

MASARYKOVA UNIVERZITA

LÉKAŘSKÁ FAKULTA

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV

**M U N I
M E D**

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

Bakalářská práce

v oboru Radiologický asistent

Vedoucí práce

MUDr. Denis Princ

Autor

Alexandra Borkovcová

Brno, březen 2020

Jméno a příjmení autora:

Alexandra Borkovcová

Název bakalářské práce:

Vyhodnocení výsledků léčby u pacientek léčených radioterapií pro nádor těla děložního

Pracoviště:

Masarykův onkologický ústav, Klinika radiační onkologie LF MU

Vedoucí práce:

MUDr. Denis Princ

Rok obhajoby bakalářské práce:

2020

Abstrakt:

Tato bakalářská práce se věnuje vyhodnocování výsledků radioterapeutické léčby u pacientek s karcinomem děložního těla – C54. Konkrétně u pacientek léčených kurativní a paliativní radioterapií. Práce sestává z teoretické a praktické části. Teoretická část obsahuje anatomii vnitřních orgánů ženského pohlavního ústrojí, celkové informace o karcinomu děložního těla, diagnostiku, klasifikaci nádorů a léčbu. Podstatná část práce se zabývá radioterapeutickou léčbou, jejím principem a působícím vlivem na onemocnění a pacienty. V praktické části jsou v grafech a tabulkách vyhodnocena data shromážděná ze souboru 39 pacientek. Data se týkají informací o pacientkách, diagnostikovaném karcinomu, typu a průběhu radioterapie a výsledném stavu pacientek po aplikované léčbě.

Klíčová slova:

Nádor děložního těla, radioterapie, léčba, endometrium

Name of the author:

Alexandra Borkovcová

The title of thesis:

Evaluation of treatment results in patients receiving radiotherapy for endometrial cancer

Workplace:

Masaryk Memorial Cancer Institute, Department of Radiation Oncology

Supervisor of thesis:

Denis Princ, MD

Year of defence of thesis:

2020

Abstract:

This bachelor thesis deals with the evaluation of radiotherapy treatment results in patients with endometrial cancer – C54. Specifically, in patients treated with curative and palliative radiotherapy. The thesis consists of theoretical and practical part. The theoretical part contains anatomy of internal organs of the female genital tract, general information on endometrial cancer, diagnostics, classification of tumors and treatment. An essential part of the thesis deals with radiotherapeutic treatment, its principles and effects on illness and patients. There are evaluated data from a file of 39 patients in graphs and charts in the practical part. Data refer to patient information, diagnosed cancer, type and course of radiotherapy, and final condition of patients after treatment.

Key words:

Endometrial cancer, radiotherapy, therapy, endometrium

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „Vyhodnocení výsledků léčby u pacientek léčených radioterapií pro nádor těla děložního“ vypracovala samostatně pod vedením MUDr. Denise Prince na pracovišti Masarykova onkologického ústavu v Brně a v seznamu literatury uvedla všechny použité literární a odborné zdroje.

V Brně dne 28. 3. 2020

.....

Alexandra Borkovcová

PODĚKOVÁNÍ

V první řadě bych chtěla velmi poděkovat panu primáři MUDr. Denisovi Princovi za odborné vedení, jeho cenné rady, pomoc, ochotu a především trpělivost při vypracovávání této bakalářské práce.

Další poděkování patří celé mé rodině a hlavně mým rodičům, za neuvěřitelnou finanční a hlavně psychickou podporu během mého studia.

OBSAH

1. ÚVOD	8
2. TEORETICKÁ ČÁST	9
2.1. Anatomie.....	9
2.1.1. Vaječníky (ovaria).....	9
2.1.2. Vejcovody (tubae uterinae)	9
2.1.3. Děloha (uterus).....	9
2.1.3.1. Stavba děložní stěny.....	9
2.1.3.2. Části dělohy.....	10
2.1.4. Pochva (vagina).....	11
2.2. Epidemiologie.....	12
2.3. Etiologie.....	13
2.4. Histologie.....	13
2.5. Symptomatologie.....	14
2.6. Diagnostika.....	14
2.7. Klasifikace nádorů.....	16
2.7.1. Klasifikace FIGO.....	16
2.7.1.1. Staging karcinomu endometria.....	16
2.7.1.2. Staging leiomyosarkomů dělohy.....	17
2.7.1.3. Staging endometriálních stromálních sarkomů a adenosarkomů dělohy	17
2.7.2. TNM klasifikace.....	18
2.8. Prognóza.....	19
2.9. Léčba.....	20
2.9.1. Chirurgická léčba.....	21
2.9.1.1. Kurativní.....	21
2.9.1.2. Paliativní.....	21
2.9.2. Radioterapie.....	22
2.9.2.1. Princip radioterapie.....	22
2.9.2.2. Rozdělení radioterapie.....	23
2.9.2.3. Plánování zevní radioterapie.....	24
2.9.2.4. Cílové objemy a technika u zevní radioterapie.....	25
2.9.2.5. Plánování brachyterapie.....	27
2.9.2.6. Techniky brachyterapie.....	28
2.9.2.7. Vedlejší účinky ozáření.....	28

2.9.2.8.	Hodnocení akutních nežádoucích účinků po radioterapii	30
2.9.2.9.	Hodnocení chronických nežádoucích účinků po radioterapii	31
2.9.3.	Medikamentózní léčba.....	31
2.9.3.1.	Chemoterapie	31
2.9.3.2.	Hormonální léčba (hormonoterapie)	32
2.10.	Recidiva.....	32
2.11.	Sledování nemocných	32
2.12.	Prevence	33
3.	PRAKTICKÁ ČÁST.....	34
3.1.	Cíl práce	34
3.2.	Metodika práce	34
3.3.	Výsledky práce	35
3.4.	Diskuze	43
4.	ZÁVĚR.....	45
5.	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	46
6.	SEZNAM OBRÁZKŮ	48
7.	SEZNAM TABULEK	48
8.	SEZNAM GRAFŮ.....	48
9.	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	49

1. ÚVOD

Karcinom děložního těla patří mezi nejčastěji se vyskytující nádory ženského pohlavního ústrojí. Obvykle postihuje ženy v postmenopauzálním věku. Ačkoliv je úmrtnost pacientek postižených tímto typem karcinomu nízká, počet vyskytujících se případů neustále stoupá. Ke vzniku a růstu karcinomu přispívá přebytek ženských pohlavních hormonů estrogenů, což vede k nejčastějšímu výskytu onemocnění u žen postižených obezitou (způsobuje nadbytek hormonů), či u žen užívajících hormonální terapii. Prvotní příznaky nemoci se projevují nepravidelným krvácením, a tak se dá nádor při brzké návštěvě lékaře včas odhalit.

Bakalářská práce se dělí na dva celky a to na teoretickou a praktickou část. Teoretická část se člení do dvanácti kapitol s dalšími podkapitolami, které se zabývají jak anatomii ženských pohlavních orgánů, tak postupným rozbořením samotného karcinomu děložního těla, jako je jeho výskyt, vznik, příznaky, diagnostika, klasifikace, léčba a prevence. Největší část práce se věnuje samotné léčbě daného karcinomu a to zejména léčbě radioterapeutické, která je důležitá i pro část praktickou. Praktickou část tvoří z velké části výzkum prováděný z lékařských zpráv 39 pacientek postižených karcinomem děložního těla. Všem daným pacientkám byla jako primární léčba stanovena radioterapie kurativního či paliativního typu. Cílem praktické části bylo zjistit histologické složení nádorů, věkové zastoupení pacientek, zastoupení klinických stadií nádorů a hlavně odpověď na aplikovanou léčbu.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Anatomie

2.1.1. Vaječníky (ovaria)

Párové žlázy vejčitého tvaru lokalizované na obou stranách pánevní dutiny ženského těla. Jejich velikost a tvar se mění s věkem. Do plné velikosti dorůstají v období puberty, kdy mají velikost zralé švestky. Povrch vaječnicků kryje jednovrstevný kubický epitel a pod ním se nachází hustější vazivová vrstva – kůra (cortex ovarii) a řidší vazivová vrstva – dřev (medulla ovarii). K funkcím vaječnicků patří tvorba ženských pohlavních hormonů a produkce ženských pohlavních buněk – vajíček (oocytů). Vajíčka jsou uložena v kůře. [1, 3]

2.1.2. Vejcovody (tubae uterinae)

Párové svalové trubice dlouhé kolem 13 cm. Jejich břišní ústí (ostium abdominale tubae uterinae) se otevírá do břišní dutiny. Je opatřeno 10 – 15 pohyblivými řasami (fimbriae tubae), které obemykají vaječníky. Při ovulaci tyto řasy přenášejí uvolněné vajíčko do vejcovodu, kde dochází k jeho transportu a případnému oplodnění. Pomocí peristaltických pohybů hladké svaloviny a řasinkového epitelu, který tvoří stěny vejcovodu, je vajíčko posouváno k děložnímu ústí (ostium uterinum tubae) a následně do dělohy. [2, 3]

2.1.3. Děloha (uterus)

Je nepárový dutý orgán hruškovitého tvaru uložený v malé pánvi mezi močovým měchýřem a konečníkem. Má silnou svalovou stěnu. Hmotnost dělohy činí zhruba 40 – 60 g. Rozměry dělohy se liší podle životního stadia ženy. U dospělých žen, které nerodily, je 7 – 9 cm dlouhá, 4 – 4,5 cm široká a 2,5 – 3 cm silná. U žen po porodu se rozměry zvětší asi o 10 mm a v období po přechodu dochází opět ke zmenšení. Děloha se také zvětšuje při menstruaci a těhotenství. V těhotenství se může zvětšit až desetkrát. Fixaci dělohy zajišťuje závěsný a podpůrný aparát. [1, 7]

2.1.3.1. Stavba děložní stěny

Endometrium je sliznice šedorůžové barvy vystylající vnitřek dělohy. Je pokryta jednovrstevným cylindrickým epitelem, který se skládá z řasinkových a sekrečních buněk. Podle funkce se rozděluje na dvě vrstvy – spodní vrstva (stratum basale) a povrchová vrstva (stratum functionale). Spodní vrstva srůstá s myometriem. Při oplodnění se endometrium podílí na tvorbě placenty. [3, 7]

Vlivem ženských pohlavních hormonů (estrogeny a progesteron) prochází endometrium periodickými změnami v průběhu 28 dnů, při nichž se mění jeho tloušťka. Tyto změny se označují jako menstruační cyklus. Cykly začínají být pravidelné v období puberty. Mají 4 fáze, ve kterých dochází ke zrání a uvolňování vajíček vhodných k oplození a zároveň k obnově a růstu endometria. Pokud dojde k oplození, vajíčko se usadí na sliznici, a pokud k oplození nedojde, část sliznice se odplaví z těla. Během těhotenství se cyklus zastaví. K ukončení cyklu dochází kolem 50. roku života. Toto období se označuje jako menopauza.

Myometrium je hladká svalovina dělohy o tloušťce 1 – 1,5 cm. Dává děloze tvar. Tvoří ji čtyři spirálně uspořádané vrstvy s různým směrem vláken. Myometrium má schopnost kontrakce a dilatace, což napomáhá k vypuzení plodu během porodu. [1]

Perimetrium je povrchová vrstva dělohy přecházející dopředu na močový měchýř a dozadu na rektum. [1]

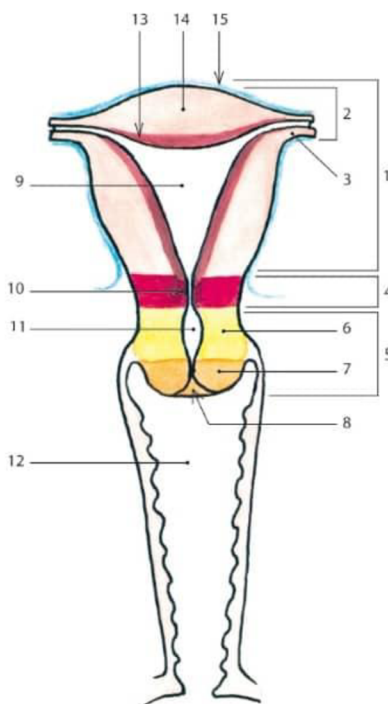
Parametrium je vazivo fixující dělohu ve stálé poloze. V těhotenství přitahují vazy dělohu k zadní stěně pánve. [3]

2.1.3.2. Části dělohy

Děložní tělo (corpus uteri) představuje největší část dělohy. Horní část těla se vyklenuje jako dno děložní (fundus uteri). Místa vstupu vejcovodů se nazývají děložní rohy (cornua uteri). Přední a zadní plocha dělohy (facies vesicalis et intestinalis) v sebe laterálně přechází hranami děložními (margo uteri). Vnitřní plochu dělohy zaujímá štěrbinovitý prostor trojúhelníkového tvaru – děložní dutina (cavita uteri). Na zadní straně děložní dutiny dochází k zachycení oplozeného vajíčka. [1, 2]

Děložní úžina (isthmus uteri) je zúžený úsek dělohy dlouhý 1 cm. Leží mezi děložním hrdlem a děložním tělem. Stěna úžiny se podobá stěně děložního hrdla. Nezastává žádnou funkci, pouze v období těhotenství se postupně přeměňuje v dolní děložní segment. [1, 7]

Děložní hrdlo (cervix uteri) se skládá z horního úseku (portio supravaginalis) a dolního úseku – děložní čípek (portio vaginalis). Čípek částečně zasahuje do pochvy. Nachází se na něm branka děložní (ostium uteri) spojující děložní dutinu s pochvou pomocí trubicovitého kanálu. Kanál vystylá epitel z cylindrických hlenotvorných buněk uspořádaných v řasy, mezi nimiž jsou žlázy. Obrácenou část hrdla do poševní dutiny tvoří dlaždicový epitel. [7]



Obrázek 1. Anatomie dělohy [1]

1- corpus uteri, 2- fundus uteri, 3- cornu uteri, 4- Isthmus uteri, 5- Cervix uteri, 6- Portio supravaginalis cervicis, 7- Portio vaginalis cervicis, 8- Ostium uteri, 9- Cavitas uteri, 10- Canalis isthmi, 11- Canalis cervicis uteri, 12- Vagina, 13- Endometrium, 14- Myometrium, 15- Perimetrium [1]

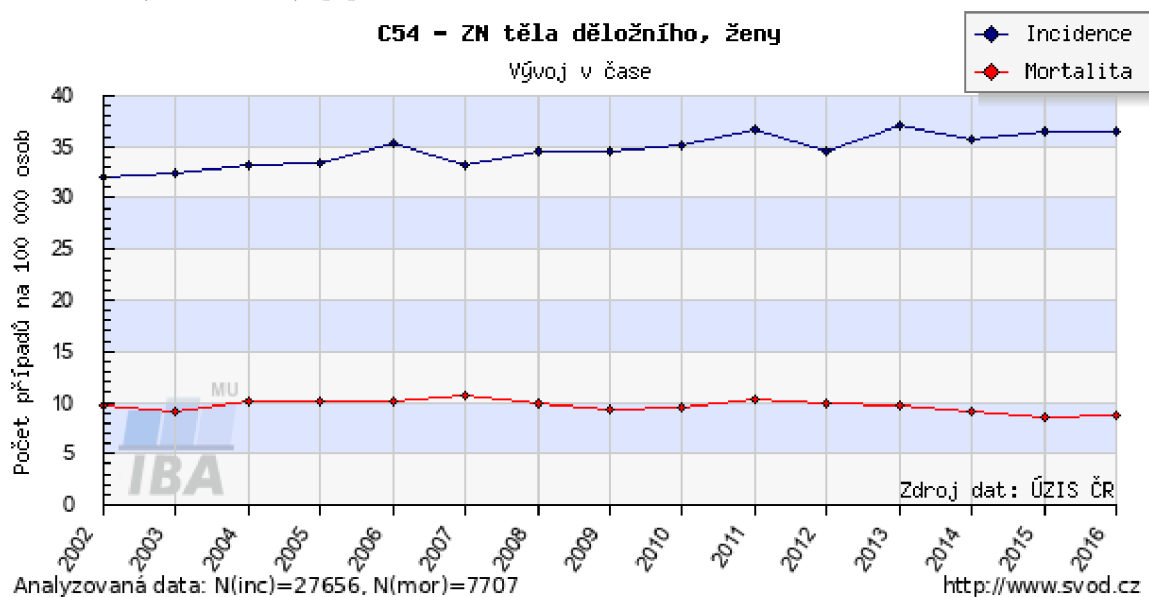
2.1.4. Pochva (vagina)

Svalový trubicovitý orgán spojující děložní dutinu se zevními pohlavními orgány. Připíná se k děložnímu krčku a vytváří kolem něj poševní klenby. Okolí pochvy tvoří řídké vazivo umožňující značnou roztažitelnost pochvy během porodu. Poševní sliznici kryje vrstevnatý dlaždicový epitel přecházející v oblasti děložního čípku v endometrium. V místě přechodu obou epitelů vznikají časté buněčné nepravidelnosti se sklonem k vzniku zhoubných nádorů. [3]

Její horní část se vyklenuje v klenbu (fornix vaginae). Otevírá se do předsíně poševní (vestibulum vaginae). Vchod do pochvy uzavírá slizniční řasa – panenská blána (hymen). Po prvním pohlavním styku se řasa trhá a po prvním porodu mizí. [2]

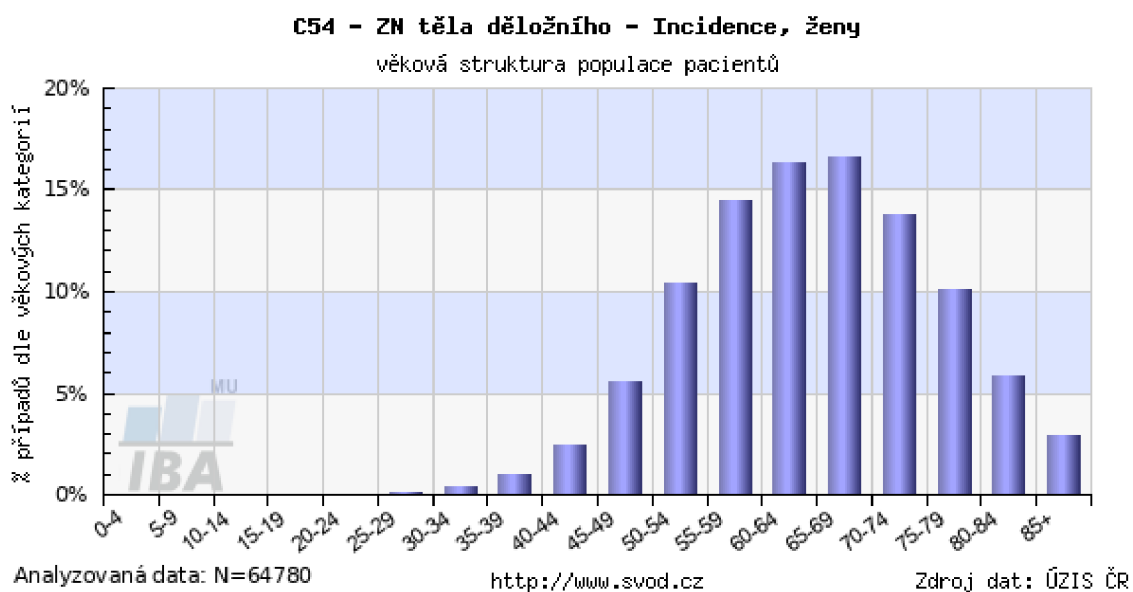
2.2. Epidemiologie

Karcinomy děložního těla jsou nejčastějšími nádory postihující ženské pohlavní ústrojí. V České republice, ale i v jiných vyspělých zemích Evropy, incidence těchto typů nádorů neustále stoupá. V roce 2002 byla incidence v České republice 31,6 onemocnění na 100 000 žen a v roce 2016 stoupla na 37,45 onemocnění na 100 000 žen. I přes to, že morbidita je poměrně vysoká, mortalita nemocných je relativně nízká a to cca 10 případů na 100 000 žen (viz. Graf 1.). [4]



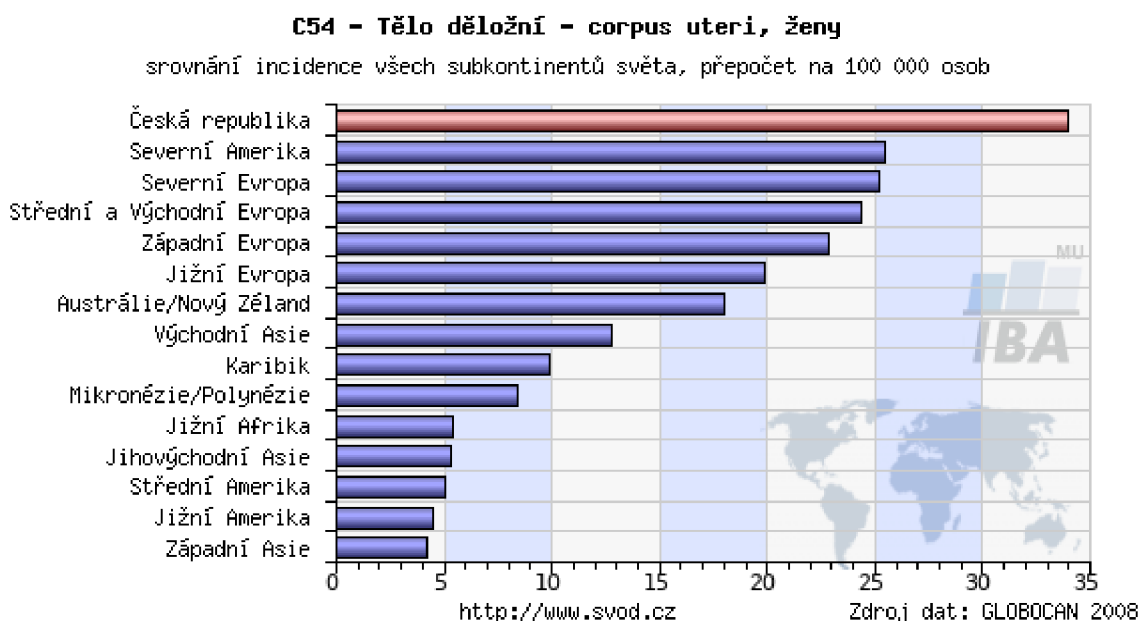
Graf 1. Znázornění incidence a mortality v letech 2002-2016 [14]

Nejvíce se tento typ karcinomů vyskytuje u žen ve věkových skupinách kolem 60. – 70. let, což znamená, že se jedná o onemocnění spíše postmenopauzálního věku (viz. Graf 2.). [4]



Graf 2. Znázornění incidence věkových kategorií v % [14]

Incidence onemocnění karcinomu děložního těla je nejvyšší u bělošek severních zemí světa, což je zřejmě dáno častým užíváním estrogenů a větší mírou obezity. V České republice je však počet nemocných žen vyšší než kdekoli na světě (viz. Graf 3.).



Graf 3. Porovnání incidence v České republice oproti zbytku světa [14]

2.3. Etiologie

Nádory děložního těla jsou různorodé. Jejich růst a bujení závisí na estrogenech. Podle vzniku je můžeme rozdělit na nádory hormonálně dependentní vznikající dlouhodobým působením estrogenů na endometrium a nádory v atrofickém endometriu, které se utváří bez vlivu estrogenů a jejich příčiny vzniku jsou nejasné. Ve vzácných případech se můžou projevit jako nádory sekundární (metastatické). [6]

K rizikovým faktorům přispívajícím ke vzniku karcinomů řadíme diabetes mellitus, obezitu, pozitivní rodinnou anamnézu, vysoký krevní tlak, vysoký příjem živočišných tuků, hypertenzi, vyšší životní úroveň, nuliparitu a užívání estrogenů. [4]

2.4. Histologie

Mezi nejčastější karcinomy děložního těla patří karcinomy endometria představující až 96 – 98 %. Řadíme je mezi nádory hormonálně dependentní. Karcinomy endometria rozlišujeme podle četnosti výskytu, ale také podle jejich biologického chování. Nejvíce zastoupený z nich je adenokarcinom endometria (83 %), který se utváří na základě zvýšené hladiny estrogenů. Méně zastoupeny jsou potom adenokarcinomy s dlaždicovou metaplazií. Tyto dva typy karcinomů nejsou tak agresivní a velmi dobře reagují na léčbu. [5, 6]

Méně častým typem jsou agresivnější nádory, mezi které patří – clear cell karcinom, serózní papilární karcinom, adenosquamózní karcinom a spinocelulární karcinom. Jejich prognóza už není tak příznivá jako u předchozích typů onemocnění. Velmi často jsou tyto nádory diagnostikovány až v pozdějším stadiu. [6]

Další skupinu karcinomů představují sarkomy těla děložního s nepříznivou prognózou. Dělíme je podle výskytu buněčných mitóz na low grade (nízká malignita) a high grade (vysoká malignita). [6]

2.5. Symptomatologie

Hlavním příznakem nádorového onemocnění těla děložního je neobvyklé krvácení z dělohy v době mimo menstruační cyklus. Krvácení bývá o různé intenzitě a trvání. To ale nesouvisí s rozsahem onemocnění. Mnohdy se stane, že krvácení je jediným symptomem onemocnění. [8]

V pokročilých stádiích se dostávají bolesti v podbříšku a hnisavý nebo krvavý vaginální výtok. Tvorba výtoku je způsobena rozpadem nádoru. V děložní dutině může dojít k nahromadění hnisu nebo krve, a to zejména u starších žen, u nichž dochází k neprůchodnosti kanálu děložního hrdla. Toto nežádoucí hromadění uvnitř dělohy má za následek zvyšující se tělesnou teplotu. [8]

Pro včasnou prognózu je velmi důležité, aby pacientky se sebemenšími příznaky co nejdříve absolvovaly gynekologické vyšetření. Ačkoli ne u všech žen (až u 20 %), kterým byla stanovena diagnóza nádoru děložního těla, se projeví příznaky. [8]

2.6. Diagnostika

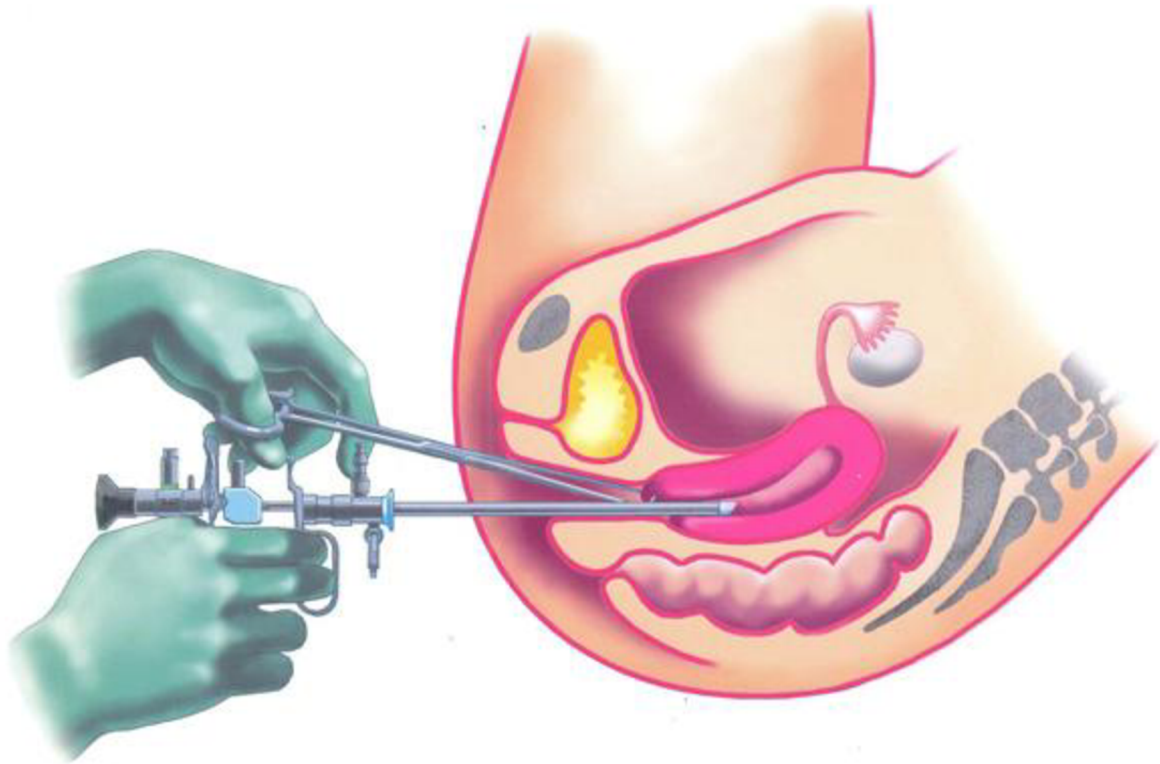
Díky viditelným projevům onemocnění se většinou podaří zachytit karcinom těla děložního v raném stadiu. Při podezření na nádorové onemocnění lékař nejprve s pacientkou probere její anamnézu potřebnou k posouzení zdravotního stavu. Poté následuje komplexní gynekologická prohlídka, kdy se vyšetřují zevní rodidla a orgány uložené v malé pánvi. K tomuto patří i vyšetření přes konečník (per rectum). Vyšetření se provádí palpačně i kolposkopicky a součástí je i cytologický odběr z děložního hrdla. [11]

Následně se provádí ultrazvukové vyšetření vaginální sondou, které je velmi důležité. Pomocí sonografie se zjišťuje nepravidelné zvětšení dělohy, tloušťka endometria, neostrý přechod mezi endometriem a myometriem a rozšíření děložní dutiny. [8]

Po sonografii se provádí biopsie, což je operační zákrok, při kterém se odebírá vzorek tkáně. V tomto případě z endometria a děložního hrdla. Výkon probíhá v celkové anestezii buďto frakcionovanou kyretáží nebo hysteroskopií. Odebrané vzorky se posílají k histologickému vyšetření. [9]

Hysteroskopie umožňuje provádět cílenou biopsii podezřelých ložisek tak, že zobrazí celou děložní dutinu, ve které se ložiska nachází. Oproti kyretáží dosahuje hysteroskopie značných výhod a to zejména v lokalizaci malých ohraničených nálezů. Ty při kyretáží mohou uniknout. Má také lepší schopnosti při ošetřování podezřelých nálezů. [8]

Při hysteroskopii se do děložní dutiny zavádí tenká trubička se světlem a kamerou. Průchod trubičky jde přes pochvu a děložní hrdlo. Obraz z kamery je promítán na obrazovku. Pomocí elektrické kličky je odebrán bioptický materiál. [10]



Obrázek 2. Hysteroskopie [10]

Po potvrzení diagnózy karcinomu děložního těla zjišťujeme, zda jsou přítomny metastázy. Vyšetřuje se klinické stadium nemoci – staging. Mezi prováděná vyšetření patří RTG plic, UZ epigastria (játra, ledviny, uzliny) a cystoskopické vyšetření. Při nejasnostech se provádí CT, MR, PET, rektoskopie, intravenózní vylučovací urografie a další. [8]

2.7. Klasifikace nádorů

Pro stanovení vhodného léčebného procesu je třeba znát přesné stadium nádorového onemocnění – staging. Dlouhodobě stanovená pravidla pro klinická stadia karcinomu děložního těla nám udává Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví – FIGO (FIGO klasifikace). Jako další klasifikační metoda se využívá TNM klasifikace, kterou formuluje Mezinárodní unie proti rakovině UICC – The Union for International Cancer Control. TNM klasifikace je využívána pouze pro karcinomy. [5]

2.7.1. Klasifikace FIGO

Klasifikace vycházející z chirurgického stagingu.

2.7.1.1. Staging karcinomu endometria

FIGO 2009	Definice
I	Nádor ohraničený na tělo dělohy
IA	Nádor omezen na endometrium dělohy nebo postihuje méně než polovinu myometria
IB	Nádor postihuje polovinu či větší část myometria
II	Nádor postihuje čípek, nešíří se mimo dělohu
III	Lokální nebo regionální šíření nádoru mimo dělohu
IIIA	Nádor postihuje serózu dělohy nebo adnexa přímým šířením nebo metastázami
IIIB	Šíření do pochvy a parametria přímo nebo metastázami
IIIC	Metastáza do pánevních nebo paraaortálních uzlin
IIIC1	Metastáza do pánevních mizních uzlin
IIIC2	Metastáza do paraaortálních mizních uzlin, s metastázou nebo bez do pánevních uzlin
IV	Nádor postihuje močový měchýř a sliznici střeva

Tabulka 1. Definice FIGO klasifikace endometria z roku 2009 [6]

2.7.1.2. Staging leiomyosarkomů dělohy

FIGO 2009	Popis
I	Nádor ohraničený na dělohu
IA	Nádor menší než 5 cm
IB	Nádor větší než 5 cm
II	Nádor se šíří do pánve
IIA	Nádor postihuje adnexa
IIB	Nádor se šíří na ostatní pánevní struktury
III	Nádor se šíří do dutiny abdominální
IIIA	Postihuje jeden orgán
IIIB	Postihuje více než jeden orgán
IIIC	Metastatické postižení pánevních a/nebo paraaortálních lymfatických uzlin
IV	
IVA	Postižení mukózy močového měchýře nebo střeva
IVB	Vzdálené metastázy

Tabulka 2. Popis stagingu leiomyosarkomů dělohy [6]

2.7.1.3. Staging endometriálních stromálních sarkomů a adenosarkomů dělohy

FIGO 2009	Popis
I	Nádor ohraničený na dělohu
IA	Nádor omezený na endometrium/endocervix bez myometrální/stromální invaze
IB	Nádor invadující do poloviny tloušťky myometria
IC	Nádor postihující polovinu nebo více než polovinu tloušťky myometria
II	Nádor se šíří mimo dělohu uvnitř pánve
IIA	Nádor se šíří na adnexa
IIB	Nádor se šíří na ostatní pánevní struktury
III	Nádor se šíří do dutiny abdominální
IIIA	Nádor postihuje jeden orgán
IIIB	Nádor postihuje více než jeden orgán
IIIC	Metastatické postižení pánevních a/nebo paraaortálních uzlin
IVA	Postižení mukózy močového měchýře nebo střeva
IVB	Vzdálené metastázy

Tabulka 3. Popis stagingu endometriálních stromálních sarkomů a adenosarkomů dělohy [6]

2.7.2. TNM klasifikace

TNM= tumor noduli metastases

Využívají se pro karcinomy a maligní smíšené mezodermální nádory. Na rozdíl od FIGO klasifikace spočívá v klinickém nebo patologickém stagingu. [4]

Jednotlivým kategoriím T, N, M jsou přiřazeny číslce určující rozsah onemocnění. Podle toho lze určit stadium karcinomu. [5]

T – primární nádor [5]

- TX – primární nádor není možné hodnotit
- T0 – o výskytu primárního nádoru nejsou žádné informace
- Tis – karcinom in situ (CIS)
- T1 až T4 – postupně dochází ke zvětšování nádoru (T4 prorůstá i do okolních tkání)

N – regionální mízní uzliny: [5]

- NX – mízní uzliny v dané oblasti nelze hodnotit
- N0 – mízní uzliny v dané oblasti nejsou postiženy
- N1 až N3 – míra postižení uzlin se postupně zvětšuje

M – vzdálené metastázy: [5]

- MX – přítomnost vzdálených metastáz nelze určit
- M0 – vzdálené metastázy nejsou přítomny
- M1 – vzdálené metastázy jsou přítomny

FIGO	TNM		
	TX	NX	MX
I	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
IIIA	T3a	N0	M0
IIIB	T3b	N0	M0
IIIC	T1, T2, T3	N1, N2	M0
IIIC1	T1, T2, T3	N1	M0
IIIC2	T1, T2, T3	N2	M0
IV	Jakékoliv T	Jakékoliv N	M1

Tabulka 4. Srovnání klinického dělení stadií endometria dle FIGO a TNM [5, 6]

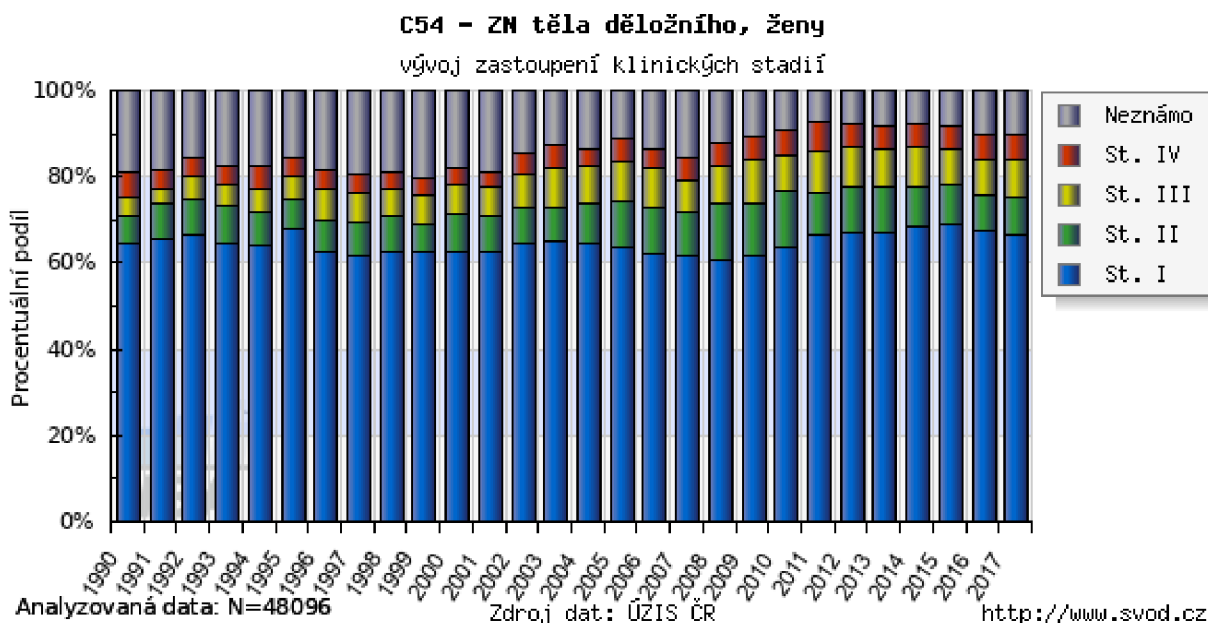
2.8. Prognóza

Pro stanovení prognózy je velmi důležité určit stupeň rozsahu karcinomu – grading. Jedná se o posouzení zhoubnosti nádoru podle míry buněčných změn a schopnosti nádoru vytvářet struktury podobné strukturám původních tkání. Méně diferencované nádory (nižší stupeň gradingu) bývají agresivnější, ale zároveň i citlivější k léčbě. Prognóza má vliv na další léčbu pacienta. [8]

- GX – diferenciaci nelze určit
- G1 – dobře diferencovaný
- G2 – středně diferencovaný
- G3 – málo diferencovaný
- G4 – nediferencovaný [5]

Procentuální prognóza karcinomu děložního hrdla podle stadií FIGO [14]

- I stadium – 86–95 %
- II stadium – 66–75 %
- III stadium – 55–50 %
- IV stadium – 10–16 %



Graf 4. Procentuální podíl klinických stadií karcinomu těla děložního [14]

2.9. Léčba

Léčebné postupy karcinomu děložního těla závisí na tom, v jakém stadiu se karcinom nachází. Každé pacientce s pozitivním nálezem se určuje léčebná strategie, kterou sestavuje tým lékařů (gynekolog s důkladným vzděláním v onkogynekologii, patolog, radiační onkolog). [8]

K ničení nádorových buněk jsou využívány různé způsoby protinádorové léčby jako chirurgie, radioterapie nebo medikamentózní léčba. Dalším typem léčby je léčba podpůrná, pomocí které se snažíme o zmírnění problémů vyvolaných nádorovým onemocněním. Podpůrná léčba také umožňuje zmírnění nebo úplné přecházení možných nežádoucích účinků, které způsobuje léčba protinádorová (zvracení, změny sliznice apod.) [5]

U léčby onkologických pacientů je třeba stanovit cíl, kterého by měla léčba dosáhnout. Tyto cíle se stanovují podle léčitelnosti nádoru. Cílem kurativní léčby je zcela vyléčit nádorové onemocnění i za cenu vzniku nežádoucích účinků. Paliativní léčba se naopak

využívá tehdy, není-li možné nádor zcela vyléčit, ale můžeme tak zlepšit kvalitu života nemocného a zmírnit tak symptomy nemoci.

2.9.1. Chirurgická léčba

Využívá se jako základní léčebná metoda u nádorových onemocnění děložního těla. Spočívá v odstranění nádorového ložiska, čímž se očekává plné vyléčení pacientky. Může být také využívána k odstranění vzniklých metastáz.

2.9.1.1. Kurativní

U karcinomu endometria bývá chirurgický výkon prováděn u pacientek s nádorem v I-III A stadiu. Rozsah operačního výkonu je určen přítomností rizikových faktorů. Běžným chirurgickým zákrokem u žen, které mají nízké riziko postižení lymfatických uzlin (T1a, G1-2), je abdominální hysterektomie s bilaterální salpingektomií. Ačkoliv se jedná o vysoce účinný postup s mírou přežití 93 %, výsledkem je také ztráta reprodukčních schopností. Zákrok se nejčastěji dělá laparoskopicky, ale lze jej provést i laparotomicky či roboticky. Před zákrokem je třeba provést odběr tkáně k histologickému vyšetření, aby se stanovilo stadium a stupeň nádoru. Pokud histologické vyšetření přeřadí pacientku do skupiny s vysokým rizikem postižení lymfatických uzlin (T1b, T2 a T3 G1-3), je nutno operační výkon rozšířit o systematickou aortopelvickou lymfadenektomii. [15, 16]

Hysterektomie je chirurgické odstranění dělohy. Odstranění může být celkové (totální), kdy dojde k vynětí celého děložního těla, dna i hrdla nebo částečné (supracervikální), kdy dochází pouze k odstranění děložního těla a zbytek dělohy se zanechá.

Důležitou součástí robotické hysterektomie je detekce sentinelové uzliny (první regionální lymfatická uzlina ve směru od zhoubného nádoru), díky které dochází k záchytu mikrometastáz a uzlin s izolovanými nádorovými buňkami. [6]

Do skupiny s vysokým rizikem patří také clear-cell karcinom a serózní karcinom. U obou těchto karcinomů se provádí všechny chirurgické zákroky popsané výše, ale jsou ještě rozšířeny o appendektomii a lavage. U serózního karcinomu je navíc uskutečněna omentektomie, která u clear-cell karcinomu není povinná. [16]

2.9.1.2. Paliativní

U karcinomu endometria může dojít k vytvoření metastáz do různých orgánů, u kterých je třeba provést resekci. Například u osamocených metastáz utvořených v játrech nebo plicích. Při obstrukcích střev se provádí kolostomie. [8]

2.9.2. Radioterapie

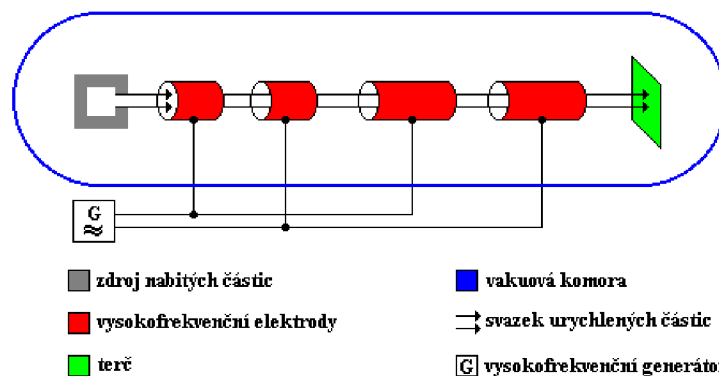
Radioterapie (RT) je léčebná metoda sloužící k léčbě nádorových a některých nenádorových onemocnění pomocí ionizujícího záření. V současné době patří k jedné z neúčinnějších léčebných terapeutických metod užívaných v onkologii. U rakoviny děložního těla nachází uplatnění u všech stadií. RT karcinomu děložního těla buď navazuje na předešlý chirurgický zákrok, může být provedena před chirurgickým zákrokem anebo se aplikuje samostatně bez jakéhokoli operačního výkonu.

2.9.2.1. Princip radioterapie

RT je založena na působení ionizujícího záření na živou tkáň. Při určitých dávkách záření dochází k potlačení aktivity a usmrcení nádorových buněk. Jejím principem je do přesně definovaného cílového místa dopravit dostatečnou dávku záření s maximální přesností. Dávka se do místa určení musí dostavit v určitém čase a s minimálním zatížením zdravých tkání. Celková dávka RT je rozložena na několik menších dávek (frakcí) o nižší energii. Mezi frakcemi jsou časové rozestupy. Díky tomu nedochází u RT k tak velkému poškození tkáně. [12]

Před samotným ozařováním je třeba nejprve zvolit techniku RT. Při její volbě záleží na mnoha faktorech – typu léčby, lokalizaci nádoru, rozsahu nádoru, biologickém chování nádoru, celkovém stavu pacienta, ale i na možnostech pracoviště. RT techniky dělíme podle počtu a uspořádání polí a na speciální ozařovací techniky. [5]

Přístroje užívané v RT se nazývají lineární urychlovače (LU). V LU dochází pomocí rázové vlny k urychlování elementárních částic (v přístrojích užívaných v lékařství jsou to elektrony). Urychlené elektrony dopadají na kovový terč a tím dojde ke vzniku brzdného záření o vysoké energii 3 – 20 MeV. Vzniklé záření užívané v léčebné terapii má spojitě energetické spektrum a dokáže dobře pronikat i k hluboko uloženým nádorům.



Obrázek 3. Trubice lineárního urychlovače s řadou válcových elektrod [17]

2.9.2.2. Rozdělení radioterapie

RT dělíme na kurativní (radikální) nebo paliativní podle jejího účelu a na zevní (externí ERT) a vnitřní (brachyterapie, BRT) podle polohy využívajícího zářiče. Zevní zářiče jsou umístěny mimo tělo pacientky. Vnitřní zářiče se umísťují přímo do oblasti nádoru. Vzhledem k základní léčbě RT dělíme na neoadjuvantní (předoperační) a adjuvantní (pooperační). Účelem neoadjuvantní RT je zmenšení rozsahu nádoru. Adjuvantní RT se využívá jako pomocná terapie po základní léčbě s cílem zlikvidovat zbylé nádorové buňky. [5]

Brachyradioterapie (BRT) je radioterapeutická metoda využívající ozařování z blízka. Zdroj radioaktivního záření je přímo v kontaktu s nádorem. Vaginální BRT je aplikována u žen, kterým byla odstraněna děloha jako adjuvantní BRT. Ale může být také využívána k primárním léčebným postupům jako radikální BRT. Může tvořit součást kombinované léčby se zevní radioterapií nebo se u některých stadií volí jako samostatná léčebná metoda. [4, 11]

Kurativní radioterapie má za cíl vyléčit pacientku tím, že zničí všechny mateřské nádorové buňky v těle. U pacientek s karcinomem děložního těla je tato metoda užívána, jsou-li kontraindikovány k operaci a stadiu jejich nádoru je T3b a výše. Využívá se v kombinaci zevní RT s BRT, kdy je možné dosáhnout vyšších dávek v oblasti nádoru. [5]

Paliativní radioterapie má za cíl odstranění nebo aspoň zmírnění symptomů nádorového onemocnění (nejčastěji bolest). Záleží na rozsahu a prognóze onemocnění. Paliativní léčba probíhá nejčastěji u pokročilých a metastatických onemocnění. U karcinomu děložního těla se paliativní RT provádí v případě rozsáhlých krvácejících tumorů. RT probíhá jako jednorázové hemostyptické zevní ozáření nebo BRT. [5]

Neoadjuvantní radioterapie má za cíl zmenšení nádoru před chirurgickým výkonem. Zmenšení nádoru pak usnadní operační výkon, může být zmenšen rozsah operačního výkonu anebo v případě, že je nádor inoperabilní, umožní operační výkon uskutečnit. Často se provádí v kombinaci s chemoterapií. V léčbě karcinomů děložního těla nemá využití. [8]

Adjuvantní radioterapie má za cíl vymýtit zbytkovou mikroskopickou chorobu a tím snížit riziko vzniku lokální či regionální recidivy onemocnění. Její následky mohou ovlivnit celkovou dobu přežití pacientů. Adjuvantní RT karcinomů děložního těla se provádí v případě postižení lymfatických uzlin a u lokálně pokročilejších nálezů. [5]

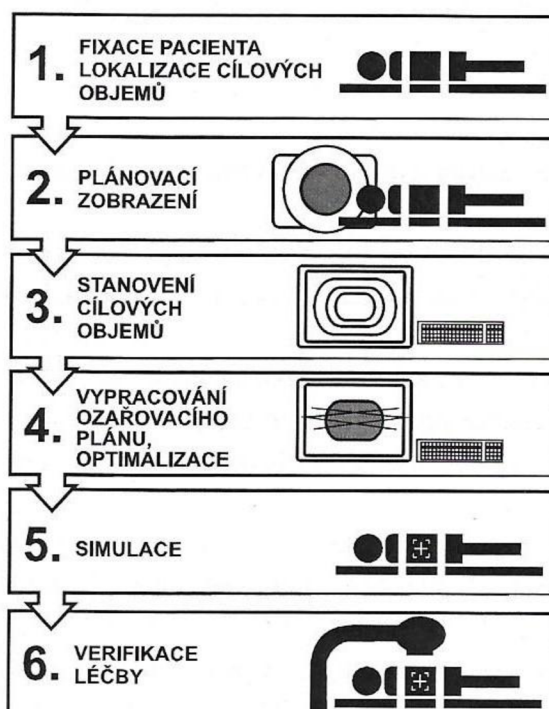
Kompletní chirurgický staging [6]

- FIGO IA observace nebo u G3 BRT
- FIGO IB observace nebo BRT nebo u G3 zevní RT + BRT
- FIGO II observace nebo BRT nebo u G3 zevní RT + BRT

Nekompletní chirurgický staging [6]

- FIGO IA observace nebo u G3 zevní RT + BRT
- FIGO IB, II zevní RT + BRT

2.9.2.3. Plánování zevní radioterapie



Obrázek 4. Schéma jednotlivých kroků plánování zevní radioterapie [5]

Před samotným ozařováním se každé pacientce tvoří izodózní (ozařovací) plán. Příprava pacientky probíhá na simulátoru, kde se určí zaměření, připraví se fixační pomůcky a stanoví se rozsah plánovacího CT. Jako první se nastaví poloha pacientky, ve které bude ležet při každém ozařování. Proto je třeba, aby byla poloha pro pacientku co nejpohodlnější a ona v ní byla schopná vždy vydržet. Pacientka je uložena na zádech a ruce má položeny za hlavou. Pokud není pacientka schopna dát ruce za hlavu, uloží si je na prsa. Nohy má mírně pokrčeny v kolenou a jsou podloženy fixačním klínem. Jestliže je pacientka objemnější, dá se RT provést i na břiše. V tom případě leží na speciální podložce s otvorem na břišní lalok. Před samotným vyšetřením je vhodné, aby pacientka pila a naplnil se jí tak močový měchýř. [4, 5]

Po uložení pacientky se na simulátoru určí orientační lokalizace nádorového objemu zakreslením značek na pacientčino tělo. Pomocí těchto značek je určen souřadnicový systém,

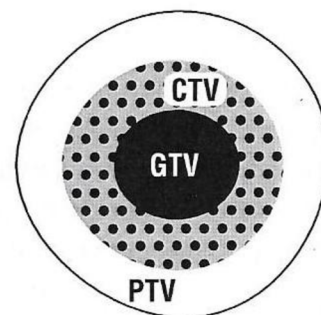
který umožňuje přenést vypočítaný plán na tělo pacientky. Následujícím krokem je CT plánovací vyšetření. To nám poskytne kvalitní 3D rekonstrukci anatomie pánevní oblasti. [5]

Po plánovacím CT vyšetření určuje lékař cílový objem podle doporučení ICRU (Mezinárodní komise pro jednotky a záření). Lékař společně s radiologickým fyzikem vytvoří izodózní plán, kdy je určena dávka a počet frakcí, zvolí se vhodná ozařovací technika (počet ozařovaných polí, jejich tvarování a směr), vypočítá se rozložení dávky v cílovém objemu a určí se kritické orgány. Obvykle je vytvořeno více variant plánu, aby se mohly porovnat dávky, které obdrží cílové a kritické orgány. Ve vybraném plánu by mělo být procento dávky obdržené cílovým orgánem co nejvyšší a procento dávky obdržené kritickým orgánem co nejnižší. [5, 12]

Dalším krokem je nastavení a označení izocentra pomocí simulátoru. Izocentrum se nastaví posouváním stolu na souřadnicové body určené izodózním plánem. Na pacientku nakreslíme barvou vstupní body izocentra a hranice vybraného pole. [5]

2.9.2.4. Cílové objemy a technika u zevní radioterapie

Plánovací cílový objem (PTV) zahrnuje pohyblivost tumoru a nepřesnosti při nastavení a ozáření pacienta. PTV zahrnuje klinický cílový objem (CTV) zahrnující mikroskopické šíření nádoru. CTV zahrnuje nádorový objem (GTV), což je celkový objem nádoru určený zobrazovacími metodami. [5]



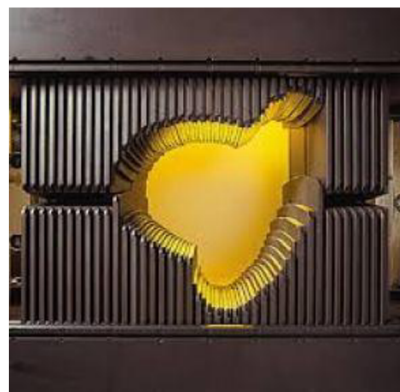
Obrázek 5. Cílové objemy podle ICRU [5]

Užívané techniky [18]

Mezi techniky užívané při zevní RT karcinomů děložního těla patří radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), objemově modulovaná radioterapie kyvem (VMAT) a technika ozařování pomocí více konvergentních polí.

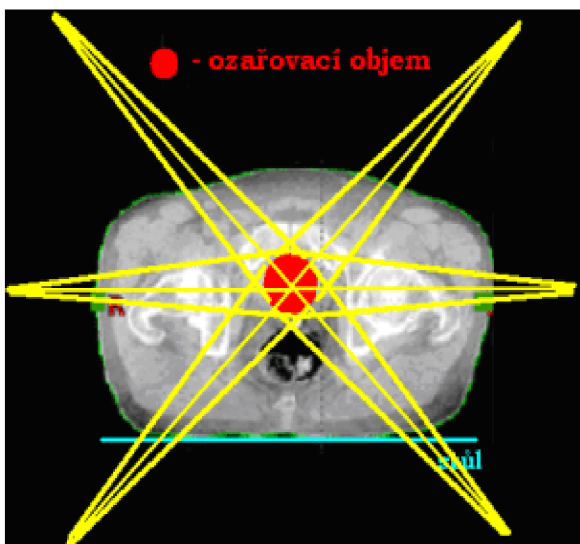
IMRT – je technika zevní RT, při které dochází k rozložení dávek svazku záření do více svazků o nižší intenzitě. Jednotlivé dávky záření vycházejí z lamel kolimátoru, které odpovídají nepravidelnému tvaru cílového objemu (nádoru). Gantry se u tohoto typu radioterapie nepohybuje.

VMAT (RapidArc) – využívá stejnou techniku jako předešlý typ RT, s výjimkou toho, že zde dochází k pohybu gantry kolem těla pacienta.

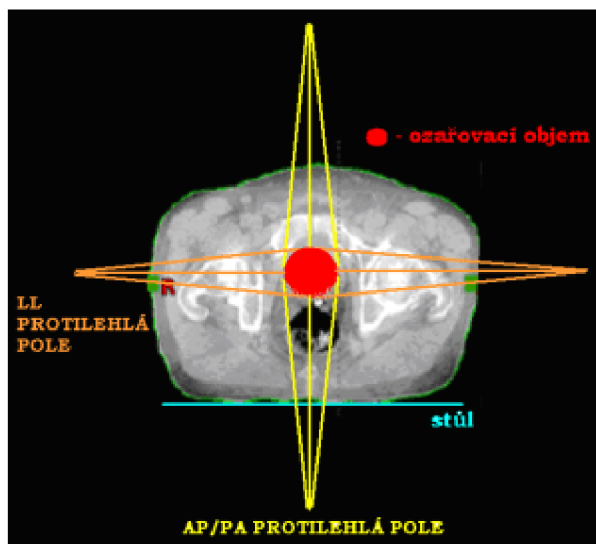


Obrázek 6. Lamely kolimátoru přizpůsobené tvaru nádoru [18]

Více konvergentních polí (statická) – tato technika využívá k ozařování ložiska jedno či více polí. Na Obrázku 7. je znázorněna technika šesti konvergentních polí, kdy centrální paprsky svírají různé úhly. Na Obrázku 8. jsou zobrazeny dvě techniky dvou konvergentních polí. Centrální paprsek polí leží v jedné rovině. Jedna technika AP/PA – předozadní a zadopřední, kdy je centrální paprsek kolmo ke stolu (zobrazeno žlutě), druhá technika LL – laterolaterální, kdy je centrální paprsek rovnoběžně se stolem (zobrazeno oranžově).



Obrázek 7. Technika šesti konvergentních polí [18]



Obrázek 8. Technika dvou konvergentních polí AP/PA a LL [18]

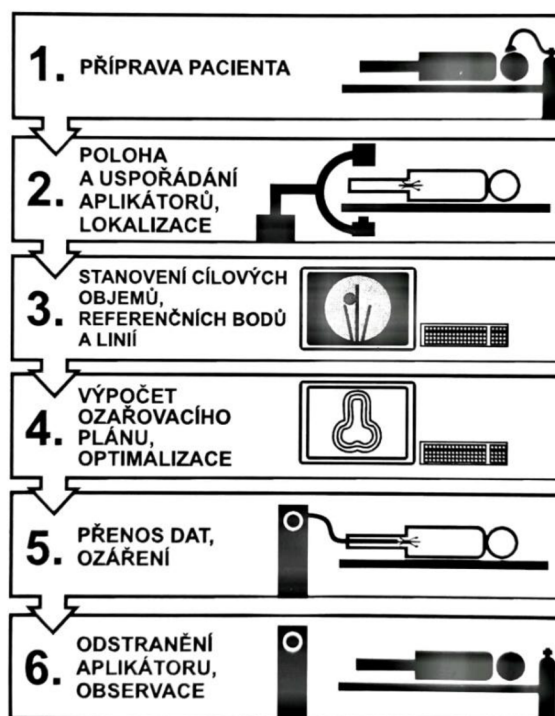
Cílové objemy [4]

PTV malé pánve – Frakcionace je 5 x 1,8 – 2 Gy/týden, celková dávka je 45–50 Gy za 5 – 5,5 týdne.

PTV paraaortálních uzlin – Frakcionace je 5 x 1,8 – 2 Gy/týden, celková dávka je 40–45 Gy za 4–5 týdnů.

PTV malé pánve s inguinálními uzlinami – Frakcionace je 5 x 1,8 Gy/týden, celková dávka je 45 Gy za 5 týdnů.

2.9.2.5. Plánování brachyterapie



Obrázek 9. Schéma algoritmu plánování brachyterapie [5]

Celý proces BRT probíhá na brachyterapeutickém sále. Stejně jako u zevní RT je třeba určitá příprava pacientky. U karcinomu děložního těla si pacientku nastavíme do vhodné gynekologické polohy, ve které bude terapie probíhat. [5]

Následně se dle lokalizace nádoru určí uspořádání aplikátorů (jejich počet, pozice, vzdálenost). Ty jsou pacientce zavedeny nejprve bez radioaktivního zdroje. K tomuto zdroji jsou připojeny až po jejich kontrole RTG snímky (nejčastěji ve dvou na sebe kolmých rovinách) a výpočtu dávky záření. Uspořádání aplikátorů je voleno tak, aby došlo k nejlepšímu rozšíření dávky. [4, 5]

Po určení polohy aplikátorů tvoří lékař společně s radiologickým fyzikem izodózní plán, stejně tak, jak tomu je u zevní RT popsáno výše. Parametry plánu jsou tvořeny v plánovacím systému, ze kterého jsou následně přeneseny do řídicího systému ozařovacího přístroje a z něj je automaticky zaveden zdroj do aplikátorů. Během celého procesu je sledován správný průběh ozařování a celkový stav pacientky. Jakmile je ozařování u konce, dojde k odstranění aplikátorů z pacientčina těla a pacientka odchází. [4, 5]

2.9.2.6. Techniky brachyterapie [5]

Mezi techniky užívané při brachyterapii karcinomů děložního těla patří aplikace lineárním zářičem (LZ), intrauterinní aplikace (IU) a uterovaginální aplikace (UVAG).

LZ – je technika brachyterapie užívaná po hysterektomii. Je tedy adjuvantní metodou aplikovanou buď samostatně nebo v kombinaci s ERT. Provádí se vaginálním válcem, který slouží jako LZ. Ten je zaveden do pochvy. Velikost válce se vybírá podle průměru velikosti vagíny pacientky.

IU – provádí se v případě, kdy není možné provést hysterektomii. Je tedy užívaná v případě kurativní i paliativní terapie. Lze tuto metodu provést samostatně nebo též v kombinaci s ERT. Aplikátory radioaktivních zdrojů jsou zavedeny do děložní dutiny.

UVAG – stejně jako IU aplikace se užívá jako kurativní a paliativní terapie, kdy je zářič zaveden do děložní dutiny a ovoidů.

2.9.2.7. Vedlejší účinky ozáření [9, 13]

Vedlejší účinky po RT rozdělujeme do 4 stupňů podle jejich závažnosti:

- I. Odezní do 6 měsíců po terapii
- II. Odezní po více než 6 měsících po terapii, pacientku je třeba hospitalizovat
- III. Vyžadují chirurgický zákrok
- IV. Následkem bývá smrt

Krátkodobé vedlejší účinky se projevují spíše u vnějšího ozařování než u BRT. Mezi běžné vedlejší účinky po RT patří únava, žaludeční nevolnost nebo řídká stolice. Těžká únava je velmi častá a může se objevit až dva týdny po zahájení terapie.

Horší nežádoucí účinky nastávají, jakmile je RT kombinována s chemoterapií. Takovým účinkem bývá změna kůže. Ta se pohybuje od mírného zarudnutí až po její loupání a vznik puchýřů. Oblast vystavenou záření je třeba správně čistit a chránit, protože ozářená kůže může uvolňovat tekutinu a vést tak k infekci. Uzdravující se kůže po RT bývá tmavší a méně pružná.

RT karcinomu děložního těla způsobuje podráždění močového měchýře, po kterém má pacientka problémy s močením (krev v moči, pálení). Záření také dráždí střeva, ve kterých může dojít ke krvácení. Dalším příznakem, ke kterému dochází, je podráždění vagíny. To vede k nepohodlí pacientky. Pokud je podráždění závažné, mohou se ve vagíně vytvořit otevřené boláky.

V některých případech RT vede k anémii (snížený počet červených krvinek) či leukopénii (snížený počet bílých krvinek). Po několika týdnech od posledního ozařování se obvykle počet krvinek vrátí k normálním hodnotám.

Dlouhodobé vedlejší účinky se projevují spíše po BRT než po zevním ozařování. Komplikace, které se objeví, už nemusí nikdy zmizet. RT může dlouhodobě způsobit změny výstelky pochvy, které vedou k její suchosti. U některých případů se v pochvě vytvoří jizva. Dojde tak k vaginální stenóze (zúžení vagíny), což způsobuje bolesti při sexuálním styku. Záření v pánevní dutině může poškodit vaječníky a vést tak k předčasné menopauze.

U některých pacientek RT vede k zablokování proudění tekutin do dolních končetin a to vede k těžkým otokům (lymfedémy). Mnohem častěji k této komplikaci dochází, jsou-li během předešlého chirurgického zákroku odstraněny pánevní lymfatické uzliny.

Další komplikací způsobenou RT je oslabení kostí s následnou náchylností ke zlomeninám kyčelních a pánevních kostí.

Ozařování pánve někdy také vede k dlouhodobému poškození močového měchýře a střev. Zřídka zde způsobuje střevní obstrukce (zablokování) nebo vytváří píštěle (patologické propojení) mezi střevem a vagínou či kůží. Vzniklé komplikace je nutno řešit chirurgicky.

2.9.2.8. Hodnocení akutních nežádoucích účinků po radioterapii

Tkáň/ orgán	Stupeň G0	Stupeň G1	Stupeň G2	Stupeň G3	Stupeň G4
Dolní GIT	Beze změn	Nárůst četnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci/ rektální diskomfort nevyžadující analgetika	Průjem nevyžadující parasimpatolytika/ slizniční sekrece nevyžadující užití vložky/ rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parentální 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 tenesmus vyžadující dekompresi či diversi
UGT	Beze změn	Dvojnásobná frekvence mikce či nykturie/ dysurie, nucení na moč nevyžadující terapii	Močení méně často než 1x/hod., dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující lokální anestezii	Močení častější než 1x/hod., dysurie, bolest v pánvi či spasmus močového měchýře vyžadující narkotika, silná hematurie	Hematurie vyžadující transfuzi/ akutní obstrukce močového měchýře, ulcerace či nekróza
Sliznice	Beze změn	Injektáž/ lehká bolest nevyžadující analgetika	Povlaková mukositida se serosanguinolentní sekrecí, může být střední bolest vyžadující narkotika	Splývavá fibrózní mukositida/ případně s krutou bolestí vyžadující narkotika	Ulcerace, krvácení, nekróza
Kůže	Beze změn	Lehký či ustupující erytém/ epilace/ suchá deskvamace/ snížené pocení	Mírný či sytý erytém, vlhká ložisková deskvamace/ lehký edém	Splývavá, vlhká deskvamace, mimo kožní záhyby, "důlkový" edém	Ulcerace, krvácení, nekróza

Tabulka 5. Hodnocení akutních změn po ozaření podle RTOG/ EORTC [5]

2.9.2.9. Hodnocení chronických nežádoucích účinků po radioterapii

Tkáň/ orgán	Stupeň G0	Stupeň G1	Stupeň G2	Stupeň G3	Stupeň G4
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	Obstrukce či krvácení vyžadující chirurgický zákrok	Nekróza/ perforace, fistula
Močový měchýř	Normální	Lehká atrofie epitelu, drobné teleangiektázie (mikroskopická hematurie)	Středně časté močení, generalizované teleangiektázie, intermitentní makroskopická hematurie	Velmi časté močení a dysurie, těžké generalizované teleangiektázie (často s petechiemi), častá hematurie, snížená kapacita měchýře	Nekróza/ kontrahovaný měchýř (kapacita < 100 ml), těžká hemoragická cystitida
Sliznice	Normální	Lehká atrofie a suchost	Střední atrofie a teleangiektázie, nedostatek hlenu	Značná atrofie s úplnou suchostí, velké teleangiektázie	Ulcerace
Kůže	Normální	Lehká atrofie, pigmentové změny, částečná alopecie	Mapovitá atrofie, mírné teleangiektázie, úplná alopecie	Značná atrofie, velké teleangiektázie	Ulcerace

Tabulka 6. Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/ EORTC [5]

2.9.3. Medikamentózní léčba

Léčba chemickými látkami přirozeného nebo umělého původu.

2.9.3.1. Chemoterapie

Způsob medikamentózní léčby, která využívá cytostatické (látky zastavující nádorové bujení) nebo cytotoxické (látky jedovaté pro buňky) látky. Látky dostává pacient do žíly nebo jsou podávány ústy ve formě tablet. Pomocí těchto látek dochází k porušení struktury DNA buněk a buňky se tak dál nemohou množit nebo nastane jejich smrt. Jelikož se látky dostanou do krevního řečiště, zasahují tak do celého těla. Látky nejsou selektivní, a proto neničí pouze buňky nádorové, nýbrž i buňky zdravé.

U karcinomů děložního těla je chemoterapeutická léčba využívána hlavně k paliativním léčebným postupům, když není možné provést chirurgický zákrok. Rakovina se rozšířila až za endometrium do dalších orgánů a metastazuje. Často se užívá v kombinaci s RT. [13]

Cytostatika užívaná v dnešní době jsou obvykle v kombinaci dvou a více léků. Nejčastější se slučují platina a taxany (karboplatina/paclitaxel nebo cisplatina/doxorubicin). [13]

Vzhledem k tomu, že chemoterapeutické látky ničí i zdravé buňky, mají velkou škálu nežádoucích účinků. Ty závisí na použitých léčivech, jejich množství a na době, po kterou byla chemoterapie prováděna. Běžné nežádoucí účinky jsou například ztráta vlasů, nevolnost a zvracení, nechutenství nebo ústní a vaginální vředy.

2.9.3.2. Hormonální léčba (hormonoterapie)

Jelikož je děloha závislá na hormonálních podnětech, lze u ní využít hormonální léčbu. Hormonální léčba je lidským tělem mnohem lépe snášena než chemoterapie, jelikož má méně nežádoucích účinků. Bývá podávána dlouhodobě, někdy po celou dobu onemocnění. Nejčastěji je využívána v pokročilých stádiích karcinomu endometria jako paliativní léčba. Může mít dobrý stabilizující vliv například u plicních metastáz. [5, 8]

2.10. Recidiva

Po vyléčení nemoci dochází u některých pacientek k opětovnému výskytu dané nemoci (recidivě). K recidivě u pacientek s karcinomem těla děložního může dojít ve všech stádiích onemocnění. Riziko takového návratu je 13 %. Příznaky návratu onemocnění se vyskytují u 70 % těchto pacientek a patří mezi ně vaginální krvácení, nevolnosti, zvracení, bolesti a zvětšování břicha a úbytek hmotnosti. Léčba recidivujícího onemocnění se volí v závislosti na rozsahu onemocnění, věku pacientky či přítomnosti metastáz. [19]

2.11. Sledování nemocných

Po ukončení léčebného procesu je třeba, aby pacientka docházela na pravidelné kontroly k onkologovi. Pravidelnost návštěv závisí na stupni rakoviny, který pacientka prodělala. V prvních dvou letech se doporučuje kontrola každé tři měsíce a s přibývajícím rokem se intervaly mezi kontrolami prodlužují na šest až dvanáct měsíců. Kontrola je prováděna na základě fyzického vyšetření pánve pomocí sondy. Pacientka by také měla nahlásit všechny změny, které se u ní vyskytnou. Jsou kontrolovány případné zvětšené uzliny

v oblasti třísel. V případě, že pacientka prodělala rakovinu III. nebo IV. stupně, je doporučeno při kontrole provádět CT vyšetření hrudníku, břicha a pánve. [13]

2.12. Prevence

Podstatné je chodit na pravidelné gynekologické prohlídky. Mimo pravidelné prohlídky by návštěvu gynekologa měla podstoupit každá žena, u které se objeví výtok, neobvyklé bolesti v podbřišku nebo nepravidelné krvácení. Při dodržování prevence lze u řady žen, které postihne rakovina děložního těla, diagnostikovat časné stadium nemoci. To má za následek účinnější léčbu než u karcinomů diagnostikovaných v pozdějším stadiu.

3. PRAKTICKÁ ČÁST

3.1. Cíl práce

Hlavním cílem praktické části této bakalářské práce bylo zjistit, jakou léčebnou odpověď má kurativní a paliativní RT léčba u pacientek s karcinomem těla děložního – C54, u kterých byla použita zevní RT a intrauterinní BRT. Dalším cílem bylo zjistit, v jaké věkové skupině a v jakých stádiích se karcinom těla děložního nejčastěji vyskytuje, zda se u daného karcinomu projevují progresy a jaké jsou vedlejší účinky ozáření.

3.2. Metodika práce

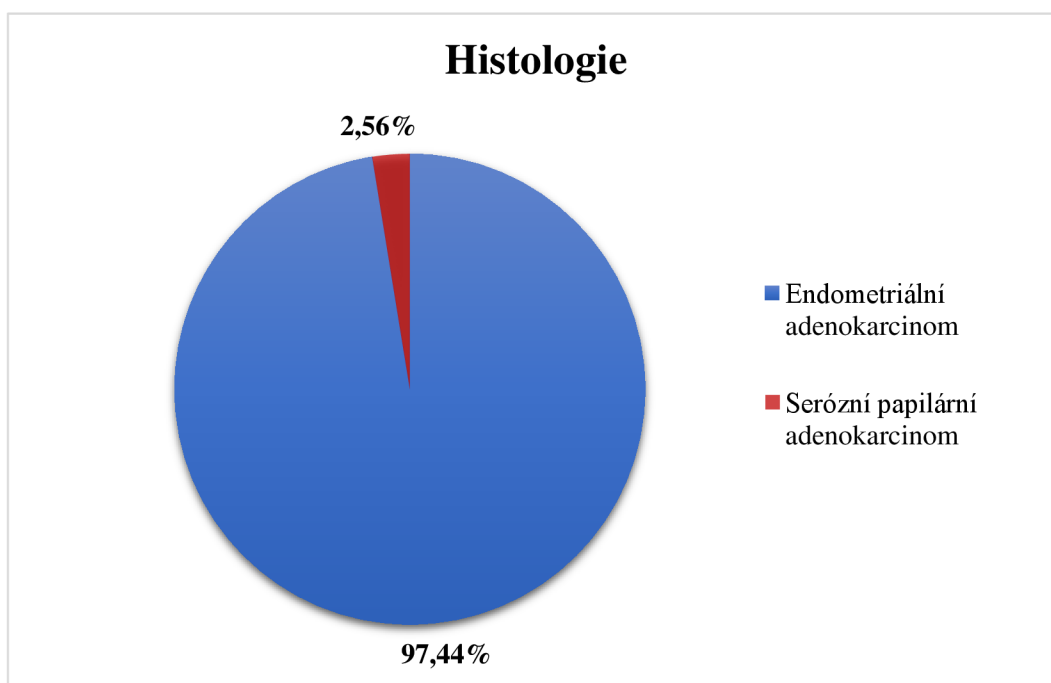
Moje bakalářská práce se zabývá kurativní a paliativní radioterapeutickou léčbou, protože adjuvantní RT byla vyhodnocována již v dřívější práci. Důležitou součástí mého výzkumu bylo, aby všechny zapsané pacientky měly společný znak, a tím bylo podstoupení intrauterinní BRT. Proto jsem ze souboru obsahujícího 180 pacientek vybrala pouze 39 vyhovujících pacientek.

Soubor, ze kterého byly pacientky vypisovány, obsahoval všechny pacientky s karcinomem těla děložního léčené na pracovišti Masarykova onkologického ústavu v Brně v letech 2009 až 2020. Data potřebná k mé práci jsem čerpala na pracovišti MOU v interním programu obsahujícím lékařské zprávy daných pacientek. Mezi shromažďovaná data patřily informace o pacientce – datum jejího narození a datum diagnózy onemocnění. Dále informace o diagnostikovaném karcinomu – klinické stadium podle FIGO a TNM klasifikace, jeho stupeň a histologie. Informace o typu a průběhu RT – zahájení a ukončení primární RT, zda byla použita samostatně BRT nebo společně se zevní RT, jakou technikou, v jakých dávkách a na jaké lokalizované místo byla terapie cílena. Další informace se týkaly stavu pacientky po ukončení léčby – stav při poslední kontrole, léčebná odpověď na primární RT, zbytková aktivita onemocnění, a pokud pacientka zemřela, také datum úmrtí. Jestliže došlo k progresi onemocnění, bylo třeba zaznamenat informace o průběhu progresy, popřípadě o počtu progresí. V neposlední řadě jsem zaznamenala informace o akutních a chronických změnách po RT. Všechna získaná data jsem si zapisovala do tabulky, ze které jsem následně vytvořila statistiky.

3.3. Výsledky práce

Ze souboru vybraných 39 pacientek léčených RT pro karcinom těla děložního bylo 29 pacientek léčeno typem kurativní RT a zbylých 10 typem paliativní RT.

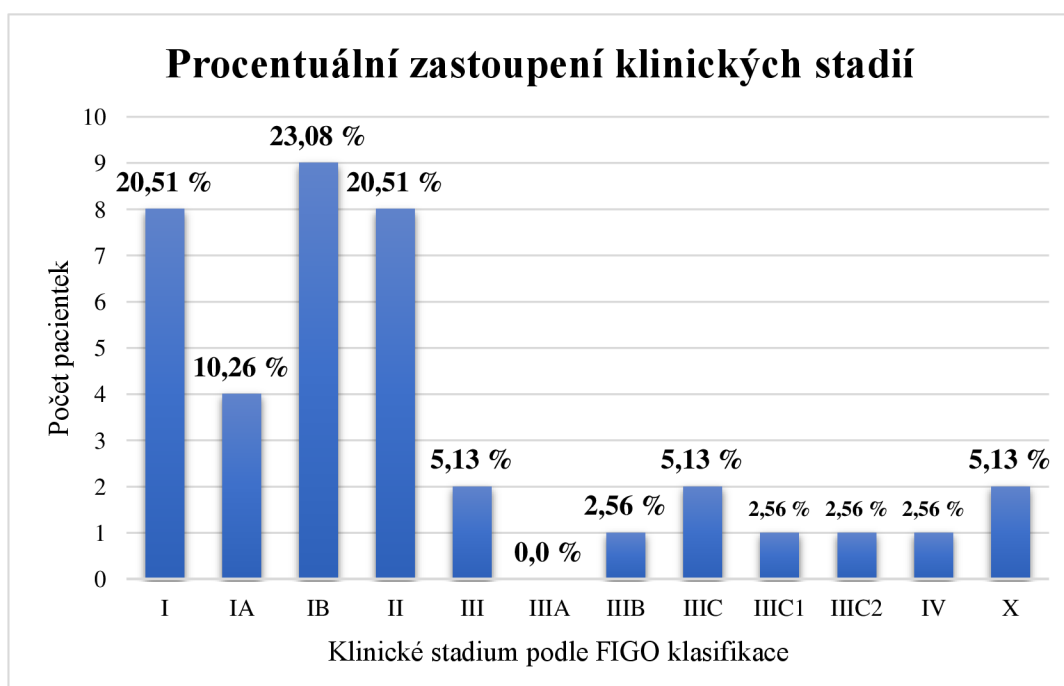
Histologické zastoupení jednotlivých typů karcinomů děložního těla lze vyčíst z Grafu 5. Z grafu lze vidět, že u vybrané skupiny pacientek byl nejčastěji zastoupený endometriální adenokarcinom a to v 97,44 %. Serózní papilární adenokarcinom se vyskytoval v 2,56 %. Zbylé typy karcinomů se ve zkoumaném souboru nevyskytly vůbec. Přesněji mělo endometriální adenokarcinom 38 pacientek a serózní papilární adenokarcinom pouze jedna pacientka.



Graf 5. Histologické dělení karcinomů děložního těla v procentech

Důležitým vyhledávaným údajem byl věk pacientky v době stanovení diagnózy. Ten se nejčastěji pohyboval od 55 do 84 let. Věkový průměr tak byl 70 let. Některé pacientky však měly vyšší nebo i nižší věk než ten nejčastější. Nejstarší pacientce bylo při stanovení diagnózy 92 let, nejmladší 41 let.

Mezi další hodnocené údaje patří četnost zastoupení klinických stadií karcinomů děložního těla podle klasifikace FIGO. Z uvedeného grafu níže (Graf 6.) je patrné, že z procházeného souboru pacientek se karcinom děložního těla nejvíce objevoval v klinickém stadiu IB, kdy se vyskytl u 9 pacientek (23,08 %). Další velmi častá stadia jsou I. a II. stadium, ve kterých se karcinom projevil v obou případech u 8 pacientek (20,51 %). Nejméně častým stadiem je podle grafu stadium IIIA, které se nevyskytlo ani u jedné pacientky.



Graf 6. Zastoupení klinických stadií podle FIGO klasifikace

Co se týče hodnocení TNM klasifikace, rozdělila jsem výsledky do tří následujících tabulek. Tabulky obsahují stadia a k nim jednotlivé počty zastoupených pacientek, které jsem následně převedla na procentuální podíl.

Tabulka 7. obsahuje počet pacientek u jednotlivých stadií primárního nádoru (T). Z tabulky vyplývá, že nejvíce pacientek mělo primární nádor ve stadiu T1 a T1b (v obou případech 20,51 %). Velmi často se u pacientek objevovalo též stadium T2 (17,95 %). Nejméně zastoupená stadia byla T3c a T4 (v obou případech 2,56 %) a ve stadiu T3a a T3b se nevyskytoval nádor ani u jedné pacientky.

Tabulka 8. obsahuje počet pacientek u jednotlivých stadií regionálních mízních uzlin (N). Z tabulky je zřejmé, že se postižené regionální mízní uzliny nevyskytovaly více jak u poloviny pacientek, konkrétně bylo bez postižených uzlin 56,41 % pacientek (stupeň N0).

Tabulka 9. obsahuje počet pacientek podle rozsahu vzdálených metastáz (M). Podle tabulky je vidět, že až 84,62 % pacientek mělo onemocnění bez přítomnosti metastáz (M0).

T	Počet pacientek	Procentuální zastoupení [%]
TX	3	7,69
T1	8	20,51
T1a	4	10,26
T1b	8	20,51
T2	7	17,95
T3	4	10,26
T3a	0	0
T3b	0	0
T3c	1	2,56
T4	1	2,56
neznámo	3	7,69

Tabulka 7. Zastoupení stadií primárního nádoru T podle TNM klasifikace

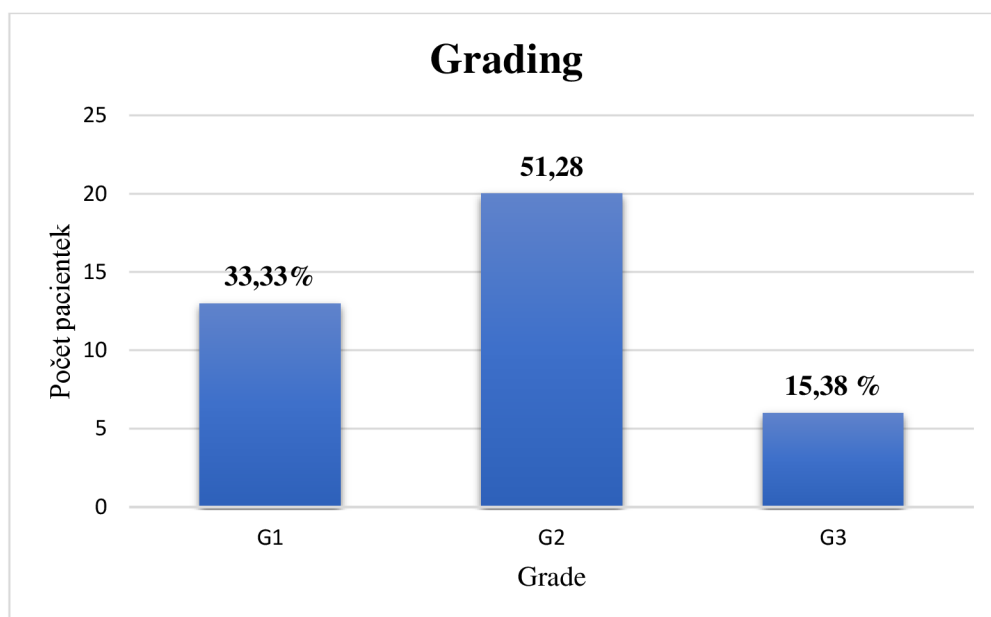
N	Počet pacientek	Procentuální zastoupení [%]
NX	7	17,95
N0	22	56,41
N1	7	17,95
N2	0	0
neznámo	3	7,69

Tabulka 8. Zastoupení stadií regionálních mízních uzlin N podle TNM klasifikace

M	Počet pacientek	Procentuální zastoupení [%]
MX	0	0
M0	33	84,62
M1	3	7,69
neznámo	3	7,69

Tabulka 9. Zastoupení počtu vzdálených metastáz M podle TNM klasifikace

V Grafu 7. je zobrazeno procentuální zastoupení gradingu u zkoumaného souboru pacientek. Z grafu lze zjistit, že nejčastěji zastoupený grade byl G2 a to u 20 pacientek (51,28 %).

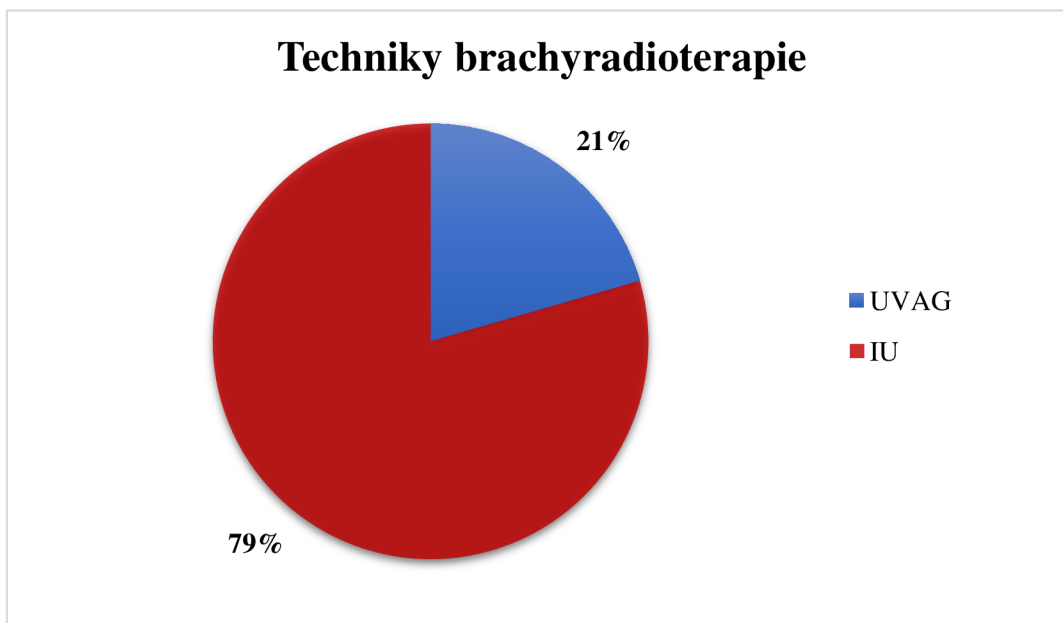


Graf 7. Zastoupení gradingu

K zahájení primární léčby docházelo u sledované skupiny pacientek v průměru čtyři měsíce od data stanovení diagnózy. Všechny pacientky byly léčeny intrauterinní BRT, která byla u některých pacientek prováděna samostatně anebo v kombinaci se zevní RT.

BRT byla aplikována u 30 pacientek na oblast dělohy a u zbylých devíti byla k oblasti dělohy přidána lokalita proximální části pochvy. Celková aplikovaná dávka BRT na pacientku se pohybovala mezi 5 – 37,5 Gy. Nejčastěji byla aplikována celková dávka v hodnotě 14 Gy. U nejvíce pacientek byla hodnota dávky aplikované při jedné frakci 7 Gy. Počet frakcí aplikované dávky na pacientku se pohyboval od jedné do šesti frakcí, přičemž nejběžnější počet byly dvě a tři frakce.

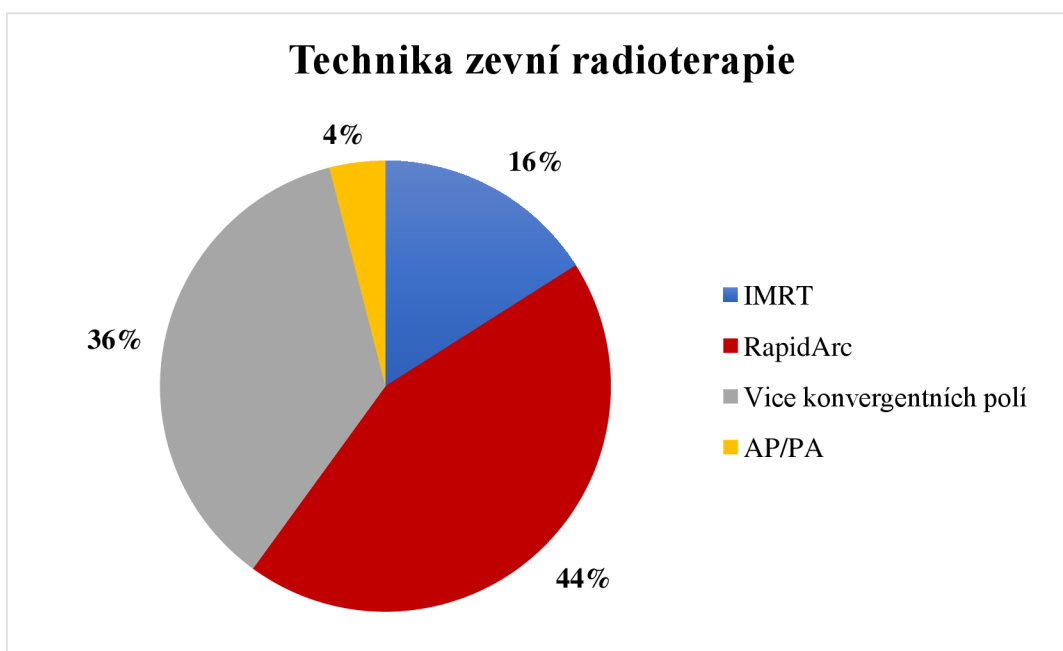
BRT byla aplikována dvěma technikami – IU a UVAG. Četnost zastoupení daných technik je vyobrazena v Grafu 8. Častější IU technika byla provedena u 31 pacientek (79 %). Méně často použitá technika UVAG byla provedena u 8 pacientek (21 %).



Graf 8. Zastoupení použitých technik u brachyradioterapie

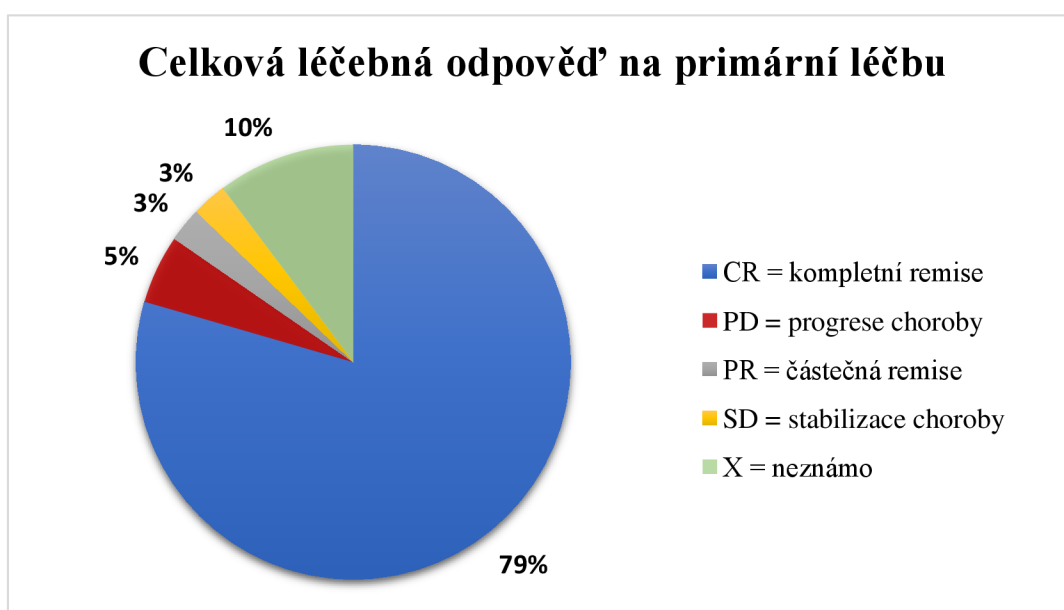
U 25 pacientek byla společně s BRT užitá zevní RT. Ta byla u 22 pacientek cílena na oblast pánve a u zbylých tří byly k oblasti pánve přidány paraaortální uzliny. U čtyř pacientek byl při zevní RT použit boost. Frakcionace aplikované dávky byla až na výjimky 25 x 1,8 Gy (celková dávka 45 Gy).

Použité techniky při zevní RT jsou zobrazeny v Grafu 9. U sledované skupiny pacientek byla nejvíce používaná technika RapidArc a to u 11 pacientek (44 %). Druhou velmi častou technikou byla technika více konvergentních polí (nejčastěji čtyři a šest polí) použitá u 9 pacientek (36 %). U 4 pacientek (16 %) byla použita technika IMRT. Technika dvou konvergentních polí – AP/PA byla použita pouze u jedné pacientky (4 %).



Graf 9. Zastoupení použitých technik zevní radioterapie

Data o celkové léčebné odpovědi na primární léčbu byla zaznamenávána minimálně čtyři týdny po ukončení léčby. Získané výsledky o léčebné odpovědi zobrazuje Graf 10. Ke kompletnímu vymizení lokalizovaných ložisek došlo po primární léčbě u více jak tří čtvrtin pacientek – CR (kompletní remise) = 79 %. Pouze u dvou pacientek došlo hned po ukončení primární terapie ke zvětšení ložisek – PD (progrese choroby) = 5 %. K částečnému zmenšení chorobného ložiska, kdy ale choroba úplně nevymizela, došlo pouze u jedné z pacientek – PR (částečná remise) = 3 %. Stejně tak tomu bylo u ustálení choroby – SD (stabilizace choroby) = 3 %. U zbylých 10 % pacientek nebyly k dispozici potřebné materiály, ze kterých by bylo možné získat potřebné informace, proto jsou v grafu označeny jako X (neznámo).

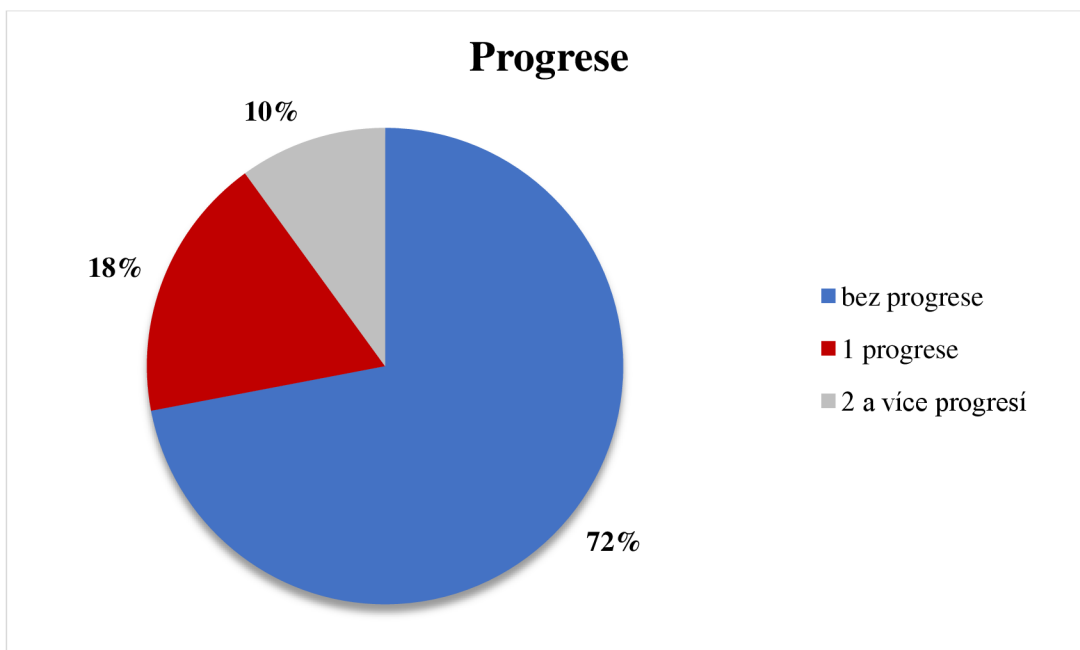


Graf 10. Zastoupení celkové léčebné odpovědi na primární léčbu

Jak bylo řečeno výše, k progresi okamžitě po primární léčbě došlo u dvou pacientek. Progrese ale vznikla i u dalších devíti pacientek. Tyto pacientky měly stanovenou léčebnou odpověď po primární léčbě CR. Progrese se tak u nich projevila až po delší době.

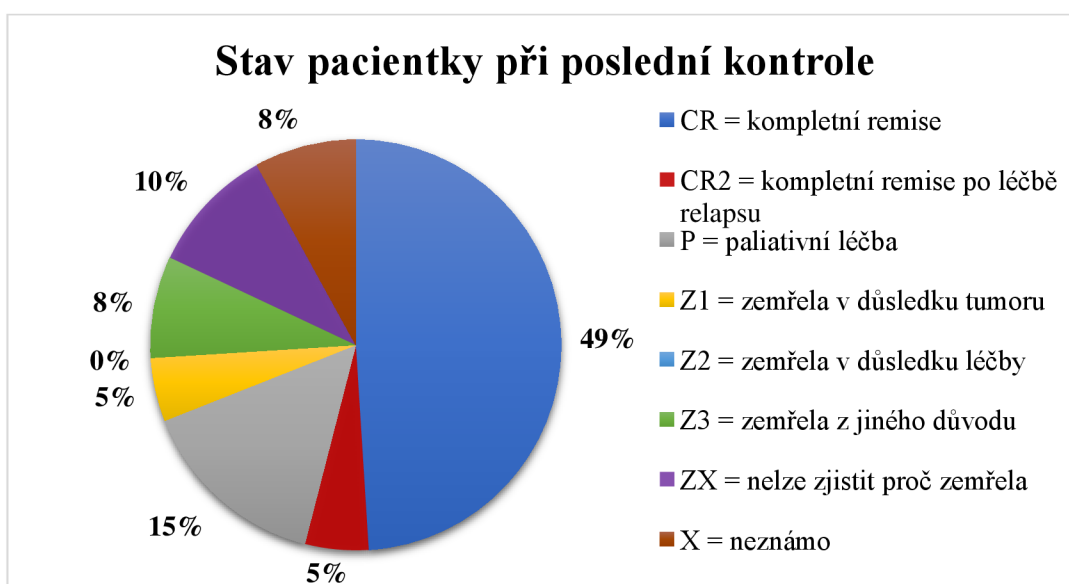
Doba nastoupení první progrese byla u každé pacientky individuální. Pohybovala se od osmi do 176 měsíců. Mezi nejčastěji postiženou oblast patřila pánev, ve které docházelo k metastatickým procesům či ke zvětšení lokálních uzlin. U některých pacientek došlo ke vzniku metastatických ložisek ve skeletu a jiných orgánech (plíce). K léčbě se nejčastěji využívala paliativní RT, ale i paliativní chemoterapie nebo hormonoterapie. V některých případech byl nutný chirurgický zákrok. Léčebná odpověď byla opět různorodá. Nejvíce docházelo k SD a CR. Po léčbě první progrese došlo u čtyř pacientek k dalším progresím. Všechny tyto pacientky měly více než dvě progrese.

Graf 11. ukazuje procentuální srovnání pacientek, u kterých se projevila pouze jedna progrese (18 %), dvě a více progresí (10 %) a pacientky bez progrese (72 %).



Graf 11. Zastoupení počtu progresí

V Grafu 12. jsem se zabývala stavem pacientek při jejich poslední kontrole u lékaře. Největší počet zastupovaly pacientky s kompletním vymizením nemoci. Tuto skupinu tvořila více jak polovina pacientek (54 %), která obsahovala 49 % pacientek s kompletní remisí po primární léčbě (CR) a 5 % pacientek, u nichž nastala kompletní remise po léčbě relapsu (CR2). Paliativní léčbou (P) procházelo při poslední kontrole 15 % pacientek. V důsledku tumoru zemřelo 5 % pacientek, v důsledku léčby nezemřela žádná pacientka, z jiného důvodu zemřelo 8 % pacientek a u 10 % pacientek jsem nezjistila, proč zemřely. U 8 % pacientek nešel stav při poslední kontrole zjistit vůbec (X).



Graf 12. Zastoupení stavu pacientek při poslední kontrole

Z daného seznamu 39 pacientek již 15 žen zemřelo. Nelze však u všech určit, zda zemřely na následky nemoci či z jiného důvodu. Dvě třetiny z těchto 15 pacientek byly přítomny na poslední kontrole u lékaře.

Poslední zjišťované informace se týkaly akutních a chronických změn po ozáření. Tyto změny jsou vyznačeny v Tabulce 10. Změny po ozáření jsem zjišťovala u čtyř oblastí (gastrointestinální trakt – GIT, urogenitální trakt – UGT, sliznice, kůže).

Akutní změny po ozáření byly nejčastější u GIT, kdy se stupeň G1 i G2 projevil v obou případech u 17,95 % pacientek. Nejméně projevů akutních změn se ukázalo na sliznici, kde se až u 82,05 % neprojevily žádné změny.

Akutní toxicita se projevila ve stupních G1 i G2 u všech zkoumaných oblastí.

Chronickými změnami byla nejvíce postižena kůže, kdy se poškození ve stupni G1 objevilo u 7,69 % pacientek. Nejméně chronických změn se projevilo v UGT, kdy nenastaly žádné změny až u 97,44 % pacientek.

Co se týče chronických změn v jednotlivých stupních, stupeň G1 se projevil u všech zkoumaných oblastí a stupeň G2 se projevil pouze u GIT a to ve 2,56 %.

Jak u akutní tak i u chronické toxicity převládal u všech oblastí stupeň G0, který znamená, že v dané oblasti nedošlo k žádným změnám po radioterapii. Stupeň G3 ani G4 se v žádné oblasti neobjevil u žádné z pacientek.

Oblast	Toxicita	Stupeň G0	Stupeň G1	Stupeň G2
GIT	akutní	64,10 %	17,95 %	17,95 %
	chronická	94,87 %	2,56 %	2,56 %
UGT	akutní	66,67 %	23,08 %	10,26 %
	chronická	97,44 %	2,56 %	0,00 %
sliznice	akutní	82,05 %	15,38 %	2,56 %
	chronická	94,87 %	5,13 %	0,00 %
kůže	akutní	74,36 %	23,08 %	2,56 %
	chronická	92,31 %	7,69 %	0,00 %

Tabulka 10. Zastoupení akutních a chronických změn po ozáření

3.4. Diskuze

V praktické části této bakalářské práce šlo o hodnocení údajů a výsledků léčby u skupiny 39 pacientek s pozitivním nálezem karcinomu děložního těla léčených kurativní či paliativní radioterapií. Do výzkumu byly zařazeny pacientky léčené na Klinice radiční onkologie MOÚ v Brně v letech 2009–2020.

Karcinom děložního těla se z histologického hlediska rozděluje na několik typů, kdy největší zastoupení představuje endometroidní adenokarcinom. Ostatní typy se vyskytují v mnohem menší míře. Podle literatury „*Základy radiční onkologie*“ z roku 2012 se endometroidní adenokarcinom vyskytoval až u 96–98 % případů. Daný výzkum toto tvrzení potvrzuje, jelikož ze seznamu pacientek mělo endometroidní adenokarcinom 38 pacientek (97,44 %), pouze jedna pacientka měla serózní papilární adenokarcinom a ostatní typy karcinomů se neobjevily ani u jedné pacientky. [5]

Pacientky se v době diagnózy nejčastěji vyskytovaly ve věku od 55 let a více, kdy se průměrný věk pohyboval kolem 70 let. Vyskytly se však i tři mladší pacientky, nejmladší z nich bylo 41 let. Z výzkumu vyplývá, že se jedná o onemocnění postihující ženy spíše v postmenopauzálním věku. Toto tvrzení ale nebývá pravidlem, protože se karcinom může projevit i u malého procenta mladších žen.

V provedeném výzkumu se dle klasifikace FIGO vyskytoval karcinom u pacientek obvykle v méně pokročilém stadiu, nejčastěji ve stadiu IB (23,08 %) a následně ve stadiu I (22,51 %) a II (22,51 %). Podle TNM klasifikace byl nejčastěji zastoupen karcinom v klinickém stadiu T1 (20,51 %), T1b (20,51 %) a T2 (17,95 %). U více jak poloviny případů bylo onemocnění bez postižení regionálních mízních uzlin N0 (56,41 %). Více jak tři čtvrtiny pacientek mělo onemocnění bez výskytu vzdálených metastáz M0 (84,62 %). Z výzkumu by se dalo říci, že u více jak poloviny pacientek bylo onemocnění zjištěno včas, tedy v časném stadiu.

Podle zjištěných výsledků měla primární léčba velmi příznivý vliv na lokalizované karcinomy děložního těla. Výsledky po primární léčbě byly zaznamenávány z lékařských zpráv minimálně čtyři týdny po ukončení léčby. Po této léčbě došlo ke kompletní remisi – CR u více jak tří čtvrtin (79 %) pacientek. Kompletní remise znamená úplné vymizení lokalizovaného ložiska. Primární léčbou je myšlena BRT užitá u všech zkoumaných pacientek, tak i zevní RT, která byla aplikována při primární léčbě společně s BRT u 25 (64,10 %) těchto pacientek. K takovým výsledkům po primární léčbě mohlo podle mého názoru dojít díky včasné diagnostice nádorů. Jak bylo popsáno výše, velká část pacientek měla nádor v méně pokročilém klinickém stadiu – nádor byl diagnostikován včas. Je známo,

že nádory vyskytující se v časném klinickém stadiu reagují na léčbu lépe, tudíž i léčebná odpověď u těchto nádorů je lepší, než u nádorů v pokročilejším klinickém stadiu. [11]

S celkovou odpovědí na léčbu souvisí i výskyt progresí. V daném výzkumu se progresse vyskytla u 11 (28 %) pacientek. Okamžitě po primární léčbě se progresse vyskytla pouze u dvou pacientek. U zbylých devíti pacientek se progresse projevila po uplynutí několika měsíců až let po ukončení primární léčby. U čtyř (10 %) z těchto 11 pacientek došlo k opakované progresi, kdy u pacientky došlo k více jak dvěma progresím. Ostatní pacientky si prošly pouze jednou progresí. Dle Baumanna a kol. (*Radiotherapy and oncology, 2015*) dochází k opětovnému výskytu karcinomu děložního těla u 23 % pacientek. V mém výzkumu byl počet pacientek o 5 % vyšší (uvedených 28 %). Data mohou být nepřesná kvůli malému počtu pacientek (39), ze kterého byl můj výzkum prováděn. [16]

Mortalitu způsobenou přímo karcinomem děložního těla nelze z daného souboru určit přesně. Ze souboru 39 pacientek jich již 15 zemřelo, ale pouze u dvou zemřelých pacientek lze přesně říci, že zemřely na následky tumoru. Zbylé pacientky zemřely z jiných důvodů nebo u nich nebylo možné zjistit, proč k úmrtí došlo. Proto by rozhodnutí o přesném procentu mortality na daný typ onemocnění nebylo objektivní.

Toxicita způsobená radioterapeutickou léčbou se více projevila v akutních formách oproti formám chronickým. Akutní toxicita nejvíce zasáhla dolní GIT – sedm pacientek mělo stupeň toxicity G1 a sedm pacientek stupeň G2. Nejméně byla akutní toxicitou postižena sliznice – šest pacientek mělo stupeň toxicity G1 a jedna pacientka měla stupeň G2. Chronická toxicita se nejvíce projevila u kůže – u tří pacientek ve stupni G1, stupeň toxicity G2 nepostihl kůži u žádné z pacientek. Nejméně akutní toxicita zasáhla UGT – pouze jedna pacientka měla stupeň toxicity G1 a stupeň G2 neměla žádná z pacientek. Z daného výzkumu vyplývá, že změny tkání po ozáření karcinomu děložního těla, jak akutní tak chronické, se projevují u malého počtu pacientek – léčba není tak toxická a u velkého počtu pacientek je dobře snesitelná.

4. ZÁVĚR

Karcinom těla děložního řadíme mezi nejčastěji se vyskytující nádory reprodukčního systému u žen. Jsou to nádory s velkou morbiditou, ale mortalita onemocnění je poměrně malá. Ze seznamu 39 pacientek bylo v praktické části práce zjištěno, že průměrný věk žen s touto diagnózou se pohybuje kolem 70 let, tudíž se onemocnění týká ve větší míře spíše starších žen. Z histologického hlediska byl v daném souboru zastoupen v převážné míře endometroidní adenokarcinom. Nejvíce zastoupeným klinickým stadiem bylo dle klasifikace FIGO stadium IB postihující 23,08 % pacientek. Nejčastěji byl nádor klasifikovaný jako T1 a T1b v obou případech u 20,51 % pacientek. Regionální mízní uzliny byly nejčastěji klasifikovány jako N0, tzn. bez postižení regionálních mízních uzlin a to u 56,41 % pacientek. Nulový výskyt metastáz M0 se zjistil u 84,62 % pacientek. Dle gradingu karcinomu se nejvíce případů vyskytovalo u 51,28 % v gradingu G2 – středně diferencovaný. Zvolená léčebná metoda byla u všech pacientek kurativní nebo paliativní BRT, ke které se u 64,10 % pacientek přidala zevní RT. Nejčastěji aplikovanou celkovou dávkou při BRT bylo 14 Gy. V případě zevní RT byla nejčastěji aplikovaná celková dávka 45 Gy. Ozařovanou oblastí byla u BRT vždy děloha a u zevní RT oblast pánve. Nejpoužívanější technikou při BRT byla IU technika a při zevní RT technika RapidArc neboli VMAT. Mezi nejvíce zastoupenou léčebnou odpověď na primární léčbu patřila kompletní remise – CR. Progrese choroby nastala u 28 % pacientek. Celkový stav pacientek při poslední kontrole u lékaře byl u nejvíce případů zaznamenán jako kompletní remise – CR. Co se týče reakcí tkání na radioterapeutickou léčbu, akutní toxicita nejvíce postihla dolní GIT, kdy se akutní změny projevíly celkem u 35,9 % pacientek ve stejném poměru G1 a G2 stupně. Chronická toxicita nejvíce zasáhla kůži a to u 7,69 % pacientek ve stupni G1.

Pro včasné odhalení karcinomu děložního těla je velmi důležité, aby pacientky nezanedbávaly preventivní prohlídky u svého lékaře a všimaly si veškerých změn týkajících se bolesti či krvácení v oblasti genitálu. Včasné odhalení nádoru má velký vliv na úspěšnost léčby a následný zdravotní stav pacientky.

5. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] **ČIHÁK Radomír**, *Anatomie 2*. Druhé, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, spol. s. r. o., 2002. ISBN 80-247-0143-X
- [2] **HOLIBKOVÁ Alžběta, LAICHMAN Stanislav**, *Přehled anatomie člověka*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2010. ISBN 978-80-244-2615-0
- [3] **DYLEVSKÝ Ivan, JEŽEK Petr**, *Základy funkční anatomie člověka*. [online]. [cit.2019-11-15]. Dostupné z: <<http://vos.palestra.cz/skripta/anatomie/13a2a1.htm>>
- [4] **ŠLAMPA Pavel, PETERA Jiří a kol.**, *Radiační onkologie*. Praha: nakladatelství Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0
- [5] **HYNKOVÁ Ludmila, ŠLAMPA Pavel a kol.**, *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova Univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6
- [6] **CHOVANEK Josef**, Karcinom děložního těla. [online]. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2019, [cit.2020-02-16]. Dostupné z: <www.mou.cz/5-4-karcinom-delozniho-tela>
- [7] **ROB Lukáš, MARTAN Alois a kol.**, *Gynekologie*. Druhé doplněné a přepracované vydání. Praha: vydavatelství Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-501-7
- [8] **ADAM Zdeněk, VORLÍČEK Jiří a kol.**, *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, spol. s. r. o., 2002. ISBN 80-7169-792-3
- [9] **HOSKIN Peter, HELLEBUST Taran Paulsen et al.** *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy | Part II: Clinical Practice, Endometrial cancer*. Second edition. Belgium: ESTRO 2016
- [10] **THOMAYEROVA NEMOCNICE**, *Hysteroskopie* [online]. [cit.2019-11-15]. Dostupné z: <<http://www.ftn.cz/hysteroskopie-722/>>
- [11] **LINKOS: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně » Linkos.cz** [online]. [cit.2019-11-15]. Dostupné z: <<https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/#stanoveni>>
- [12] **ULLMANN Vojtěch**, 2019. *Jaderná fyzika a ionizující záření*. Radioterapie. [online]. [cit.2019-11-15]. Dostupné z: <<http://astronuklfyzika.cz/strana2.htm>>
- [13] **Tests for Endometrial Cancer**. *American Cancer Society/Information and Resources about for Cancer: Breast, Colon, Lung, Prostate, Skin* [online]. Copyright © 2019 American Cancer Society is qualified 501 [cit.2019-11-15]. Dostupné z: <<https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html>>
- [14] **DUŠEK Ladislav, MUŽÍK Jan a kol.**, *Epidemiologie zhoubných nádorů v České Republice*. Brno: Masarykova Univerzita, 2005 [online]. [cit.2019-11-15]. Dostupné z: <<https://www.svod.cz/>> ISSN 1802-8861

[15] **NOVOTNÝ Jan, VÍTEK Pavel a kol.**, *Onkologie v klinické praxi Standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta a. s., 2016. ISBN 978-80-204-3944-4

[16] **BAUMANN Michael a kol.**, *Radiotherapy & Oncology. Journal of the European Society for Radiotherapy and Oncology*. Nizozemsko: Elsevier, 2016. ISSN 0167-8140

[17] **REICHL Jaroslav, VŠETIČKA Martin**, *Encyklopedie fyziky*. Lineární urychlovač. 2011. [online]. [cit.2020-01-20]. Dostupné z:
<<http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/857-linearni-urychlovac>>

[18] **Techniky – RADIOLOGICKÝ ASISTENT**. *RADIOLOGICKÝ ASISTENT – Oficiální webová prezentace projektu pro radiologické asistenty*. [online]. Dostupné z:
<<http://www.radiologickyasistent.cz/radioterapie/techniky/>>

[19] **Recidivy karcinomu těla děložního LINKOS: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně** » Linkos.cz. 2012. [online] [cit. 2020-03-01]. Dostupné z:
<<https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/recidivy-karcinomu-tela-delozniho/>>

6. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Anatomie dělohy.....	11
Obrázek 2. Hysteroskopie	15
Obrázek 3. Trubice lineárního urychlovače s řadou válcových elektrod	22
Obrázek 4. Schéma jednotlivých kroků plánování zevní radioterapie	24
Obrázek 5. Cílové objemy	25
Obrázek 6. Lamely kolimátoru přizpůsobené tvaru nádoru	25
Obrázek 7. Technika šesti konvergentních polí	26
Obrázek 8. Technika dvou konvergentních polí AP/PA a LL	26
Obrázek 9. Schéma algoritmu plánování brachyterapie.....	27

7. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1. Definice FIGO klasifikace endometria z roku 2009	16
Tabulka 2. Popis stadiu leiomyosarkomů dělohy	17
Tabulka 3. Popis stadiu endometriálních stromálních sarkomů a adenosarkomů dělohy	17
Tabulka 4. Srovnání klinického dělení stadií endometria dle FIGO a TNM	19
Tabulka 5. Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/ EORTC	30
Tabulka 6. Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/ EORTC	31
Tabulka 7. Zastoupení stadií primárního nádoru T podle TNM klasifikace	37
Tabulka 8. Zastoupení stadií regionálních mízních uzlin N podle TNM klasifikace	37
Tabulka 9. Zastoupení počtu vzdálených metastáz M podle TNM klasifikace.....	37
Tabulka 10. Zastoupení akutních a chronických změn po ozáření	42

8. SEZNAM GRAFŮ

Graf 1. Znázornění incidence a mortality v letech 2002-2016.....	12
Graf 2. Znázornění incidence věkových kategorií v %	12
Graf 3. Porovnání incidence v České republice oproti zbytku světa.....	13
Graf 4. Procentuální podíl klinických stadií karcinomu těla děložního	20
Graf 5. Histologické dělení karcinomů děložního těla v procentech	35
Graf 6. Zastoupení klinických stadií podle FIGO klasifikace	36
Graf 7. Zastoupení gradingu.....	38
Graf 8. Zastoupení použitých technik u brachyradioterapie	39
Graf 9. Zastoupení použitých technik zevní radioterapie.....	39
Graf 10. Zastoupení celkové léčebné odpovědi na primární léčbu	40
Graf 11. Zastoupení počtu progresí	41
Graf 12. Zastoupení stavu pacientek při poslední kontrole	41

9. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

3D	trojrozměrné zobrazení (zobrazené třemi rozměry)
AP	předožadní projekce
BRT	brachyterapie
cm	centimetr
CT	Výpočetní tomografie (angl. Computed tomography)
CTV	klinický cílový objem (angl. Clinical Target Volume)
DNA	Deoxyribonukleová kyselina (nositelka genetické informace)
EORTC	Evropská organizace pro výzkum a léčbu rakoviny (angl. European Organisation for Research and Treatment of Cancer)
ERT	external radiotherapy
FIGO	Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví (angl. International Federation of Gynecology and Obstetrics)
GIT	gastrointestinální trakt (zažívací ústrojí)
GTV	nádorový objem (angl. Gross Tumor Volume)
Gy	gray (jednotka absorbované dávky záření)
hod.	hodina
ICRU	Mezinárodní komise pro jednotky a záření (angl. International Commission on Radiological Protection)
IMRT	ozařování modulovanou intenzitou svazku (angl. intensity modulated radiotherapy)
IU	intrauterinní aplikace
LU	lineární urychlovač
LZ	lineární zářič
MeV	megaelektronvolt (násobná vedlejší jednotka energie)
MR	magnetická rezonance

PA	zadopřední projekce
PET	pozitronová emisní tomografie
PTV	plánovací cílový objem (angl. Planning Target Volume)
RT	radioterapie
RTG	rentgenový, rentgenové záření
RTOG	Radioterapeutická onkologická skupina (angl. Radiation Therapy Oncology Group)
UGT	urogenitální trakt (močopohlavní)
UICC	Mezinárodní unie proti rakovině (angl. The Union for International Cancer Controle)
UVAG	Uterovaginální aplikace
UZ	ultrazvuk
VMAT	objemově modulovaná radioterapie kyvem (angl.. Volumetric modulated arc therapy)