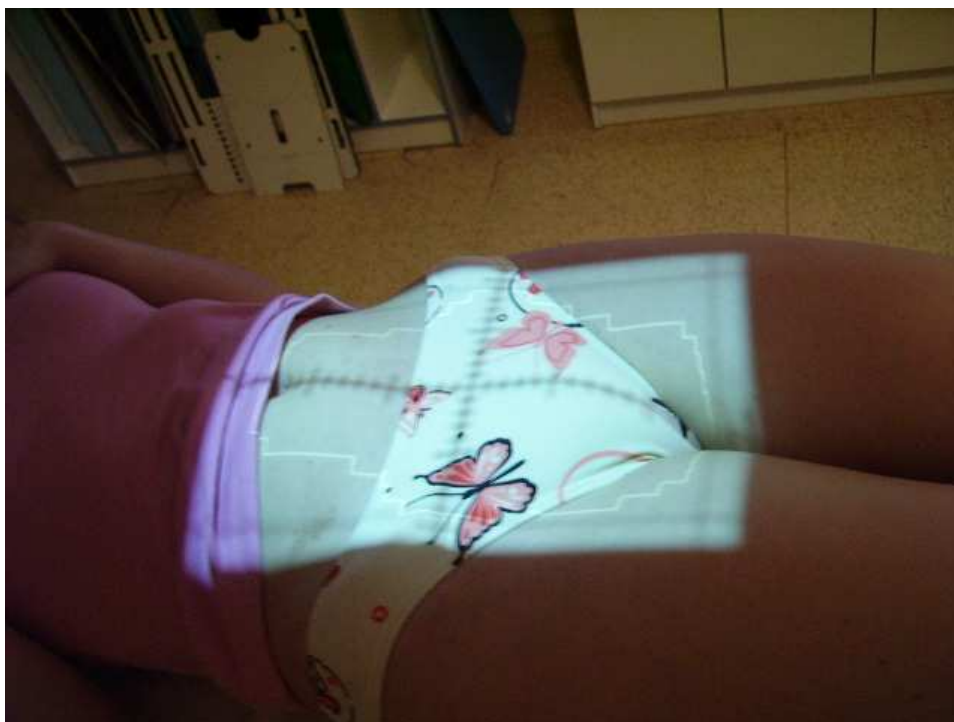
Příloha č. 9: AP zaměření cílového objemu na simulátoru pomocí světelného pole



Příloha č. 10: Bočné zaměření cílového objemu na simulátoru pomocí světelného pole



Příloha č. 11: Světelné pole s tvarem cílového objemu



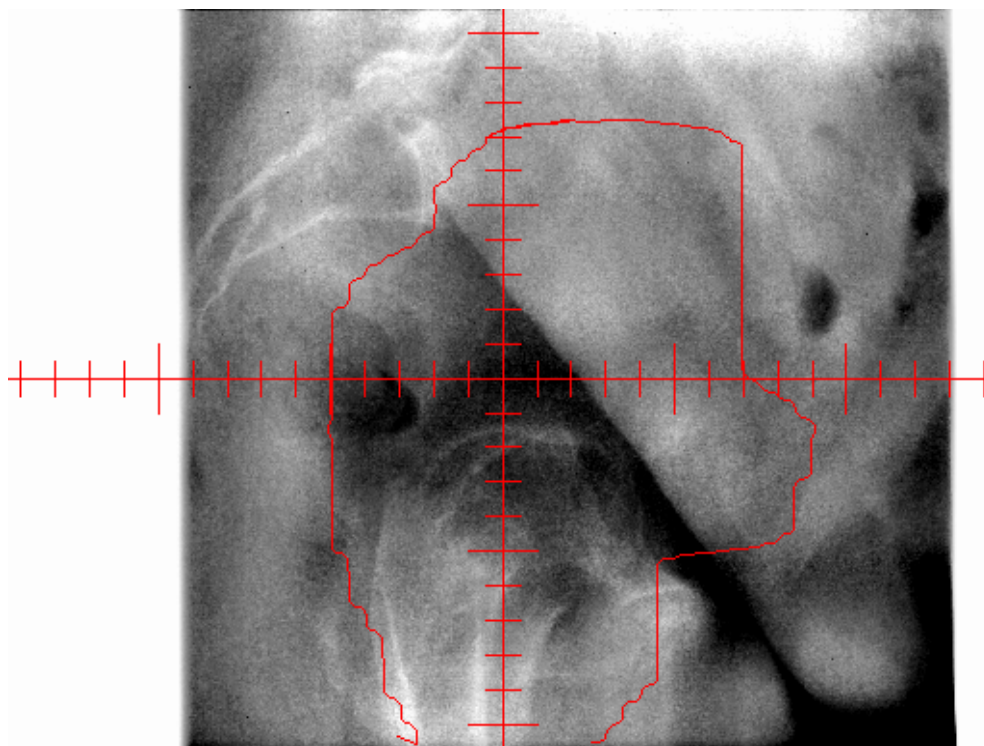
Příloha č. 12: AP ozařované pole tvarované MLC na lineárním urychlovači



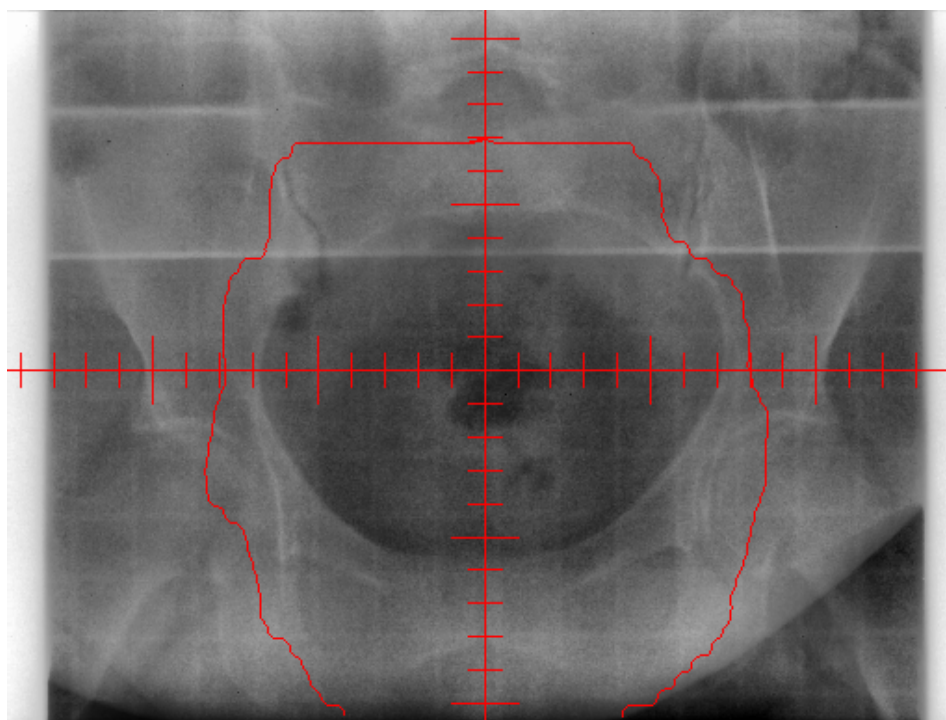
Příloha č. 13: Bočné ozařované pole tvarované MLC na lineárním urychlovači



Příloha č. 14: Bočný snímek ozařovaného objemu z Portal Vision



Příloha č. 15: AP snímek ozařovaného objemu z Portal Vision



Příloha č. 16: Schematické zobrazení UVAG aplikace na RTG snímku – Fletcherův aplikátor

