

MASARYKOVA UNIVERZITA

Lékařská fakulta

KATEDRA RADIOLOGICKÝCH METOD



**VYHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ LÉČBY U PACIENTEK LÉČENÝCH
ADJUVANTNÍ RADIOTERAPIÍ PRO NÁDOR TĚLA DĚLOŽNÍHO**

Bakalářská práce

v oboru Radiologický asistent

Vedoucí diplomové práce:

MUDr. Štěpánka Sovadinová

Vypracovala:

Ivona Prokopová

Brno, březen 2018

Jméno a příjmení autora:

Ivona Prokopová

Název bakalářské práce:

Vyhodnocení výsledků léčby u pacientek léčených adjuvantní radioterapií pro nádor těla děložního

Pracoviště:

Masarykův onkologický ústav, Klinika radiační onkologie

Vedoucí bakalářské práce:

MUDr. Štěpánka Sovadinová

Rok obhajoby bakalářské práce:

2018

Abstrakt:

Bakalářská práce s názvem „Vyhodnocení výsledků léčby u pacientek léčených adjuvantní radioterapií pro nádor těla děložního“ se zabývá analytickým vyhodnocováním souboru pacientek s ohledem na výsledky léčby a toxicitu u pacientek léčených adjuvantní radioterapií pro nádor těla děložního pomocí zevní radioterapie a brachyterapie. Práce sestává z teoretické a praktické části.

Klíčové slova:

nádor těla děložního, adjuvantní radioterapie, brachyterapie

Name of the author:

Ivona Prokopová

The title of thesis:

Evaluation of treatment outcomes in patients treated with adjuvant radiotherapy for corpus uteri cancer

Workplace:

Masaryk Memorial Cancer Institute, Department of Radiation Oncology

Supervisor of thesis:

MUDr. Štěpánka Sovadinová

Year of defence of thesis:

2018

Abstract:

Bachelor thesis entitled „Evaluation of treatment outcomes in patients treated with adjuvant radiotherapy for corpus uteri cancer“ discusses analytical assessment, toxicity, tumor regression and statistical overall survival in patients treated with external beam radiotherapy and brachytherapy. Bachelor thesis consists of theoretical and practical part.

PROHLÁŠENÍ:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „Vyhodnocení výsledků léčby u pacientek léčených adjuvantní radioterapií pro nádor těla děložního“ vypracovala samostatně pod vedením MUDr. Štěpánky Sovadinové a uvedla jsem všechny použité literární a odborné zdroje v seznamu literatury.

V Brně dne 31. března 2018

.....

Ivona Prokopová

PODĚKOVÁNÍ:

Touto cestou bych ráda poděkovala vedoucí bakalářské práce MUDr. Štěpánce Sovadinové za vedení bakalářské práce a poskytnutí potřebných materiálů.

Také bych ráda poděkovala svým rodičům a celé rodině za podporu během studia.

SOUHLAS S VYUŽITÍM PRÁCE:

Souhlasím s tím, aby moje bakalářská práce byla využita ke studijním účelům. Také žádám, aby citace byly uváděny způsobem náležitým vědeckým pracím.

V Brně dne 31. března 2018

.....

Ivona Prokopová

OBSAH

1	ÚVOD	10
2	TEORETICKÁ ČÁST	11
2.1	Anatomie	11
2.2	Epidemiologie	14
2.3	Etiologie a rizikové faktory	16
2.4	Klinické příznaky (symptomatologie)	17
2.5	Histopatologie	18
2.6	Stanovení diagnózy	19
2.7	Klinická stadia karcinomu děložního těla	20
2.8	Léčebná strategie	22
2.8.1	Chirurgická léčba	23
2.8.2	Adjuvantní (pooperační) léčba.....	23
2.8.2.1	Endometroidní karcinom	23
2.8.2.2	Serózní papilární karcinom, clear cell karcinom, karcinosarkom.....	25
2.8.2.3	Sarkomy těla děložního.....	25
2.8.3	Radioterapie	25
2.8.3.1	Zevní radioterapie	26
2.8.3.2	Brachyterapie	28
2.8.3.3	Frakcionace a dávka záření.....	33
2.8.3.4	Cílové objemy	33
2.8.3.5	Technika a plánování radioterapie	34
2.9	Chemoterapie	34
2.10	Hormonoterapie	35
2.11	Prognóza	35
2.12	Sledování po léčbě	35
2.13.1	Kritéria k hodnocení léčebných odpovědí	38
2.13.1.1	Trvání léčebné odpovědi dle IUCC	39
2.14	Prevence	39
3	PRAKTICKÁ ČÁST	41
3.1	Cíl práce	41
3.2	Metodika práce.....	41

3.3 Výsledky práce	41
3.3.1 Klinické stadium	41
3.3.2 TNM klasifikace	42
3.3.3 Histologický typ nádoru a grading.....	43
3.3.4 Radioterapie	44
3.3.5 Celkové pětileté přežití	46
3.3.7 Toxicita	46
3.4 Diskuze	47
4 ZÁVĚR	49
5 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ.....	50
6 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	53
7 SEZNAM OBRÁZKŮ	54
8 SEZNAM TABULEK.....	55
9 SEZNAM GRAFŮ	56

1 ÚVOD

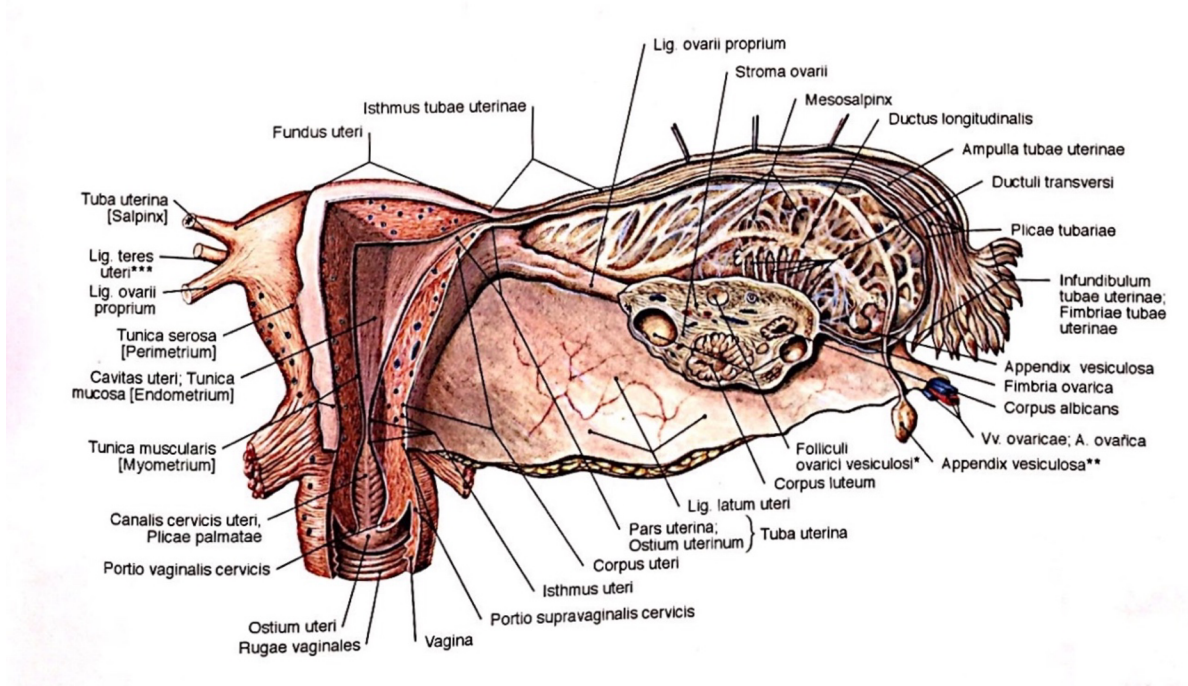
Nádorové onemocnění těla děložního patří mezi nejčastější nádory ženských reprodukčních orgánů. Toto onemocnění tvoří 40 % všech gynekologických zhoubných nádorů. Incidence má v posledních letech v České republice stoupající tendenci, která se nijak nesnižuje, právě naopak, jen ročně je zachyceno okolo 1900 nových případů onemocnění. Proto je velice důležité zdokonalovat způsoby diagnostiky, léčby a především se zaměřit na včasnou prevenci tohoto onemocnění.

Obsah bakalářská práce je rozdělen do dvou částí – teoretické a praktické. Teoretická část popisuje anatomii ženských pohlavních orgánů, epidemiologii onemocnění, vznik nádoru těla děložního a symptomatologii tohoto onemocnění. Práce klasifikuje nádory dle histopatologického rozdělení a klasifikačních systémů. Teoretická část se také zabývá léčebnou strategií nádoru těla děložního od chirurgické léčby, přes léčbu pooperační – do které řadíme jak radioterapii zevní, tak i vnitřní - brachyterapii. Okrajově se práce dotýká chemoterapie a hormonoterapie. Rozebírá prognózu onemocnění a způsoby prevence jak primární, tak i sekundární. Praktická část zahrnuje popis výzkumu a statistické vyhodnocení způsobu léčby, akutní a chronickou toxicitu a dobu přežití pacientek v rámci zkoumaného souboru.

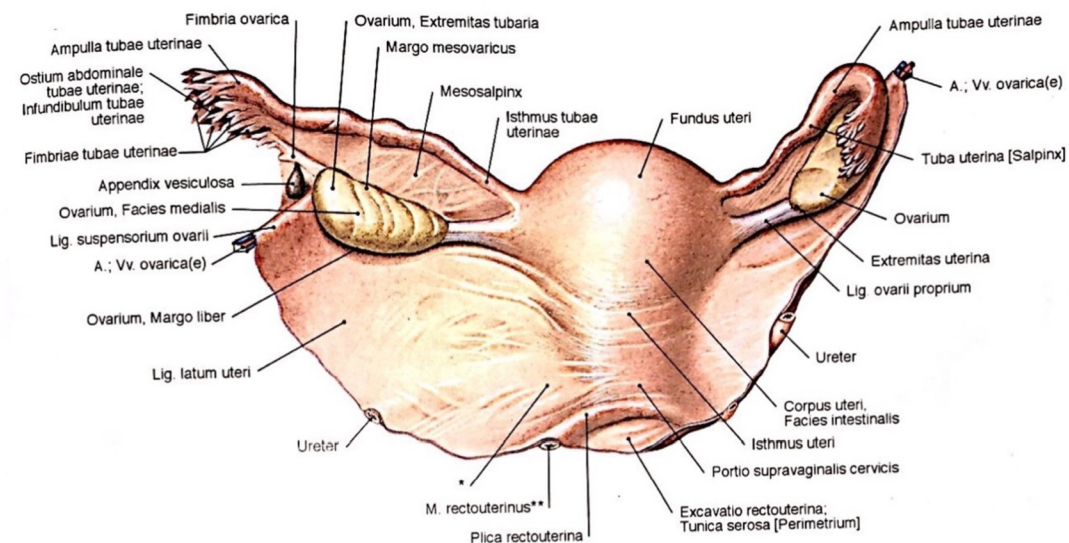
2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Anatomie

Ženské vnitřní pohlavní orgány (organa genitalia feminina interna) jsou uloženy v dutině pánevní a zahrnují orgány párové, kterými jsou vaječníky (ovaria), vejcovody (tubae uterinae), a orgány nepárové, kterými je děloha (uterus) s pochvou (vagina). [3]



Obr. 1 - Děloha, uterus, vaječník, ovarium, tuba uterina zezadu [21]



Obr. 2 - Děloha, uterus, vaječník, ovarium, a vejcovod, tuba uterina zezadu [21]

Pro polohu a upevnění vnitřních ženských pohlavních orgánů je velmi významný široký vaz děložní (lig. latum uteri), řasa frontálně postavená uprostřed malé pánve, kranálně vytažená z nástěnného peritonea spodiny a boků malé pánve, řasa je uvnitř mezi oběma listy peritonea zpevněna vazivem, lig. latum stojí uprostřed pánve frontálně, k bokům pánve zahýbá dozadu, v lig. latum uprostřed pánve stojí děloha, po jejích stranách jsou k hornímu okraji lig. latum tenkými závěsy připojeny vejcovody, k zadní ploše lig. latum je při stěně pánve vpravo i vlevo připojený vaječník.

Vaječník (ovarium) je ženský vnitřní pohlavní orgán, jehož funkcí je produkce pohlavních buněk (oocytů) a pohlavních hormonů. Je oválného tvaru, na dvou stranách zploštělý. Velikost vaječníku závisí na věku, délka se pohybuje mezi 2,55 cm, šířka 1–3 cm, tloušťka je 1–1,5 cm. Hmotnost se udává kolem 6–10 g.

Vejcovod (tuba uterina) je párový svalový orgán trubicovitého tvaru spojující dutinu dělohy a vaječníků. Je dlouhý 8–15 cm o průměru 4–6 mm. Slouží na zachycení uvolněného vajíčka a jeho přenesení do dělohy činností řasinkového epitelu a peristaltickými pohyby svaloviny vejcovodu.

Vejcovod se skládá z třech částí, a to z pars interstitialis, pars isthmica a pars ampullaris. Oplození spojením pohlavních buněk oocytu a spermatozoa (mužská pohlavní buňka), nastává v ampulární části vejcovodu. Během 4–5 dní je oplozené vajíčko dopravené pohybem řasinek a peristaltikou. Neoplozené vajíčko podléhá autolýze. Svalovina vejcovodu působí také opačným směrem a tím napomáhá spermiím proniknutím k vajíčku.

Děloha (uterus) je dutý svalový orgán, který se nachází v malé pánvi ženy mezi močovými měchýřem a konečníkem. Děloha má tvar obrácené hrušky a je lehce předozadně zploštěná.

Váží okolo 40–60 g. Podle stádia života ženy se liší rozměry dělohy. U žen, které dosud nerodily (nulipara) jsou rozměry délka 8 cm, šířka 5 cm a hloubka 2–3 cm, u žen, které již rodily jsou rozměry o něco větší. Děložní stěna je asi 10–15 mm silná a je tvořena třemi základními vrstvami – endometrium (děložní sliznice), myometrium (svalová vrstva) a perimetrium (povrchová či serózní vrstva). Svalová vrstva je tvořena hladkou svalovinou a má schopnost se hypertrofovat, několikanásobně zvětšit. Povrchová vrstva má charakter serózy. Probíhají v ní nervy a velké cévy. Vazy fixují dělohu v dutině břišní.

Endometrium prodělává v závislosti na pohlavním cyklu intenzivní změny. Ve sliznici jsou přítomné děložní žlázy (gll. uterinae). Pod vlivem hormonu progesteronu se sliznice zvětšuje, buňky se plní glykogenem a vylučují hlen. Endometrium je tak připraveno na přijetí oplozeného vajíčka.

Děloha se skládá z děložního těla – corpus uteri, děložního hrdla - cervix uteri a krátkého úseku spojující corpus a cervix – isthmus uteri.

Corpus uteri (děložní tělo) je kraniálně širší část dělohy a tvořeno silnou svalovou stěnou. Rozlišujeme na něm několik částí. Fundus uteri (děložní dno) je mírně vyklenutá část dělohy lokalizovaná kraniálně nad vstupem vejcovodů. Cornua uteri (děložní rohy) tvoří doprava a doleva laterálně povytáhnuté výběžky z okrajů fundu, do kterých vstupují vejcovody. Dále margo uteri (děložní hrana) tvoří pravý a levý okraj děložního těla. Děložní kontrakce jsou zabezpečovány proteiny – aktinem a myozinem, jejichž počet narůstá během těhotenství.

Cervix uteri (krček dělohy nebo děložní hrdlo) má tvar válce, jehož celková délka je 3 cm. Na děložním hrdle rozlišujeme portio supravaginalis cervicis (horní úsek hrdla dělohy, nad připojením vagíny k děloze), portio vaginalis cervicis (děložní čípek) je dolní kuželovitý a zaoblený úsek hrdla pod vaginálními klenbami, který vyčnívá do dutiny dělohy. Hrdlo bývá uzavřené hlenovou zátkou, která slouží k ochraně před patogenními bakterií a též jako rezervoár spermatu po pohlavním styku. K roztažení cervixu dochází během porodu retrakcí a dilatací.

Isthmus uteri (děložní úžina) je dolní a zadní část dělohy, na jejím cervikálním konci je děložní sval (myometrium), který je užší a tenčí. Tato část je dlouhá asi 1 cm a vysoká okolo 0,5 cm. Mimo graviditu vytváří přechod od děložního těla k děložnímu hrdlu. V průběhu těhotenství se funkce této úžiny mění. Rozvinuje se a tím pomáhá tělo dělohy pojmout plod, i když se tento úsek nejmíň zvětšuje. Během porodu není svalovina aktivní a nepodílí se na děložních kontrakcích.

Cavitas uteri (dutina dělohy) je vystlaná vrstvou sliznice (endometriem). V těle dělohy je dutina předozadně zploštělá a její tvar je trojúhelníkový. Dva vrcholy směřují do rohů dělohy a třetí vrchol směřuje do děložního hrdla.

Canalis cervicis uteri je kanálek v hrdlu děložním (cervix uteri) mezi děložní dutinou, respektive canalis isthmi a pochvou. Ve střední části je rozšířen. V této části je dochází k produkci hlenu, který dutinu děložní prakticky uzavírá, a chrání ji tak před možnou infekcí. Charakter hlenu se mění v souvislosti s menstruačním cyklem viz cervikální hlen. Jsou zde patrné slizniční řasy (plicae palmatae), jež jsou podobné tvaru palmového listu. Po porodu se tyto řasy ztrácejí a jejich kresba se stává méně zřetelnou.

Canalis isthmi je přechod dutiny děložního těla do kanálku v hrdle děložním. Canalis isthmi je u netěhotné dělohy součástí děložního hrdla (canalis cervicis). V těhotné děloze se canalis isthmi stává součástí děložního těla, které se během gravidity zvětšuje.

Facies vesicalis je přední plocha dělohy, jež se obvykle sklání k močovému měchýři.

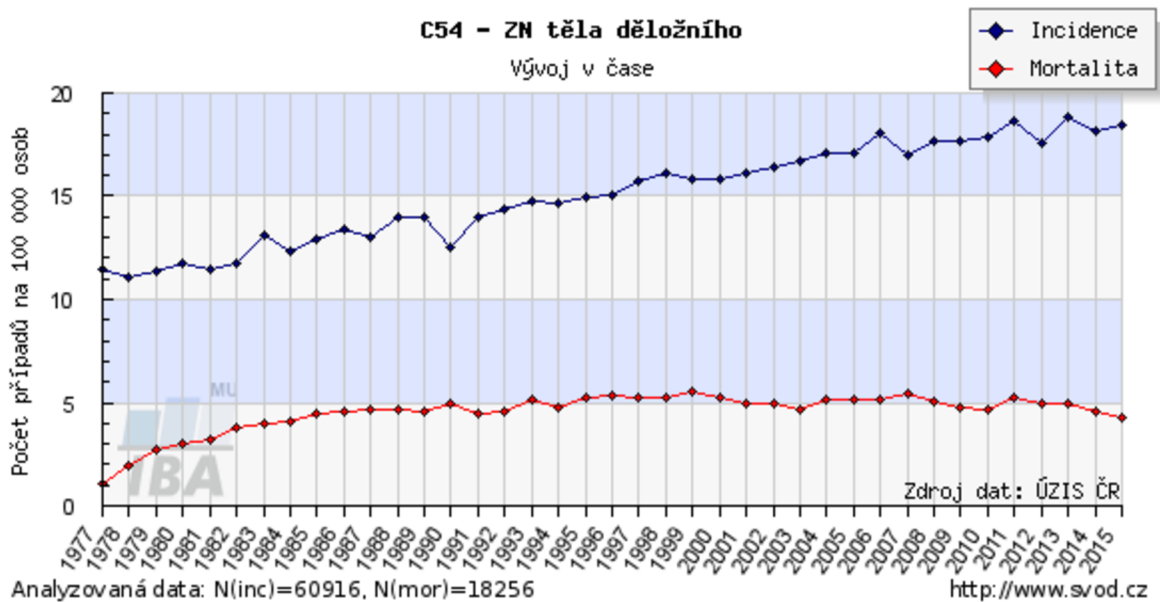
Facies intestinalis je zadní plocha dělohy, jež je obvykle obrácená dorzokraniálně směrem ke střevním kličkám.

Vagina (pochva) je svalová trubice, jež je dlouhá přibližně 7 – 8 cm, přičemž přední stěna je o 2 cm kratší než strana zadní a průměr je kolísavý asi 3 – 5 cm. Stěny vagíny jsou přibližně tlusté 3 – 4 mm a jsou velice elastické. Vagina spojuje vnější vulvu s děložním hrdlem uvnitř, kde končí klenbou poševní. Největší průměr má na kraniálním konci, kde obmyká krček dělohy a vytváří tak přední, zadní a boční poševní klenbu. Od něho směřuje šikmo ventrokaudálně, kde na konci přechází do poševní předsíně, která je nejužší. Vagina slouží jako pohlavní cesta a kopulační orgán. [2,3,4]

2.2 Epidemiologie

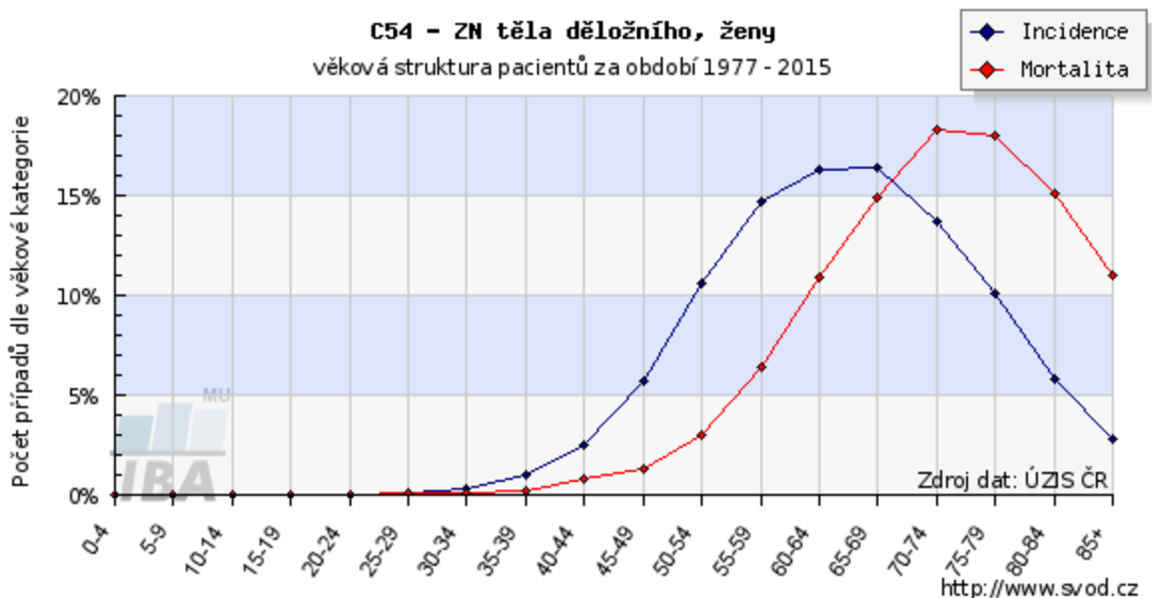
Nádorové onemocnění těla děložního patří mezi nejčastější nádory ženských reprodukčních orgánů. Toto onemocnění tvoří 40 % všech gynekologických zhoubných nádorů.

Incidence (počet nových případů na 100 000 žen za rok) tohoto onemocnění byla v roce 2015 36,32/100000, což je 1948 nových případů ročně. Incidence má v posledních letech v České republice stoupající tendenci. Souvisí to především s prodlužující se délkou života a aktivního hormonálního období ženy a s faktory, které řadíme mezi civilizační (obezita, diabetes, hypertenze). Úmrtnost (počet zemřelých na tuto diagnózu na 100 000 žen za rok) byla v roce 2015 v České republice 8,41/100000, což činí 451 pacientek ročně. V grafu pod textem je zobrazena rostoucí incidence při stagnaci mortality. [10]

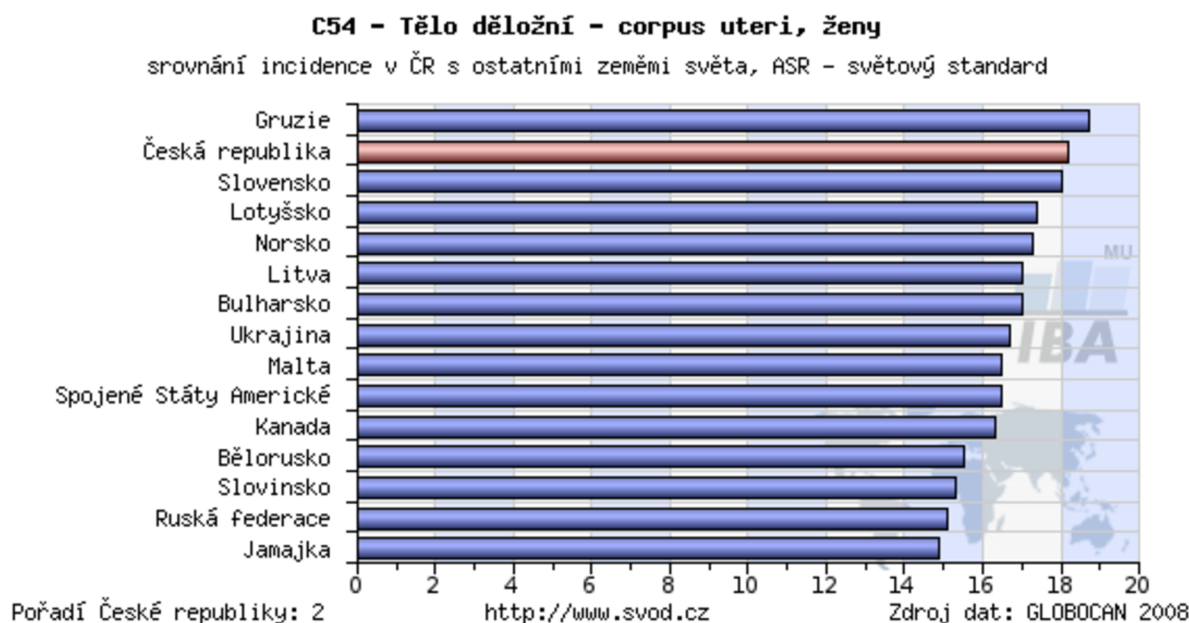


Graf 1- Incidence a mortalita zhoubného nádoru těla děložního v ČR [5]

Většina nemocných žen je v šestém deceniu, průměrný věk žen se zhoubným nádorem dělohy je 66 let. 75 % případů tohoto nádorového onemocnění je zachyceno ve velmi časném stádiu a má příznivou prognózu. Celkem 25 % případů je diagnostikováno před menopauzou a 5 % případů před 40. rokem života.



Graf 2 – Věková struktura pacientek s nádorem těla děložního v ČR [5]



Graf 3 - Srovnání incidence V ČR s ostatními zeměmi [5]

2.3 Etiologie a rizikové faktory

Zhoubné nádory děložního těla představují heterogenní skupinu. O etiopatogenezi některých nádorů máme pouze minimální informace.

Zhoubný novotvar děložního těla není z hlediska histologického homogenní jednotkou, patří sem různé léze, každá s odlišnou charakteristikou, biologickou agresivitou, věkovou distribucí a prognózou. Z těchto důvodů se nedá usuzovat na jediný etiologický faktor.

Z etiopatogenetického hlediska můžeme karcinomy endometria rozdělit do dvou skupin. *První skupina* je početnější a zahrnuje nádory hormonálně dependentní, vznikající stimulací endometria estrogeny. Pod vlivem hormonů dochází k hyperplazii endometria a postupné progresi v karcinom. Karcinom obvykle bývá dobře diferencovaný, s dobrou prognózou. *Druhou skupinou* jsou spontánní karcinomy, které vznikají v atrofickém endometriu bez zjevného působení estrogenů.

Mezi vzácné primární nádory děložního těla patří sarkomy (leiomyosarkom a velmi vzácný rhabdomyosarkom). Vedle primárních nádorů těla děložního se zde nachází i nádory sekundární (metastatické),

Ojediněle vznikají nádory v dutině děložní po dlouhodobé antiestrogenní léčbě Tamoxifenem (cca 4%).

Mezi rizikové faktory první skupiny nádorů patří dlouhodobá estrogenní stimulace bez modifikace vlivu progestiny. Tato fakta vychází z pozorování, že ženy s obezitou, infertilitou a dysfunkčním krvácením mají vyšší riziko vzniku karcinomu endometria. Dále sem patří také ženy

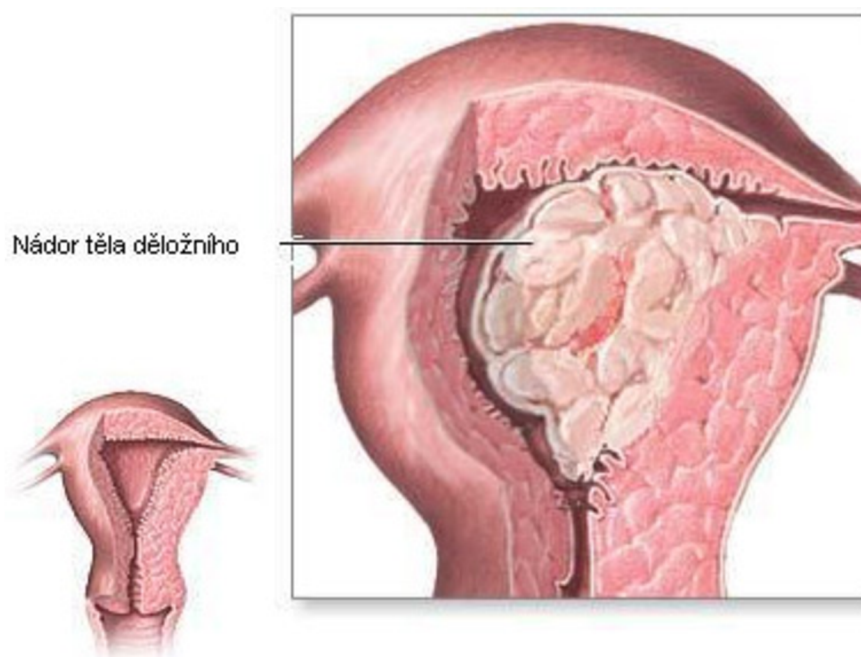
s granulózovým nádorem ovaria s produkcí estrogenů, polycystickými ovarii, anovulačními cykly. Kromě toho ženy s časnou menarché a pozdní menopauzou mají vyšší riziko vzniku karcinomu endometria. Menopauza po 52. roce zvyšuje riziko na 2,5 násobek.

Mezi další rizikové faktory patří také vysoký věk, kouření, vyšší příjem živočišných tuků a bílkovin, obezita u postmenopauzálních žen, při níž je zvýšená produkce androstendionu a jeho konverze v tukové tkáni na estron. Dále parita – ženy, které nerodily, mají dvakrát vyšší riziko vzniku tohoto nádoru.

Trojnásobné riziko vzniku karcinomu endometria bylo pozorováno u žen s diabetes mellitus a hypertenzí.

Familiární výskyt karcinomu endometria u příbuzných v první linii zvyšuje riziko na trojnásobek, též kolorektální karcinom u pokrevních příbuzných, zvyšuje riziko vzniku dvakrát. Karcinom ovaria, kolorekta a prsu v osobní anamnéze je pokládán za důležitý faktor zvýšení pravděpodobnosti vzniku karcinomu těla děložního.

Jako protektivní faktor může působit orální antikoncepce. [19]



Obr. 3 - Nádor těla děložního [11]

2.4 Klinické příznaky (symptomatologie)

Nejčastěji se nádorové onemocnění děložního těla projeví postmenopauzálním krvácením různé intenzity – od slabšího špinění až po silné krvácení. Délka trvání krvácení a jeho intenzita nemají souvislost s rozsahem nemoci. Dále se může dostavit také hnísavý a krvavý výtok.

U premenopauzálních žen je stanovení diagnózy složitější. Prodloužené a příliš intenzivní krvácení nebo krvácení mezi cykly patří mezi indikace k odběru bioptického vzorku endometria a k jeho histologickému vyšetření.

I přesto přibližně 20 % žen s karcinomem těla děložního nemá v době stanovení diagnózy žádné symptomy.

Pokročilejší onemocnění se může projevit tlakovými bolestmi v pánevní oblasti způsobené zvětšením dělohy a příznaky z prorůstání nádoru do okolních tkání a orgánů. [11]

Rozpadající se hmoty nádoru mohou vyvolat zvýšení tělesné teploty a známky peritoneálního dráždění. Růst karcinomu těla děložního začíná na ohraničeném místě, odtud se pak šíří buď přes svalovou stěnu a dále do malé pánve nebo roste ve formě polypu do dutiny děložní. Nádor se také může projevit metastázami v jiných orgánech. [1]

2.5 Histopatologie

Histopatologicky lze nádory děložního těla rozdělit do dvou skupin.

První skupinou jsou nádory epiteliální, kam patří i nejčastěji se vyskytující nádor děložního těla, a to je adenokarcinom (83 % případů). Jeho nejčastější formou je adenokarcinom endometroidní, vzácnější jsou pak papilární a sekreční, dále adenoakantom, což je adenokarcinom s dlaždicovou metaplazií.

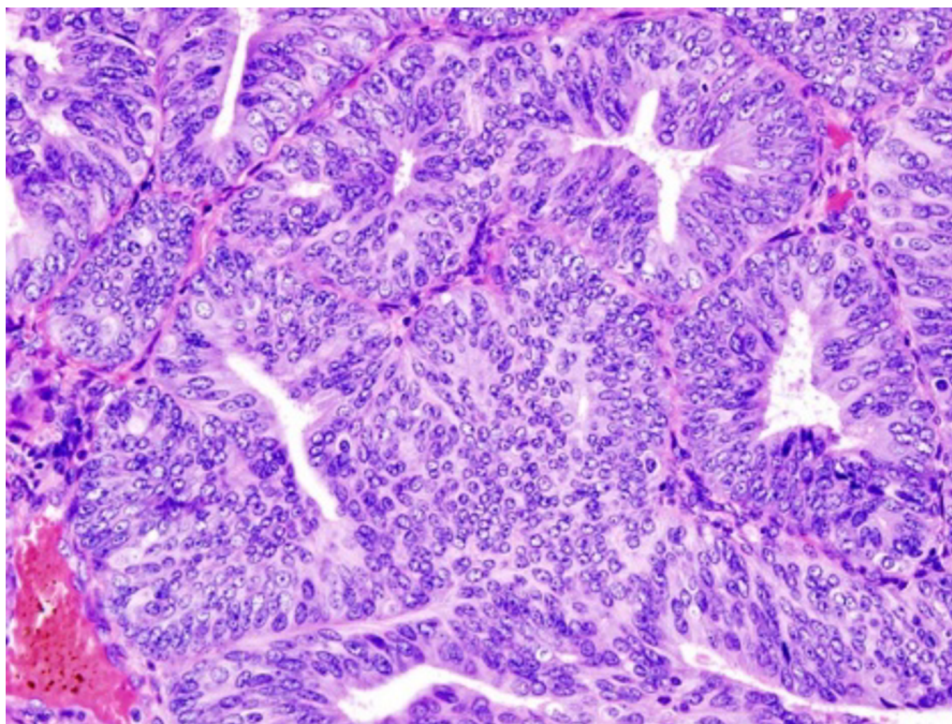
Další formy jsou méně časté, ale prognosticky velmi nepříznivé. Patří sem clear cell karcinom, serózní papilární karcinom, adenosquamozní karcinom a spinocelulární karcinom (raritní).

Makroskopicky se karcinomy vyskytují ve dvou základních formách, a to ve formě exofytické, rostoucí převážně do děložní dutiny a ve formě méně příznivé – difúzní, zasahující do hlubších vrstev děložní stěny. Prognostickým faktorem je lokalizace nádoru v dutině děložní (fundus, hrany, rohy, istmus).

Většinou dobře diferencované endometroidní karcinomy mají dobrou prognózu. Naopak papilární serózní či světlobuněčné karcinomy jsou špatně diferencované nádory s mnohem horší prognózou. Histologický grading adenokarcinomů rozlišuje tři kategorie: dobře, středně a špatně diferencované karcinomy, což má prognostický význam. Léčba karcinomu se odvíjí od klinického stádia, které je uvedeno v podkapitole 2.7 Klinická stadia karcinomu děložního těla. [1]

Do druhé skupiny řadíme sarkomy děložního těla. Tvoří nesourodou skupinu pojivových nádorů s převážně nepříznivou prognózou. Zásadním prognostickým faktorem je četnost buněčných mitóz. Podle jejich přítomnosti a počtu se dělí na nádory s nízkou (do 10 mitóz) – low grade a vysokou - high grade – potenciální malignitou. Dalšími faktory ovlivňujícími prognózu jsou stádium onemocnění a velikost tumoru.

Patří sem leiomyosarkom (low a high grade), endometrální stromální sarkom (low grade), nediferencovaný sarkom, smíšené mesodermální nádory (adenosarkom a maligní smíšený mülleriánský nádor – karcinosarkom, homologní a heterologní). [12]



Obr. 4 – Histopatologické zobrazení karcinomu endometria [26]

2.6 Stanovení diagnózy

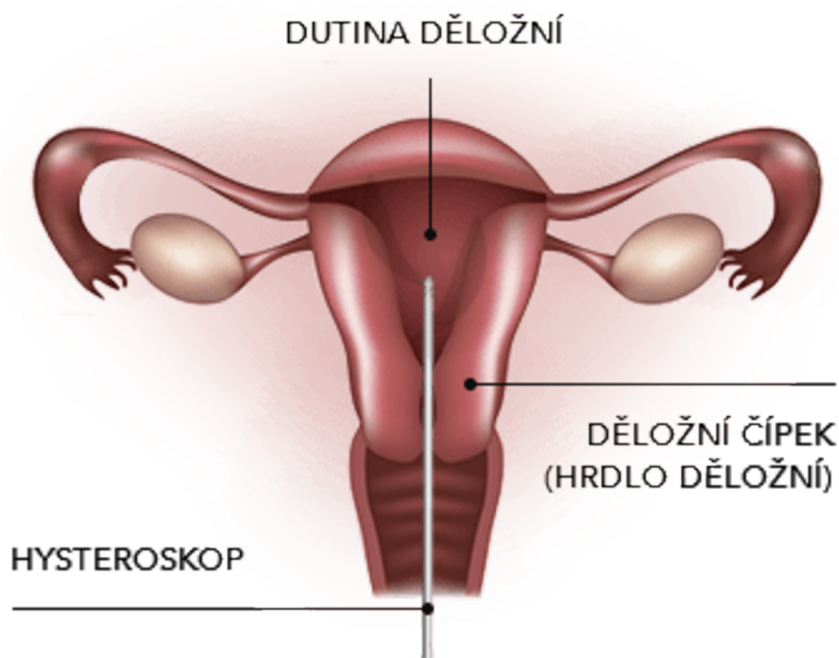
Mezi základní vyšetření při potížích pacientky a podezření na nádor děložního těla patří stanovení osobní a rodinné anamnézy. Dále následuje komplexní gynekologické vyšetření včetně vyšetření per rectum a UZ vyšetření malé pánve vaginální sondou. Musí být popsán objem tumoru, změřena hloubky infiltrace do myometria, popsán stav vaječnicků a eventuální přítomnost výpotku v malé pánvi. Toto vyšetření je doplněno o ultrasonografii dutiny břišní – játra, ledviny.

K definitivnímu stanovení diagnózy je potřeba histologické vyšetření nádoru. K tomuto vyšetření je nutné získat materiál z dělohy a to pomocí tzv. separované abraze.

Separovaná abraze se provádí ve velmi krátké celkové narkóze, při které se odebere pomocí speciálních nástrojů materiál z hrdla a těla Děložního oddělení.

Vedle separované abraze k získání materiálu lze použít hysteroskopii, při které se v krátké celkové narkóze zavede optický systém do děložní dutiny a cíleně se odebere potřebný materiál.

Výhoda hysteroskopie před abrazií je zvláště u malých ohraničených nálezů, které při separované abrazií mohou ujít pozornosti. [1]



Obr. 5 - Hysteroskopie dělohy [7]

Pro ujištění, zda je nádor pouze v děloze nebo se rozšířil do dalších orgánů těla, jsou nutná další vyšetření. Tato vyšetření se souhrnně nazývají STAGING. Mezi stagingová vyšetření patří: cystoskopie, rektoskopie, RTG plic, event. intravenózní vylučovací urografie (IVU), CT vyšetření břicha a pánve. [1]

2.7 Klinická stadia karcinomu děložního těla

Z výsledků stagingových vyšetření, event. z nálezů při operaci a z histologického popisu určujeme STADIA nádoru dle tzv. FIGO klasifikace (FIGO - The International Federation of Gynecology and Obstetrics). Její poslední úprava byla provedena v roce 2009. TNM klasifikace se používá pouze pro karcinomy a maligní smíšené mezodermální nádory. Stadia TNM jsou založena na klinickém nebo patologickém stagingu; stadia FIGO vychází z chirurgického stagingu. Diagnóza musí být histologicky nebo cytologicky ověřena. [22]

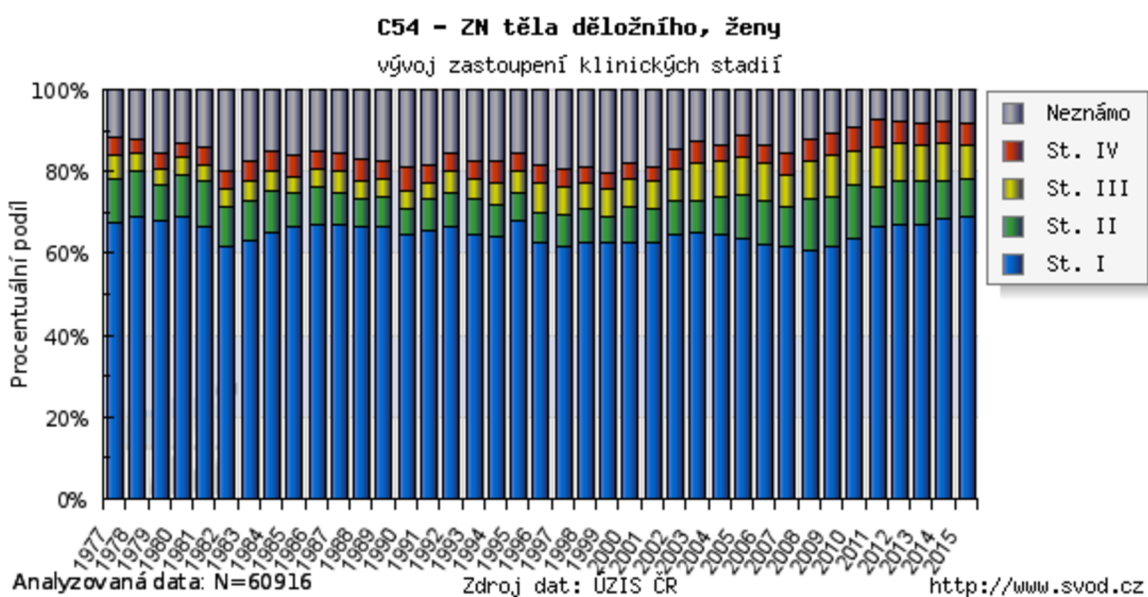
Klinická stadia jsou určována na základě klasifikace platné v době stanovení diagnózy pacienta.

TNM klasifikace (UICC 2000)	
T	Primární nádor
TX	Primární nádor nelze posoudit.
T0	Žádné známky primárního nádoru.
TIS	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Nádor ohraničený na tělo dělohy.
T1a	Nádor omezený na endometrium.
T1b	Invaze nádoru maximálně do jedné poloviny endometria
T1c	Invaze nádoru více než do poloviny endometria.
T2	Nádor infiltruje i děložní hrdlo, ale nešíří se mimo dělohu.
T2a	Jsou infiltrovány pouze endocervikální žlázy.
T2b	Invaze do cervikálního stromatu.
T3	Lokální šíření nádoru mimo dělohu.
T3a	Nádor infiltruje serózu a/nebo adnexa a/nebo nádorové buňky v ascitu nebo peritoneálním výplachu.
T3b	Nádor se šíří do pochvy.
T4	Nádor infiltruje sliznici močového měchýře a/nebo sliznici střeva.
N	Regionální uzliny
NX	Regionální mészny uzliny nelze posoudit.
N0	Žádné regionální uzliny nejsou postižené.
N1	Metastatické postižení regionálních uzlin.
Za regionální uzliny se považují uzliny pánevní (hypogastrické/vnitřní iliakální obturatorní, společné a zevní iliakální, parametrální, sakrální) a paraaortální.	
M	Vzdálení metastázy.
MX	Přítomnost vzdálených metastáz nelze určit.
M0	Žádné metastázy neprokázány.
M1	Vzdálení metastázy prokázány.

Tab. 1 - Klinická klasifikace karcinomu endometria [1]

Stadium - FIGO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
IC	T1c	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T1-T3b	N1	M0
IVA	T4	každé N	M0
IVB	každé T	každé N	M1

Tab. 2 - Klinické dělení stadií karcinomu děložního těla podle FIGO [1]



Graf 4 – Zastoupení klinických stadií v čase [5]

2.8 Léčebná strategie

Léčba karcinomu těla děložního velmi často vyžaduje individuální přístup, který je volen dle klinického stadia nemoci a celkového stavu pacientky. Jedná se o léčbu s možností chirurgické operace, radioterapie, chemoterapie a hormonální léčby a jejich různé kombinace.

Zvolení léčebné metody závisí především na velikosti nádoru, jeho umístění a stádiu, dále

jeho histologickém typu a na tom, zda se jedná o nově zjištěný nádor nebo recidivu. Důležitým aspektem je také věk, celkové zdraví pacientky a předcházející léčba. (12)

2.8.1 Chirurgická léčba

Základní léčebnou modalitou je léčba chirurgická. Rozsah operační léčby je volen dle typu onemocnění a rizika podle zásad České gynekologické společnosti:

Kritéria nízkého rizika (low risk): endometroidní nebo mucinózní histologický typ a zároveň stadium IA-B G1 nebo stadium IA G2. Kritéria vysokého rizika (high risk): pacientky, které nesplňují kritéria pro low risk skupinu.

Za adekvátní (kompletní) operační výkon se ve skupině low risk považuje hysterektomie s oboustrannou adnexomií. Ve skupině high risk se připojuje i pánevní a paraaortální lymfadenektomie a u clear cell a serózního karcinomu endometria navíc infrakolická omentektomie, apendektomie a laváž.

V případě kontraindikace primární operační léčby je zvažována primární léčba onkologická (radioterapie, chemoterapie, hormonoterapie, event. symptomatická léčba). V případě metastatického onemocnění (M1) lze ve vybraných případech zvažovat multimodální přístup s kurativním záměrem, který zahrnuje i chirurgickou resekci metastázy. Pokud kurativní přístup nelze uplatnit, pak základ léčby spočívá v paliativní léčbě (systémové nebo lokální). [1]

2.8.2 Adjuvantní (pooperační) léčba

Adjuvantní léčbu volíme dle typu diagnostikovaného nádoru, klinického stádia onemocnění, adekvátnosti provedeného operačního výkonu, přítomnosti rizikových faktorů a dle celkového stavu pacientky.

2.8.2.1 Endometroidní karcinom

Rizikové faktory: věk nad 60, LVSI, velikost tumoru, hloubka invaze, postižení dolního segmentu dělohy, superficiální postižení cervikálních žlázek.

Adekvátní (kompletní) operační výkon

Stadium IA bez rizikových faktorů

G1-2 sledování

G3 sledování nebo BRT

Stadium IA s rizikovými faktory

G1-2 sledování

G3 sledování nebo BRT nebo zevní RT pánve + BRT

Stadium IB bez rizikových faktorů

G1-2 sledování nebo BRT

G3 BRT nebo zevní RT pánve + BRT

Stadium IB s rizikovými faktory

G1-2 sledování nebo BRT nebo zevní RT pánve + BRT

G3 zevní RT pánve + BRT

Stadium II

G1 BRT nebo zevní RT pánve + BRT

G2-3 zevní RT pánve + BRT

Neadekvátní (nekompletní) operační výkon

Stadium IA G1-2 je navrženo pouze sledování pacientky a karcinomu.

Stadium IA G3, IB, II

Při tomto stádiu je potřeba doplnění zobrazovacích metod (např. CT vyšetření břicha a pánve, pokud nebylo provedeno předoperačně). V případě negativního nálezu platí pravidla adjuvantní léčby po kompletní operaci. V případě suspektního nebo pozitivního nálezu následuje chirurgický restaging nebo bioptické ověření suspektních uzlin a následně adjuvantní léčba jako při kompletním chirurgickém stagingu příslušného stadia.

Stadium III, IVA je navržena adjuvantní léčba.

Stadium III, IVA

U pacientek v dobrém celkovém stavu lze zvážit podání adjuvantní chemoterapie v kombinaci s adjuvantní zevní radioterapií pánve ± brachyterapií. V případě postižení paraaortálních uzlin se ozařuje i tato oblast.

Radioterapie následuje obvykle sekvenčně po ukončení chemoterapie. Při kontraindikaci chemoterapie je indikována samostatná radioterapie. Pokud nelze provést operační výkon je

indikována primární (chemo)radioterapie nebo na základě klinického stavu pouze radioterapie, chemoterapie, paliativní léčba.

Stadium IVB

Možnosti léčby metastatického karcinomu endometria zahrnují paliativní chemoterapii, paliativní hormonální léčbu, paliativní radioterapii, paliativní chirurgický zákrok, nebo symptomatickou léčbu.

2.8.2.2 Serózní papilární karcinom, clear cell karcinom, karcinosarkom

U stadia IA bez invaze do myometria po provedení kompletního chirurgického stagingu lze pacientky sledovat bez adjuvantní léčby, případně provést vaginální brachyterapii.

U ostatních stadií je indikována adjuvantní chemoterapie s adjuvantní zevní radioterapií.

2.8.2.3 Sarkomy těla děložního

Sarkomy těla děložního jsou: endometriální stromální sarkom (ESS), leiomyosarkom (LMS), nediferencovaný sarkom a adenosarkom.

Endometriální stromální sarkom (ESS) – low-grade

Stadium I sledování nebo hormonální léčba

Stadium II, III, IV hormonální léčba +/- radioterapie

Leiomyosarkom (LMS), nediferencovaný sarkom, adenosarkom, high-grade ESS

Stadium I sledování, případně zvážení radioterapie nebo chemoterapie

Stadium II, III, IVA chemoterapie a/nebo radioterapie

Stadium IVB chemoterapie ± paliativní radioterapie [18]

2.8.3 Radioterapie

Radioterapie je léčebná metoda, která využívá ionizujícího záření k léčbě nádorových i nenádorových onemocnění. Léčba pomocí radioterapie nachází uplatnění u všech stádií onemocnění karcinomu děložního těla.

Podle polohy zdroje dělíme radioterapii na zevní (externí) radioterapii (ERT) a brachyterapii (brachyradioterapii, BRT). [8]

Dále dělíme radioterapii na primární (bez předchozího nebo následného výkonu), paliativní, adjuvantní a neoadjuvantní.

Zásadou při ozařování je individuální plánování radioterapie. Důležité je respektování tolerance zdravých tkání (rektum, močový měchýř, tenké střevo). [8]

2.8.3.1 Zevní radioterapie

Při zevní radioterapii je zdroj záření mimo tělo ozařovaného pacienta, zpravidla ve vzdálenosti 80 až 100 cm od osy rotace ozařovacího pole na pacientovi. Svazek záření proniká, směřuje do ozařovaného ložiska přes kůži. Někdy bývá zevní radioterapie nazývána transkutánní radioterapii (trans – přes, cutis – kůže) nebo také teleterapií (teleradioterapie – TRT). [8]

Standartním zdrojem záření je lineární urychlovač s energií brzděného svazku 6-18 MV. Plánování zevní radioterapie, tedy lokalizace cílového objemu na CT simulátoru, verifikace ozařovacího plánu a každodenní ozařování se vždy provádí za stejných ozařovacích podmínek. [22]

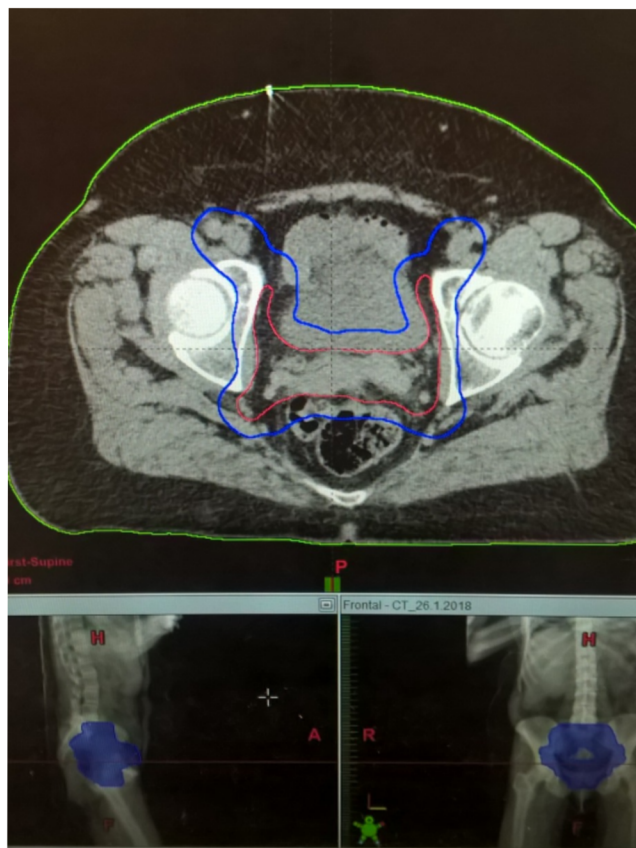
Reprodukovatelnost polohy pacientky je základní podmínkou správného ozáření. Pacientka má, pokud možno, vždy plný močový měchýř. Leží v supinační poloze, tj. na zádech s rukama za hlavou nebo složenými na prsou, eventuálně má pokrčená nebo podložená kolena.

Při plánování léčby se stanoví plánovaný cílový objem (PTV) a obrysy tkání kritických orgánů do jednotlivých CT řezů v plánovacím CT. Cílový objem zahrnuje nádor (pokud není pacientka po operaci) a většinou i spádovou lymfatickou oblast. Kraniální hranice cílového objemu je na rozhraní L4/5. Při prokázaných metastázách v lymfatických uzlinách se rozšiřuje cílový objem. Horní okraj ozařovaného pole se posune o vyšší lymfatickou etáž, na rozhraní L3/4 nebo Th12/L1. V tomto případě je nutné brát ohled na další kritické struktury, kterými jsou mícha a ledviny. Kaudální okraj je pod sedacími hrboly, vertikální okraj prochází symfýzou, dorzální okraj zahrnuje sakrální oblast. Laterální hranice vedou asi 1-2 cm vnitřním kostěným okrajem pánve.

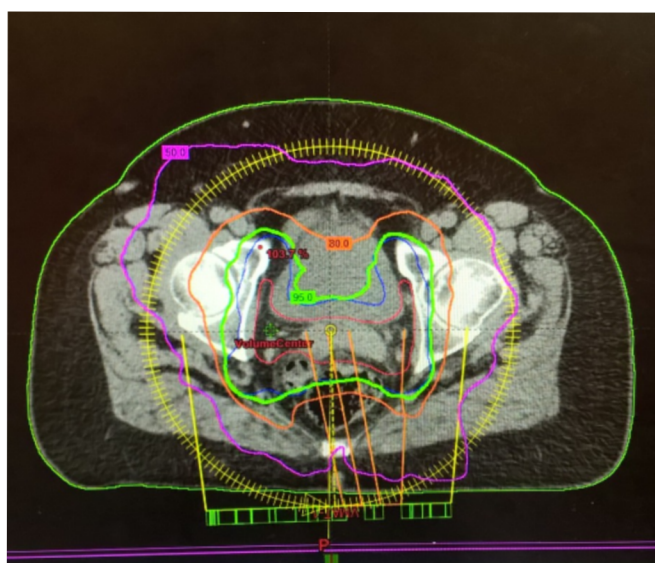
Ozařovací plán se vypracuje pomocí 3D plánovacího systému. V něm se pomocí izodóz znázorní rozložení dávky záření v PTV a jeho okolí, vypočítá se dávka v ICRU bodě, výška minimální a maximální ložiskové dávky. Také se určí střední a maximální dávka na kritické orgány. Na základě toho jsou vytvořeny dávkově-objemové histogramy. ICRU bod v oblasti pánve se stanovuje v řezu odpovídajícím středu kraniokaudálního rozměru PTV, 5 cm laterálně od středu obrysu těla (mediální rovina). [23]

Ozařovací techniky mohou být jednoduché (protilehlá AP/PA pole, čtyři konvergentní pole - tzv. box technika) nebo novější ozařovací techniky jako jsou IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou svazku), které přispějí ke konformnímu ozáření cílového objemu při současném

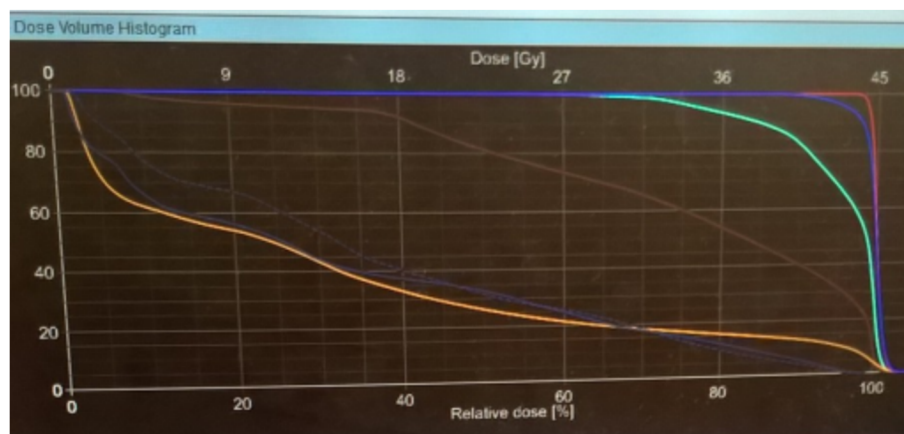
maximálním možném šetření zdravých tkání. Ozařovaná pole mohou být individuálně tvarována pomocí vícelamelového kolimátoru (MLC). [23]



Obr. 6 - Zevní radioterapie – pánev, zakreslené kontury (červeně CTV, modře PTV) [15]



Obr. 7 - Zevní radioterapie – vytvořený ozařovací plán, technika VMAT, barevně izodózy (zelená 95%, oranžová 80%, fialová 50%) [15]



Obr. 8 - Zevní radioterapie – Dose volume histogram [15]

2.8.3.2 Brachyterapie

Brachyterapie je typ radioterapie, při které je zdroj záření zaveden do těla pacienta (buď přímo do tumoru nebo do orgánu, či tkáně s nádorem nebo pooperačně do lůžka tumoru).



Obr. 9 Pracoviště brachyterapie MOÚ [15]

Brachyterapie probíhá ve dvou fázích – neaktivní a aktivní. Během neaktivní fáze je do pochvy nebo do dělohy zaveden aplikátor. Během druhé aktivní fáze dojde k ozáření pacienta. K aplikaci zdroje záření se používá automatický afterloadingový přístroj (obr. 10), který se skládá ze zásobního kontejneru, který tvoří stínění pro jeden nebo více zdrojů. Zdroje zvolené pro aplikaci jsou vybrány ze zásobníku buď mechanicky tenkým lankem nebo pneumaticky. Nejpoužívanějším izotopem v brachyterapii je cesium ^{137}Cs a iridium ^{192}Ir . Zdroje jsou uzavřeny v pevném kovovém

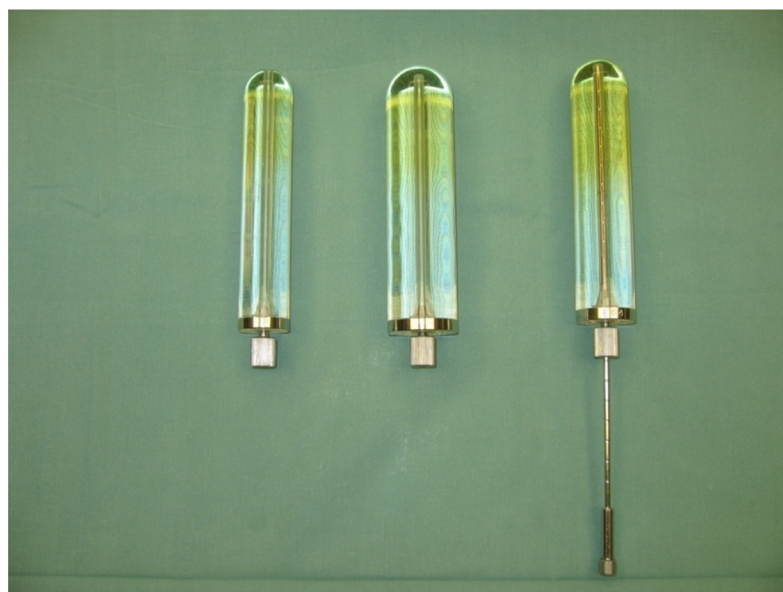
obalu, takže je vyloučeno jejich uvolnění. Před zahájením záření je z důvodu bezpečnosti zkontrolována průchodnost dutého aplikátoru pro zdroj zajištěm makety (tzv. dummy). [24]



Obr. 10 Afterloadingový přístroj [15]

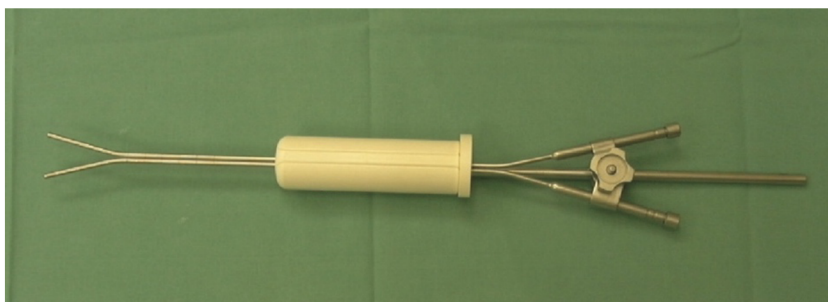
K pooperačnímu (adjuvantnímu) ozáření pochvy po chirurgickém odstranění dělohy pro nádor se používá vaginální válec s různým průměrem.

Cílem je pomocí brachyterapie navýšit dávku ze zevní radioterapie na proximální část poševního pahýlu (proximální třetinu až polovinu), což je místo možných lokálních recidiv nádoru.



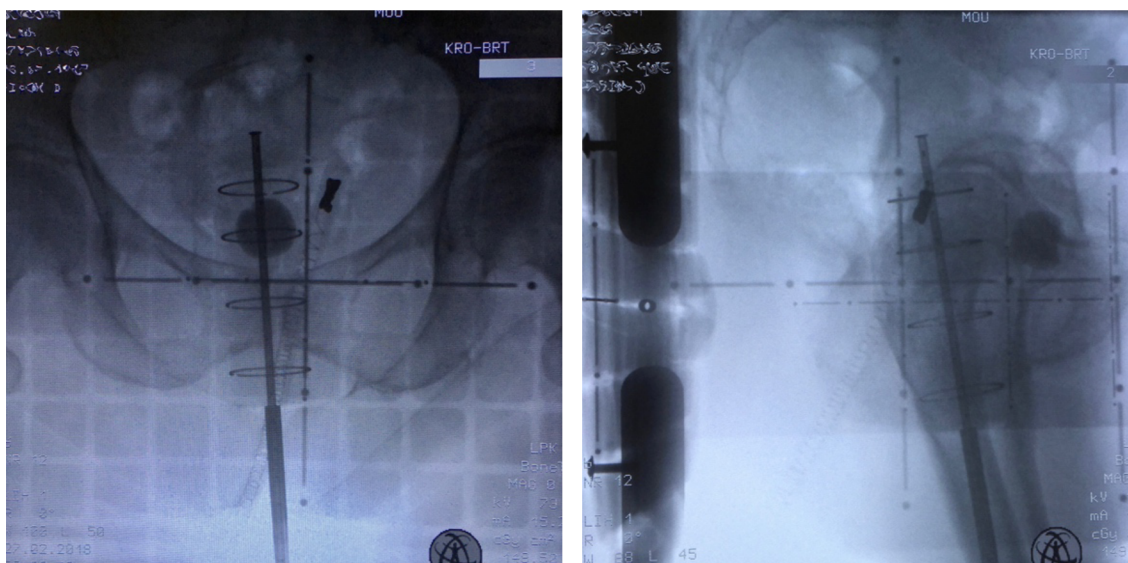
Obr. 11 Vaginální válce různých průměrů [15]

Dalším typem výkonu je intrauterinní aplikace, která se uplatňuje v léčbě nádorů děložního těla v případě kontraindikace chirurgického odstranění dělohy. Celková doba intrauterinní aplikace brachyradioterapie je 1-2 hodiny. Zákrok se zpravidla opakuje jednou až dvakrát týdně, celkem dva až pětkrát. Probíhá v celkové anestezii nebo analgosedaci. Pacientky leží v gynekologické poloze na aplikačním sálku. Z důvodu bezpečného plánování brachyradioterapie se do močového měchýře zavede močový katetr (cévka) s balonkem, který je naplněný rtg kontrastní náplní a do konečníku úzká rtg kontrastní sonda pro měření dávky záření (dozimetr) nebo rtg kontrastní tekutá náplň ke znázornění rekta na rtg snímku.



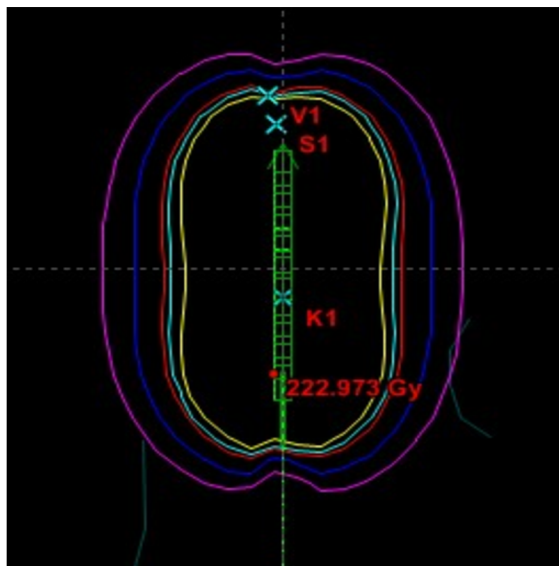
Obr. 12 Intrauterinní aplikátor pro ozařování nádoru děložního těla [15]

U obou aplikací se ověřuje umístění aplikátoru pomocí C ramene, kdy se vytvoří snímky ve dvou na sebe kolmých projekcích (ortogonálně, semiortogonálně nebo stereoprojekce). RTG snímky také slouží jako podklad pro výpočet ozařovacího plánu v plánovací konzole.

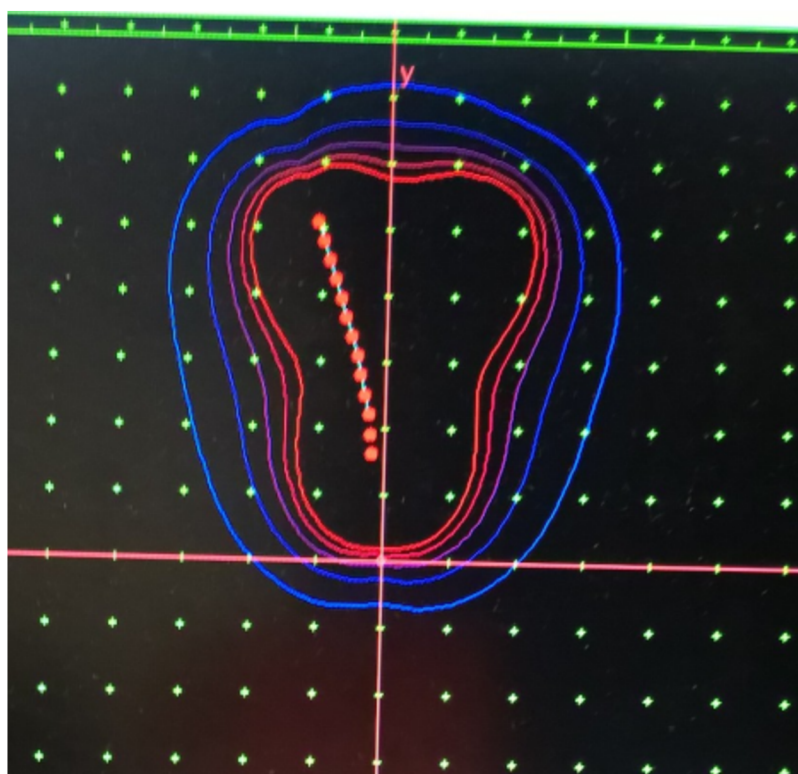


Obr. č. 13 Vaginální válec, RTG snímky - AP (vlevo) a LAT (vpravo) projekce pro semiortogonální rekonstrukci [15]

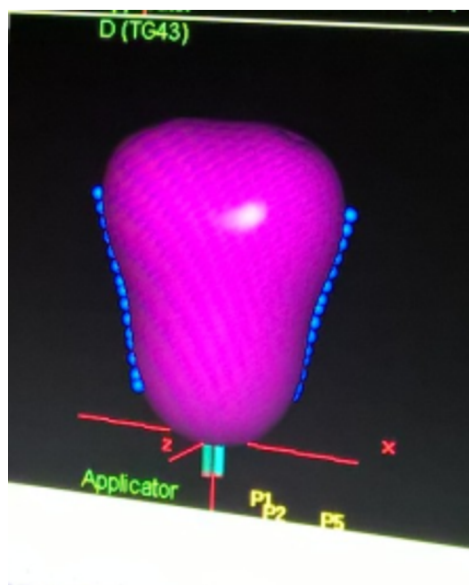
Optimální dávková distribuce (rozložení dávky v cílovém objemu) se dosahuje u HDR aplikace pohybem jednoho zdroje v aplikátoru a vytvářením léčebné izodózy v čase, během kterého zdroj zůstane v určité pozici.



Obr. č. 14 Vaginální váleček, dávková distribuce v plánovacím systému, červená - předepsaná dávka na referenční linii [15]



Obr. č. 15 Intrauterinní aplikace, dávková distribuce v plánovacím systému, fialová - předepsaná dávka na referenční linii [15]



Obr. č. 16 Intrauterinní aplikace, dávková distribuce v plánovacím systému (3D zobrazení), fialová - předepsaná dávka na referenční linii [15]

U LDR aplikace se rozmisťuje větší počet zdrojů na předem vypočítané polohy, ve kterých zůstávají po celou dobu ozáření. Během vlastního ozáření, které u iridiových zdrojů trvá asi 5-15 minut, je pacientka na ozařovně sledována kamerovým systémem. [18]

Nežádoucí účinky brachyterapie

Intrauterinní aplikace záření a brachyterapie pomocí vaginálního válce mohou mít, stejně jako jiné léčebné zákroky, komplikace a nežádoucí účinky. Může dojít ke krvácení po skončení výkonu, které zpravidla do několika hodin ustává. Vzácně může intrauterinním aplikátorem dojít k perforaci dělohy. Tato komplikace se většinou upravuje klidem na lůžku, pravidelným sledováním krevního tlaku a subjektivních potíží, jako jsou bolesti v podbřišku, které se mírní obklady a aplikací antibiotik. Mnohem častější vedlejší reakcí může být zánět močových cest po zavedení katetru (cévky) do močového měchýře, který se obvykle projevuje pálením a řezáním při močení. Dále se může objevit průjmovitá stolice následkem iritace sliznice konečníku po ozáření. Tyto potíže po běžné terapii během několika dnů ustupují. [18]

2.8.3.3 Frakcionace a dávka záření

Adjuvantní radioterapie

Samostatná brachyradioterapie (HDR) využívá pro terapii vaginální válec. Dávka je většinou frakcionovaná 6 x 5,0 Gy v 0,5 cm od povrchu válce, aplikace 1-2x týdně, nebo 3 x 7,0 Gy v 0,5 cm od povrchu válce, aplikace 1x týdně.

Kombinace zevní radioterapie a brachyradioterapie: Dávka pro brachyradioterapii (HDR) 2 x 5,5 Gy nebo 3 x 5,0 Gy v 0,5 cm od povrchu válce, aplikace 1x týdně, zevní radioterapie – standardní frakcionace 5 x 1,8 Gy/týden, dávka 45 Gy.

Kurativní radioterapie (primární)

Dávka a frakcionace kurativní radioterapie je dělena dle FIGO klasifikace a gradingu onemocnění. Při IA G1-2 je většinou naplánovaná samostatná intrauterinní brachyterapie, Při FIGO a gradingu IA G3, IB, II, IIIB je plánovaná intrauterinní brachyterapie se zevní radioterapií. Při FIGO a gradingu IIIA, IIIC, IV je nejdříve plánovaná chemoterapie a poté zevní radioterapie s brachyterapií, léčba je zde však individuální dle rozsahu onemocnění.

Samostatná brachyterapie, jejíž dávka HDR BRT 5 x 7,5 Gy nebo 4 x 8,5 Gy ve 2 cm laterálně od středu aktivní délky aplikátoru, aplikace je 1x týdně.

Kombinace zevní radioterapie a brachyterapie, jejíž standardní frakcionace zevní terapie je 5 x 1,8 Gy/týden, dávka 45 Gy, a frakcionace brachyradioterapie 3 x 6,0-7,0 Gy nebo 2 x 7,5-8,0 Gy ve 2 cm laterálně od středu aktivní délky aplikátoru, aplikace 1x týdně.

Paliativní radioterapie

Je indikována individuálně podle celkového stavu nemocné a podle rozsahu onemocnění.

V případě rozsáhlých krvácejících tumorů u nemocných, u kterých je kontraindikace k celkové i krátkodobé anestézii – může být indikováno jednorázové hemostyptické zevní ozáření dělohy dávkou 10 Gy ze dvou protilehlých AP-PA polí nebo brachyterapie.

2.8.3.4 Cílové objemy

Zevní radioterapie

Cílovým objemem při zevní radioterapii jsou svodné lymfatické uzliny pánevní, konkrétně kaudální část společných ilik, zevní a vnitřní ilické, obturatorní, v případě postižení cervixu se přidávají uzliny presakrální, při postižení dolní třetiny pochvy i inguinální uzliny. Dále se ozařuje

kraniální část pochvy a přilehlá paravaginální tkáň a parametria, v případě postižení pochvy je v cílovém objemu celá délka pochvy.

V případě indikace ozáření paraaortálních uzlin jsou v cílovém objemu zahrnuty i společné ilické uzliny a paraaortální uzliny minimálně po odstup renálních cév.

Vaginální BRT

Při brachyterapii je zvolen objem proximální (kraniální) část pochvy (dle ABS 3-5 cm, dle NCCN horní 2/3 pochvy) pro aplikaci vaginálního válce do pochvy.

Intrauterinní BRT

Intrauterinní brachyterapie zahrnuje objem celé dělohy, hrdlo a proximální část pochvy (2-3 cm), aplikaci intrauterinního endometriálního aplikátoru nebo uterovaginálního aplikátoru.

2.8.3.5 Technika a plánování radioterapie

Pacientka je při ozařování v supinační (na zádech) nebo pronační (na břiše) poloze v bellyboardu. Při terapii má pacientka naplněný močový měchýř.

Technika léčby je tzv. konformní radioterapie, IMRT, IGRT.

Kritickými orgány jsou tenké střevo, rektum a močový měchýř. Toleranční dávky při terapii: Tenké střevo: $V_{45} < 195 \text{ cm}^3$ (celá peritoneální dutina), $V_{15} < 120 \text{ cm}^3$ (individuální kličky); Rektum: $V_{75} < 15\%$, $V_{70} < 20\%$, $V_{65} < 25\%$, $V_{60} < 35\%$, $V_{50} < 50\%$; Močový měchýř: $D_{\max} < 65 \text{ Gy}$, $V_{80} < 15\%$, $V_{75} < 25\%$, $V_{70} < 35\%$, $V_{65} < 50\%$. [18]

2.9 Chemoterapie

Chemoterapie je léčebnou metodou pro místně pokročilé onemocnění (postižení pánevních a paraaortálních uzlin) a při postižení vzdálených orgánů metastázami nebo v paliativní indikaci. [9]

K chemoterapii karcinomu děložního těla se nejčastěji užívá kombinace AP – adramyacin, cisplatina, dále cytostatika na bázi platiny a taxanů.

V adjuvantním podání je chemoterapie indikována u pokročilých stádií. Pokud je kombinována s radioterapií, jsou chemoterapeutika podávána sekvenčně, nikoliv současně – konkomitantně. [10]

2.10 Hormonoterapie

Hormonální léčba je léčbou paliativní. Léčba je indikovaná u pacientek s generalizovaným, nebo relabujícím dobře diferencovaným endometriodním karcinomem, s pozitivními hormonálními receptory.

Pozitivní účinek gestagenů na karcinom děložního těla je vysvětlován tím, že i nádorové buňky si částečně ponechávají vlastnost vyžrávat pod vlivem těchto hormonů. Paliativní efekt může mít i dlouhodobý stabilizující účinek, velmi důležitý je u plicních metastáz. [8]

Hormonální léčba se spolu s chemoterapií používá především pro metastatické formy nemoci. [1]

2.11 Prognóza

Mezi základní prognostické znaky nádoru těla děložního patří stadium nádoru (zda je nádor pouze v děloze nebo se rozšířil do dalších částí těla), jeho velikost, grading nádoru (jak moc se morfologicky liší nádorové buňky od normálních) a histologický typ léze. Prognóza také závisí na celkových potížích pacientky, jejím věku a celkovém zdravotním stavu. Konečná prognóza tohoto onemocnění je také ovlivněna tím, zda se jedná o právě zjištěný nádor nebo recidivu (nádor, který se po léčbě znovu objevil). Je velice důležité, aby ženy pravidelně absolvovaly preventivní gynekologické prohlídky, které mohou pomoci onemocnění objevit v časném a vyléčitelném stadiu. Pacienti v I. klinickém stádiu dosahují 5letého přežití v 85 %, pacienti ve II. Klinickém stádiu v 70 %, ve III. klinickém stádiu ve 49 % a ve IV. klinickém stádiu pouze v 19 %. [16]

2.12 Sledování po léčbě

Sledování probíhá ve spolupráci s gynekologickým pracovištěm. První kontrola je měsíc po léčbě, dále po třech až šesti měsících v prvních dvou až třech letech, poté po šesti až 12 měsících.

U sarkomů je první kontrola měsíc po léčbě, dále po třech měsících v prvních dvou letech, poté po šesti až 12 měsících. V rámci sledování se u sarkomů provádí také CT hrudníku, břicha, pánve první dva až tři roky každých 3-6 měsíců, další 2 roky každých 6 měsíců a poté 1x ročně (u high-grade sarkomů).

Akutní a chronické vedlejší účinky léčby jsou vyhodnocovány podle EORTC-RTOG stupnice.

Dle RTOG stupnice jsou hodnoceny akutní změny ve tkáni po jejím ozáření. Patří sem obecně kůže, sliznice, oči, uši, plíce, slinné žlázy, hltan, jícen, hrtan, horní GIT, dolní GIT, močopohlavní

system, srdce, CNS. Dále se hodnotí leukocytopenie, trombocytopenie, neutropenie, anemie, hematokryt. U každé tkáně se zjišťuje stupeň toxicity ve škále od 0 až 4. [23]

Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/EORTC					
Tkáň, orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Dolní GIT včetně pánve	Beze změn	Nárůst četnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci/rektální dyskomfort nevyžadující analgetika	Průjem vyžadující parasymptolytika/sliziční sekrece nevyžadující užití vložky/rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parenterální podporu/těžký hlenovitý či krvavá sekrece vyžadující užití vložky/abnormální břišní distenze	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace; krvácení z GIT vyžadující transfuzi; břišní bolest či tenezmus vyžadující dekompresi či diverzi
Močopohlavní systém	Beze změn	Dvojnásobná frekvence mikce či nykturie/dysurie, nucení na moč nevyžadující terapii	Močení méně často než 1x za hodinu; dysurie, urgetní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující lokální anestetika	Močení častější než 1x za hodinu/dysurie, bolest v pánvi či spasmus močového měchýře vyžadující často narkotika/silná hematuri s/bez sražené krve	Hematurie vyžadující transfuze/akutní obstrukce močového měchýře (ne sekund. sraženou krví), ulcerace či nekróza

Tab. 3 - Hodnocení akutní změn po ozáření dle RTOG/EORTC [23]

Zaznamenaná akutní toxicita vyjadřuje nejvyšší stupeň akutní toxicity v celém průběhu ozařování, zjištěná při kontrole provedené v den skončení radioterapie.

V časovém odstupu 4-24 měsíců. po ukončení radioterapie jsou vyhodnocovány chronické vedlejší účinky ozařování. Chronické vedlejší účinky po ozařování v tkáni jsou hodnoceny podle EORTC/RTOG stupnice. Obecně se hodnotí změny ve tkáni kůže, podkoží, sliznici, slinných žlázách, míše, mozku, očích, hltanu, hrtanu, plicích, srdci, jícnu, dále pak změny v tenkém a tlustém střevě, játrech, ledvinách, močovém měchýři, kostech a kloubech. Změna je vyjadřována ve stupních chronické toxicity 0 až 4.

Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/EORTC						
Tkáň, orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4	Stupeň 5
Tenké a tlusté střevo	Normální	Lehký průjem, mírné křeče, stolice 5x denně; lehký rektální výtok či krvácení	Střední průjem či kolika; stolice > 5x denně; nadměrná tvorba hlenu či intermitentní krvácení	Obstruce či krvácení vyžadující chir. zákrok	Nekróza/perforace, fistula	Smrt přímo související s pozdními následky RT
Močopohlavní systém	Normální	Lehká atrofie epitelu; drobné telangiektázie (mikroskopická hematurie)	Středně časté močení; generalizované telangiektázie; intermitentní makroskopická hematurie	Velmi časté močení a dysurie; těžké generalizované telangiektázie (často s petechiemi); častá hematurie; snížená kapacita měchýře (< 150 ml)	Nekróza/kontrahovaný měchýř (kapacita < 100 ml); těžká hemoragická cystitida	

Tab. 4 - Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG/EORTC [23]

K prováděným vyšetřením patří komplexní gynekologické vyšetření, UZ malé pánve vaginální sondou (ev. abdominální či rektální UZ), Ca 125 fakultativně. U sarkomů se také provádí CT hrudníku, břicha a pánve. V případě známek recidivy dle uvážení dispenzarizujícího lékaře se provede histologické ověření lokalizované léze, CT břicha a pánve, RTG plic, PET/CT vyšetření a další. [23]

2.13 Hodnocení léčebného efektu

Hodnocení efektu ozáření se většinou provádí nejdříve za šest až osm týdnů po ukončení léčby. Sleduje se nejen dosažený efekt léčby a její toxicita, ale také celkový stav pacienta, včetně subjektivního vnímání efektu léčby. U některých druhů nádorů je možno efekt radioterapie, vzhledem k jejich biologickému charakteru, hodnotit až s delším časovým odstupem. [10]

2.13.1 Kritéria k hodnocení léčebných odpovědí

Kompletní remise (complete remission – CR)

Úplný ústup všech měřitelných, případně neměřitelných, ale hodnotitelných projevů nemoci, které jsou dokumentované minimálně dvěma kontrolami. Tyto kontroly jsou prováděny minimálně ve čtyřtýdenním odstupu. Kompletní remise se standardně definuje pomocí běžně dostupných zobrazovacích a laboratorních vyšetření. Novějšími pojmy jsou patologické CR, cytogenetická CR a molekulární CR. Tyto pojmy znamenají nepřítomnost nemoci při použití histologických, cytologických nebo molekulárně biologických metod stanovenými minimální reziduální nemocí.

Parciální remise (partial remission – PR)

Parciální remise je formulována jako zmenšení velikosti všech přítomných ložisek nádoru (někdy se pro tento účel užívá plošná velikost nádoru vypočítána vynásobením dvou největší na sebe kolmých rozměrů) nebo jiných hodnotitelných projevů nádorů nejméně o 50 %. Toto zmenšení musí trvat minimálně po dobu čtyřtýdnů, aniž by došlo v této době k novému projevu nádoru, nebo k progresi v některém projevu maligního onemocnění a to včetně progresu jedné metastázy a podobně.

Nádor beze změny (no change – NC)

Toto hodnocení je formulováno jako žádná podstatná změna velikosti nádoru nebo jeho projevů minimálně po dobu čtyřtýdnů. Zmenšení nádoru je menší než o 50 % a případné zvětšení nádoru je menší než o 25 %.

Progrese nádoru (progressive disease – PD)

Vznik nového ložiska nádoru, nebo zvětšení jednoho či více ložisek nejméně o 25 %.

Při posuzování výsledného efektu léčby se musí posuzovat změny ve všech ložiscích nádoru. Výsledný efekt je posuzován dle nejhůře odpovídajícího ložiska. Pokud se rozměry všech ložisek zmenší tak, aby odpovídaly PR, ale rozměry jednoho ložiska se zvětší o více než 25 %, pak je celková léčebná odpověď hodnocena jako progrese nádorů. Při NC jednoho neměřitelného projevu a CR jiných měřitelných projevů je vývoj vyhodnocen PR. [23]

2.13.1.1 Trvání léčebné odpovědi dle IUCC

Kompletní remise

Trvání kompletní remise (CR) se uvádí interval od dosažení kompletní remise do průkazu progresu nemoci.

Parciální remise

Trvání parciální remise (PR) se obvykle uvádí jako „celková doba léčebné odpovědi“ s intervalem do zahájení léčby do progresu choroby.

Doba do progresu (progressions free intervali neboli time to progression)

Představuje interval od zahájení léčby do progresu nemoci. Do tohoto intervalu patří pacienti PR, CR a NC.

Bez příznakové přežití (disease-free survival, relaps-free survival – DFS)

Počítá od dosažení CR až do vzniku recidivy.

Celková doba přežití (overall survival – OS)

Celková doba přežití je obvykle vypočítávána od zahájení léčby do smrti pacienta.

Počet léčebných odpovědí (response rate – RR)

Relativní počet kompletních a parciálních remisí dává informaci o takzvaném počtu léčebných odpovědí (response rate: $RR = PR + CR$).

U studií fáze jedna a dvě se obvykle ještě rozděluje hodnocení „no change“ tzv. minimální odpověď **minimal response (MR)**, která je definován jako zmenšení nádoru o více než 25 % a méně než o 50 %. Dále parametr **stable disease (SD)**, který udává změny velikosti plus-minus do 25 %.

[23]

2.14 Prevence

Primární prevence je zaměřená na zdravé ženy, které by se měly svojí životou snažit o odstranění rizikových faktorů, které napomáhají vzniku prekanceróz a zhoubných nádorů. Jde o snižování až eliminaci rizikových faktorů, které mají prokazatelný a přímý vliv na vznik karcinomu.

Sekundární prevence je včasné zachycení onemocnění, při němž se zvyšuje šance na jeho vyléčení. Dominantní postavení v sekundární prevenci zastává preventivní prohlídka. [13]

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Cíl práce

Cílem praktické části této práce bylo vyhodnocení výsledků léčby u pacientek léčených adjuvantní radioterapií pro nádor těla děložního na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu v roce 2011. Konkrétně pak vyhodnotit způsob léčby, toxicitu léčby a přežití v závislosti na stádiích onemocnění.

3.2 Metodika práce

Výsledky léčby jsem vyhodnotila u 56 pacientek léčených od 17.1. 2011 do 18.1.2012.

Všechny pacientky byly léčeny adjuvantní radioterapií pro nádor těla děložního v roce 2011. V záznamech o pacientkách jsem hledala TNM klasifikaci a histologický typ nádoru, klinické stádium a grading. Dále jsem zjišťovala datum operace a za jakou dobu byla u pacientek zahájena terapie ode dne operace. Vypočítala jsem, jak dlouho radioterapie u pacientek probíhala, jakou dávkou, technikou a na jakou oblast byly ozařovány. Zda pacientky podstoupily kombinovanou zevní radioterapii s brachyterapií nebo samostatnou brachyterapii. U pacientek jsem také hodnotila celkové přežití v řádu let a toxicitu léčby u kůže, podkoží a dolního gastrointestinálního traktu.

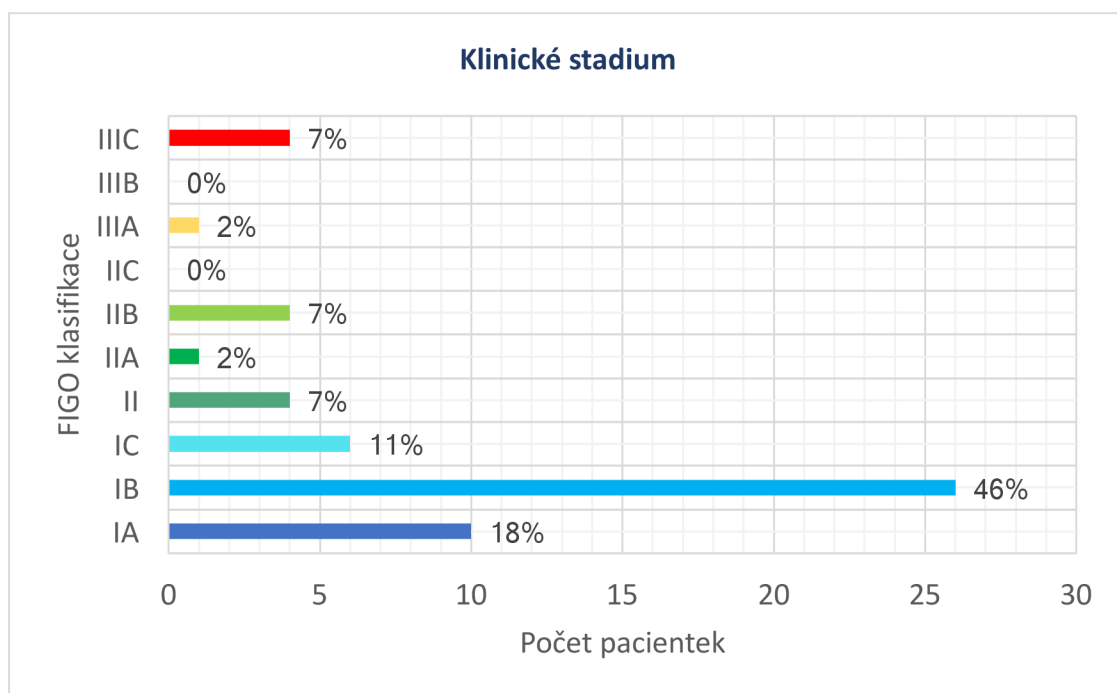
3.3 Výsledky práce

Sledovaný soubor pacientek zahrnuje 56 pacientek, jejichž medián věku pacientek při stanovení diagnózy je 68 let, a rozpětí věku pacientek se pohybovalo v rozhraní 53 – 86 let.

Pacientky byly buď léčeny adjuvantní kombinovanou zevní radioterapií s brachyterapií nebo pouze brachyterapií. Jedna pacientka byla léčena pouze zevní radioterapií.

3.3.1 Klinické stádium

Dle vyhodnocování klinického stadia karcinomu bylo nejvíce zastoupeno klinické stádium karcinomu IB, dále IA a IC. Ostatní stadia se vyskytovala v sedmi a méně procentech. V tabulce je uvedeno procentuální zastoupení pacientek v jednotlivých klinických stádiích.



Graf 5 Zastoupení klinických stadií

3.3.2 TNM klasifikace

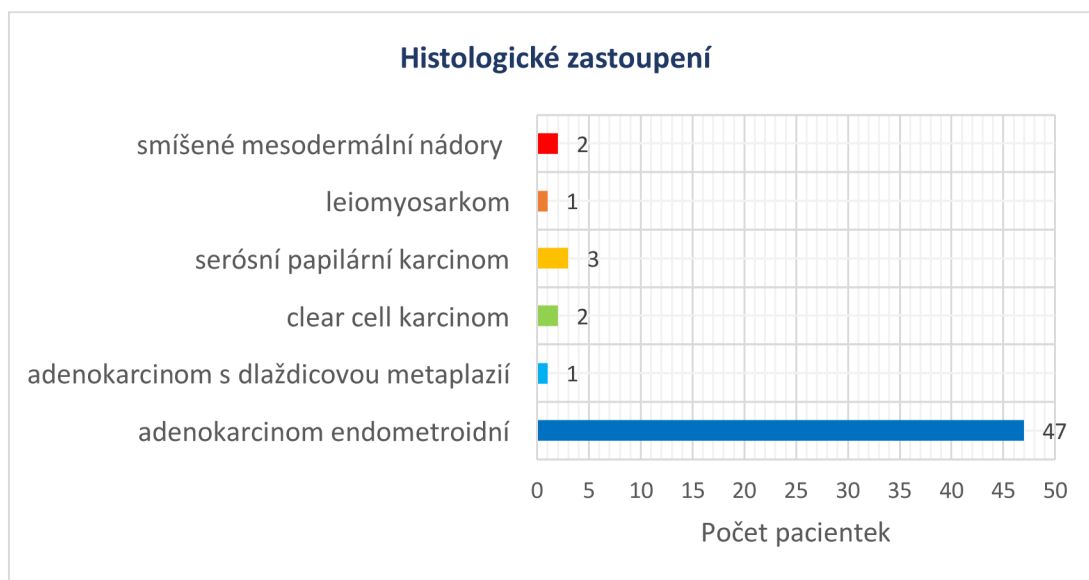
Z přehledu TNM klasifikace u sledovaného souboru vyplývá, že nejvíce se vyskytoval nádor klasifikovaný jako T1b N0 M0. Vzdálené metastázy (M1) měla pouze jedna pacientka. Procentuální zastoupení je vypočítáno z celkového počtu pacientek, u kterých jsem klasifikaci dohledala (pro T je to 56 pacientek, pro N 55 pacientek, pro M 55 pacientek).

T	počet pacientek		N	počet pacientek		M	počet pacientek	
	počet	procento		počet	procento		počet	procento
1	1	2%	X	14	25%	X	2	4%
1a	12	21%	0	37	67%	0	52	54%
1b	24	43%	1	4	8%	1	1	2%
1c	6	11%						
2	3	5%						
2a	2	4%						
2b	7	13%						
3a	2	4%						
celkem	56		celkem	55		celkem	55	

Tab. 5 - TNM klasifikace a procentuální zastoupení

3.3.3 Histologický typ nádoru a grading

Nejčastěji diagnostikovaným typem nádoru byl endometroidní adenokarcinom. Ve sledovaném souboru se objevil u 47 pacientek z 56.

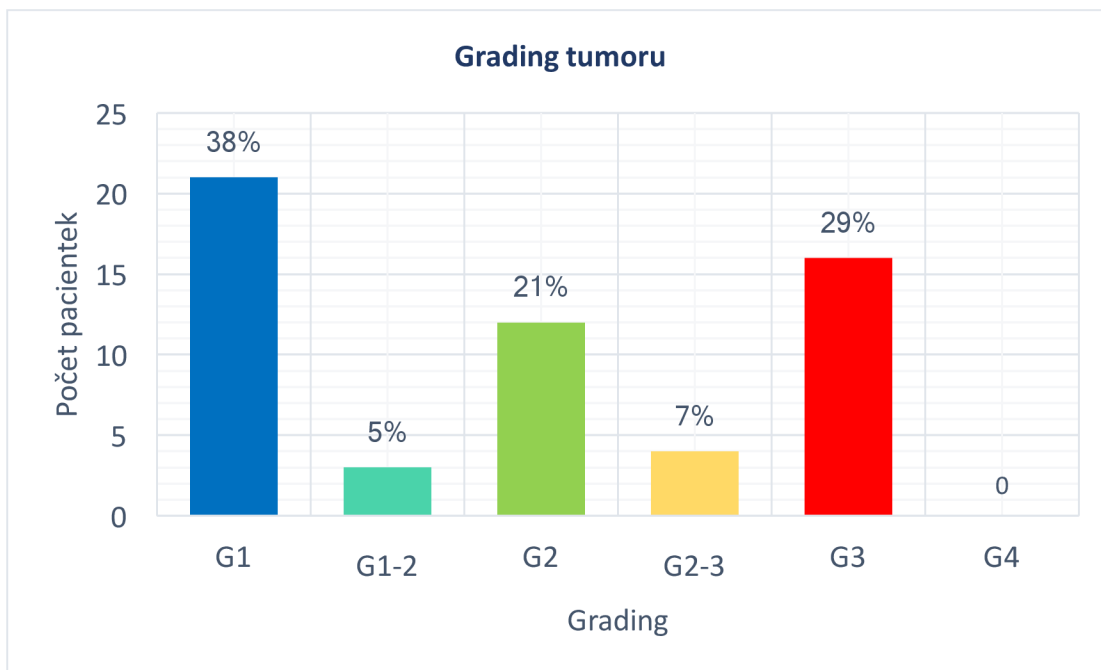


Graf 6 Zastoupení histologického typu nádoru

Grading je mikroskopické určení **stupně diferencovanosti** (vyzrálosti) nádoru. Označuje se písmenem **G**. Jedná se o důležitý prognostický a prediktivní údaj. Obvykle platí, že čím je nádor méně diferencovaný, tím je agresivnější, ale zároveň citlivější k léčbě.

1. **G_x** (nelze stanovit stupeň diferenciacce)
2. **G₁** (dobře diferencovaný nádor)
3. **G₂** (středně diferencovaný nádor)
4. **G₃** (málo diferencovaný nádor)
5. **G₄** (nediferencovaný nádor)

Grading tumoru jsem dohledala u 56 pacientek. Z výsledků vyplývá, že nejvíce se objevoval nádor G1 u 38 % pacientek a G3 u 29 % pacientek.



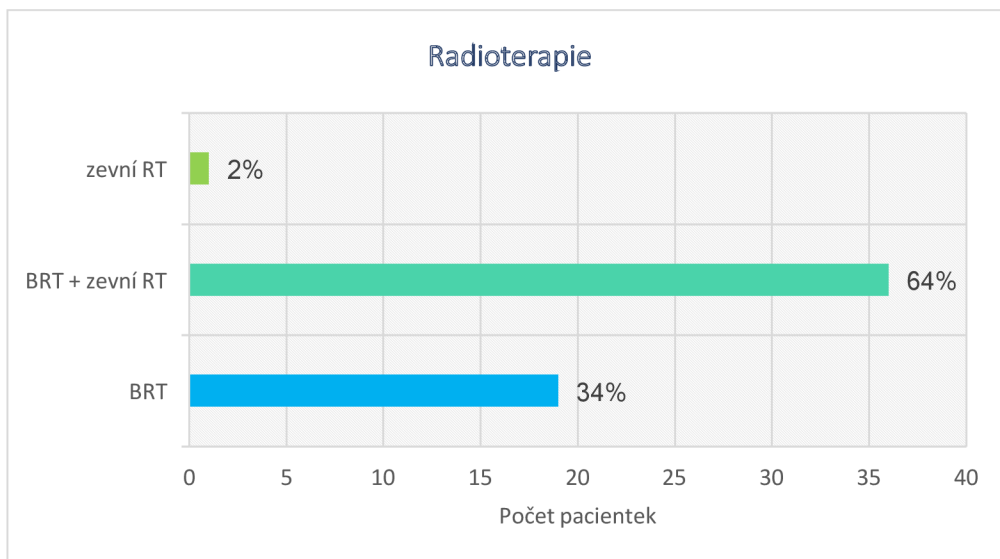
Graf 7 Zastoupení histologického gradingu

3.3.4 Radioterapie

V části Radioterapie jsem se zabývala zjišťováním informací o adjuvantní radioterapii. Zjistila jsem, kolik pacientek podstoupilo kombinovanou zevní radioterapii s brachyterapií (celkem 36 pacientek) a kolik samostatnou brachyterapii (celkem 19 pacientek). Jedna pacientka podstoupila pouze zevní ozáření.

Zářeným objemem u zevní radioterapie byla pánev, ve třech případech pánev s paraaortálními lymfatickými uzlinami. Při brachyterapii byla ozařována oblast proximální části pochvy.

Nejčastěji použité frakcionační režimy byly 25 x 1,8 Gy pro zevní RT + 2 x 5,5 Gy pro kombinovanou BRT, dále 6 x 5,0 Gy nebo 3 x 7,0 Gy pro samostatnou BRT.



Graf 8 Zastoupení radioterapie dle typu ozáření

Dále jsem vypočítala dobu od operace k zahájení radioterapie a délku radioterapie. Výsledky (medián, minimum, maximum) jsou vyjádřeny ve dnech v následujících tabulkách. Důvodem proč některé pacientky začaly s radioterapií později, byla adjuvantní chemoterapie, u některých pacientek nebyly důvody zaznamenány. U jedné pacientky byla RT přerušena z důvodu akutní toxicity gastrointestinálního traktu.

Median:	75
Min:	16
Max:	179

Tab. 6 - Počet dní od operace do zahájení radioterapie u sledovaného souboru pacientek.

Meidan:	35
Min:	7
Max:	73

Tab. 7 – Délka radioterapie u sledovaného souboru pacientek ve dnech

	median	min	max
Zevní RT	44 Gy	30 Gy	45 Gy

Tab.8 – Celková dávka zevní RT a brachyterapie

3.3.5 Celkové pětileté přežití

Dle zdroje Linkos víme, že pacientky s nádorem těla děložního (nejčastěji s endometriálním karcinem) v I. klinickém stádiu dosahují 5letého přežití v 85 %, pacienti ve II. klinickém stádiu v 70 %, ve III. klinickém stádiu ve 49 % a ve IV. klinickém stádiu pouze v 19 %.

Ve sledovaném souboru pacientek bylo 5-ti leté přežití 73 % pro všechna stádia, 71 % pacientek žije až do doby zpracování dat (tedy do ledna 2018), 5 leté přežití se počítá od zahájení léčby.

	počet pacientek	% zastoupení
zemřelo	15	27%
žije	41	73%
žije v současnosti (1/2018)	40	71%

Tab.9 – Pětileté přežití pacientek – pro všechna stádia

3.3.7 Toxicita

V další části jsem se věnovala akutní toxicitě v oblasti kůže, podkoží, dolního gastrointestinálního traktu, genitourinárního systému a chronické toxicitě v oblasti kůže a podkoží, tenkého a tlustého střeva, genitourinárního systému a vzniku lymfedému.

Podle výsledků můžeme říct, že nejčastější akutní poradiační reakce bývá v oblasti dolního gastrointestinálního traktu, kde se akutní toxicita G2 objevila u osmi pacientek.

V tabulkách jsou data rozdělena na skupiny s toxicitou G0, G1, G2 a G3, kdy G3 jsem nezaznamenala u žádné pacientky.

Akutní toxicitu u kůže a podkoží jsem dohledala celkem u 30 pacientek, chronickou u 35 pacientek. U toxicity dolního gastrointestinálního traktu jsem akutní toxicitu dohledala u 46 pacientek, chronickou toxicitu tenkého a tlustého střeva u 37 pacientek. U genitourinárního systému a gastrointestinálního traktu se převážně chronická toxicita nevyskytuje. U genitourinárního systému se mi podařilo dohledat akutní toxicitu u 33 pacientek a chronickou u 37 pacientek.

Akutní toxicita				
	G0	G1	G2	G3
Kůže a podkoží				
Počet pacientek	23	6	1	0
Procento	77%	20%	3%	0%
Dolní GIT vč. pánve				
Počet pacientek	24	14	8	0
Procento	52%	31%	17%	0%
Genitourinární systém				
Počet pacientek	29	15	1	0
Procento	65%	33%	2%	0%

Tab. 10 – Přehled akutní toxicity u sledovaných pacientek

Chronická toxicita				
	G0	G1	G2	G3
Kůže a podkoží				
Počet pacientek	33	2	0	0
Procento	94%	6%	0%	0%
Tenké a tlusté střevo				
Počet pacientek	34	2	0	0
Procento	95%	5%	0%	0%
Genitourinární systém				
Počet pacientek	33	4	0	0
Procento	89%	11%	0%	0%

Tab. 11 – Přehled chronické toxicity u sledovaných pacientek

3.4 Diskuze

Cílem této práce bylo vyhodnocení výsledků léčby adjuvantní radioterapie u 56 pacientek léčených pro nádor těla děložního na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu v Brně. Vyhodnocení dat získaných od pacientek léčených v roce 2011 bylo zaměřeno především na zhodnocení souboru pacientek – klasifikace nádoru, grading, toxicita léčby a celkové přežití pacientek.

V našem souboru pacientek z roku 2011 bylo nejčastěji zastoupeno stadium IB (46 %), IA (18 %) a IC (11 %), což odpovídá statistickým údajům epidemiologického portálu SVOD. U 47 pacientek byl zjištěn histologický typ endometriálního karcinomu. Z výsledků vyhodnocování gradingu tumoru vyplývá, že nejvíce se objevoval G1 – 38 % pacientek a G3 – 29 % pacientek. Grading tumoru byl

dohledán u 56 pacientek.

Z celého souboru přežilo 5 let 73 % pacientek bez ohledu na stádium onemocnění a během 5 let po léčbě zemřelo 27 % pacientek, což je srovnatelné s výsledkem, který uvádí epidemiologický portál SVOD, kde byla v letech 2010-2015 celková mortalita 23 %.

Nejčastějšími akutními nežádoucími účinky po adjuvantní kombinované radioterapii (zevní RT + BRT) a samostatné BRT jsou toxicita kůže a podkoží. Důležitější z pohledu kvality života jsou ovšem chronické nežádoucí účinky, které mohou zahrnovat suchost poševní sliznice nebo stenózu pochvy. V našem souboru pacientek jsme zaznamenali akutní grade 1 a 2 a chronickou toxicitu maximálně grade 1 pro kůži, podkoží, GIT, tenké a tlusté střevo a GU trakt.

4 ZÁVĚR

Nádorové onemocnění těla děložního patří mezi nejčastější nádory ženských reprodukčních orgánů. Toto onemocnění tvoří 40 % všech gynekologických zhoubných nádorů. Karcinom endometria patří mezi onemocnění s dobrou prognózou, pokud je diagnostikován v časném stadiu. Incidence se v České republice neustále zvyšuje. Je tedy velmi důležité zaměřit se na osvětu patientek a prevenci.

Mezi předpoklady dobrých léčebných výsledků patří správná volba terapie a její kvalitní provedení. Terapie by měla být především soustředěna do akreditovaných center a náležitě vybavených pracovišť. Základem léčby nádorů těla děložního je chirurgická léčba, která je na podkladě rizikových faktorů následována observací nebo zajišťovací léčbou, nejčastěji radioterapií. Radioterapie může být aplikována formou zevní radioterapie nebo brachyterapie nebo jejich kombinací. Patientky s diagnózou zhoubného nádoru těla děložního by měly být sledovány i po skončení léčby a to celoživotně. Důvodem sledování patientek je včasné nalezení a léčba pooperačních a postradiačních komplikací, recivid a eventuálních zdvojených indukovaných nádorů. Doporučené jsou kontroly první dva roky po třech měsících, dále každé tři roky po šesti měsících a posléze jedenkrát ročně.

5 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489.
- [2] ČECH, Evžen, Zdeněk HÁJEK, Karel MARŠÁL, Bedřich SRP a kol. 2006. Porodnictví. 2. vydání. Praha: Grada Publishing, 2006. ISBN 80-247-1303-9.
- [3] ČIHÁK, Radomír. Anatomie 2. Praha: Grada Publishing, a. s., 2002, ISBN 80-247-0143-X.
- [4] D. ROZTOČIL, Aleš a kolektiv. Moderní porodnictví. Praha : Grada, 2008. ISBN: 978-80-247-1941-2. S. 35.
- [5] DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan, KUBÁSEK Miroslav, KOPTÍKOVÁ Jana, ŽALOUDÍK Jan, VYZULA Rostislav. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2018-3-28]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.
- [6] DYLEVSKÝ, Ivan. Funkční anatomie. Praha : Grada, 2009. 544 s. Dostupné online. ISBN 978-80-247-3240-4.
- [7] GYNMEDIA. Gynmedia [online]. [cit. 30.3.2018]. Dostupný na WWW: <http://www.gynmeda.cz/hysteroskopie-kyretaz-delohy>.
- [8] HYNKOVÁ, Ludmila., ŠLAMPA, Pavel. Základy radiační onkologie. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 9788021060616.
- [9] CHOVANEC J. a kolektiv: Guideline gynekologických zhoubných nádorů: Standard-Komplexní léčba zhoubných nádorů endometria, www.onkogynekologie.com., 2012.
- [10] CHOVANEC, Josef a Zuzana DOSTÁLOVÁ. Nádorové onemocnění těla děložního. In: Masarykův onkologický ústav [online]. MOÚ, odd. gynekologické onkologie, [cit. 2018-03-28]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/t3085>.

- [11] CHOVANEC, Josef. Nadorové onemocnění těla děložního. In: Linkos [online]. Brno, 2007 [cit. 2018-03-28]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/> ISSN 2570-8791.
- [12] CHOVANEC, Josef. Karcinom těla děložního. . Masarykův onkologický ústav, 2016, , 1-11 [cit. 2018-03-30]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/5-4-karcinom-delozniho-tela/f9>.
- [13] KONOPÁSEK, Bohuslav. Onkologie pro praktické lékaře. Praha: Galén, 2004. ISBN 8072622870.
- [14] KUDELA, Milan, et al. Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty. druhé. Olomouc : Univerzita Palackého v Olomouci, 2008. 80 s. ISBN 978-80-244-1975-6.
- [15] MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV. Masarykův onkologický ústav, 2017.
- [16] MÍČKOVÁ I, PILKA R. a kolektiv: Molekulární prognostické faktory a patogeneze endometriálního karcinomu. Čes. gynekol 2006, 71(4), s. 355-360.
- [17] MOTLÍK, Karel a Jaroslav ŽIVNÝ. *Patologie v ženském lékařství*. Praha: Grada, 2001. ISBN 8071694606.
- [17] ONKOLOGIE, PREVENCE A LÉČBA RAKOVINY - Nemocnice Brno [online]. Copyright © Copyright by [cit. 30.03.2018]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/>.
- [18] PETRUŽELKA, Luboš a Bohuslav KONOPÁSEK. Klinická onkologie. 1. vydání. Praha: Karolinum, 2003. 176-178 s. ISBN 80-246-0395-0.
- [19] ROB, Lukáš; MARTAN, Alois; CITTERBART, Karel a kolektiv. Gynekologie. 2. vyd. Praha : Galen, 2008. 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.
- [20] SOBOTTA, Johannes, PUTZ, Reinhard a Reinhard PABST, ed. Sobottův Atlas anatomie člověka: překlad 22. vydání. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1870-5.

- [21] ŠLAMPA, Pavel., PETERA, Jiří. Radiační onkologie. Praha: Galén, 2007. ISBN 9788072624690.
- [22] ŠLAMPA, Pavel. Radiační onkologie v praxi. 4. aktualiz. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2014. ISBN 9788086793344.
- [23] ŠVEC, J. Radioaktivita a ionizující záření. Ostrava: SPBI, 2005, 35 s., ISBN 80-86634-62-0.
- [24] WEISS, Petr, a kolektiv. Sexuologie. Praha : Grada, 2010. 744 s. Dostupné online. ISBN 978-80-247-2492-8.
- [25] 3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY. Histopatologický atlas: Děloha [online]. [cit. 5.12.2017]. Dostupný na WWW: <http://histologie.lf3.cuni.cz/histologie/atlas/demo/39/index.htm>.

6 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3D	trojrozměrné zobrazení
ABS	American Brachytherapy Society
AP/PA	předozaďní/zadopřední (anterior-posterior/posterior-anterior)
BRT	brachyterapie
CT	počítačová tomografie
CTV	klinický cílový objem
EES	endometriální stromální sarkom
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ERT	externí radioterapie
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
GIT	gastrointestinální trakt
GU	genitoute
Gy	Gray – jednotka dávky záření (Gy = J/kg)
HDR	vysoký dávkový příkon (high dose rate)
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	radioterapie řízená obrazem (image guided radiation therapy)
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou svazku
IVU	intravenozní vylučovací urografie
LAT	bočňý (lateral)
LDR	nízký dávkový příkon (low dose rate)
LMS	leiomyosarkom
LVSI	lymphovascular space invasion
MLC	vícemelový kolimátor
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	plánovaný cílový objem
RT	radioterapie
RTG	rentgen
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
TNM	T (tumor) N (nodus) M (metastáze)
TRT	teleradioterapie
VMAT	radioterapie s modulovaným objemem
UZ	ultrazvuk

7 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Děloha, uterus, vaječník, ovarium, tuba uterina zezadu	11
Obrázek 2 - Děloha, uterus, vaječník, ovarium, a vejcovod, tuba uterina zezadu	11
Obrázek 3 - Nádor těla děložního	17
Obrázek 4 - Histopatologické zobrazení karcinomu endometria.....	19
Obrázek 5 – Hysteroskopie	20
Obrázek 6 - Zevní radioterapie – pánev	27
Obrázek 7 - Zevní radioterapie – vytvořený ozařovací plán, technika VMAT	27
Obrázek 8 - Zevní radioterapie – Dose volume histogram	28
Obrázek 9 - Pracoviště brachyterapie MOÚ	28
Obrázek 10 - Afterloadingový přístroj.....	29
Obrázek 11 - Vaginální válce různých průměrů	29
Obrázek 12 – Intrauterinní aplikátor pro ozařování nádoru děložního těla	30
Obrázek 13 - Vaginální válec, RTG snímky.....	30
Obrázek 14 - Vaginální válec, dávková distribuce v plánovacím systému	31
Obrázek 15 – Intrauterinní aplikace, dávková distribuce v plánovacím systému.....	31
Obrázek 16 - Intrauterinní aplikace, dávková distribuce v plánovacím systému (3D zobrazení) ...	32

8 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 - Klinická klasifikace karcinomu endometria	21
Tabulka 2 - Klinické dělení stadií karcinomu děložního těla podle FIGO	22
Tabulka 3 - Hodnocení akutní změn po ozáření dle RTOG/EORTC	36
Tabulka 4 - Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG/EORTC	37
Tabulka 5 - TNM klasifikace a procentuální zastoupení	42
Tabulka 6 - Počet dní od operace do zahájení RT	45
Tabulka 7 - Délka radioterapie u sledovaného souboru pacientek ve dnech	45
Tabulka 8 - Celková dávka zevní RT a brachyterapie	45
Tabulka 9 - Pětileté přežití pacientek	46
Tabulka 10 - Přehled akutní toxicity u sledovaných pacientek	47
Tabulka 11 - Přehled chronické toxicity u sledovaných pacientek	47

9 SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 - Incidence a mortalita zhoubného nádoru těla děložního v ČR.....	15
Graf 2 - Věková struktura pacientek s nádorem těla děložního v ČR	15
Graf 3 - Srovnání incidence V ČR s ostatními zeměmi	16
Graf 4 - Zastoupení klinických stádií v čase.....	22
Graf 5 - Zastoupení klinických stadií.....	42
Graf 6 - Zastoupení histologického typu nádoru	43
Graf 7 - Zastoupení histologického gradingu	44
Graf 8 - Zastoupení radioterapie dle typu ozáření	45