

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Tereza Jurenková

Zde bude vloženo zadání bakalářské práce

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

Tereza Jurenková

Studijní obor: Radiologický asistent (5345R010)

RADIOTERAPIE KARCINOMU REKTA

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Jan Zajíc

PLZEŇ 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 27. 3. 2015.

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Ráda bych zde poděkovala MUDr. Janu Zajícovi za odborné vedení, cenné rady, připomínky a čas, který mi věnoval během psaní bakalářské práce.

Anotace

Příjmení a jméno: Jurenková Tereza

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Radioterapie karcinomu rekta

Vedoucí práce: MUDr. Jan Zajíc

Počet stran - číslované: 95

Počet stran – nečíslované: 20

Počet příloh: 3

Počet použitých zdrojů: 34

Klíčová slova: rektum, karcinom, radioterapie, léčba, záření, chemoterapie

Souhrn:

Bakalářská práce se věnuje problematice karcinomu rekta se zaměřením na radioterapeutickou léčbu. V první části je komplexní teoretické vymezení dané problematiky, kde je popsána anatomie s fyziologií, dále etiologie, preventivní programy, epidemiologie a patologie karcinomu rekta. Následují klinické příznaky, diagnostické metody a určení stádia, od kterého se odvíjí další postupy a léčba, což je popsáno v závěru teoretické části práce.

Po teoretickém vymezení následuje praktická část práce, která je tvořena kvalitativním výzkumem, do kterého bylo zařazeno 9 pacientů s karcinomem rekta a rektosigmatu, kteří prošli neoadjuvantní radioterapeutickou léčbou na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o. U respondentů byl sledován účinek radioterapie na primární tumor porovnáním předoperačního stádingu se stavem při operaci a pooperační klasifikací nádoru. Dále byly hodnoceny akutní a chronické poradiační změny.

Výsledky ukázaly, že po neoadjuvantní léčbě došlo u 3 pacientů ke kompletní remisi nádorového onemocnění, u 4 pacientů došlo k regresi tumoru a u 2 případů se klasifikace nezměnila. Výraznější akutní poradiační reakce v oblasti dolní části GIT, které odpovídaly stupni 2 dle RTOG se vyskytly u 3 nemocných. Po léčbě potíže vymizely.

Annotation

Surname and name: Jurenková Tereza

Department: Rescue and technical fields

Title of thesis: Radiotherapy for rectal cancer

Consultant: MUDr. Jan Zajíc

Number of pages - numbered: 95

Number of pages – unnumbered: 20

Number of appendices: 3

Number of sources: 34

Key words: rectum, carcinoma, radiotherapy, therapy, radiation, chemotherapy

Summary:

The Bachelor Thesis deals with the issue of rectal cancer with a focus on radiotherapy treatment. The first part is a comprehensive theoretical definition of the issue describing anatomy and physiology, as well as etiology, prevention programs, epidemiology and pathology of rectal cancer. Following clinical symptoms, diagnostic methods and identification of the stage determining the next procedures and treatment are described at the end of the theoretical part of the Thesis.

The theoretical definition is followed by a practical part, which consists of qualitative research including 9 patients with rectal and rectosigmoid cancer, who underwent neoadjuvant radiotherapy treatment at the Radiotherapy Holešov s.r.o. workplace. In connection with the respondents, the efficiency of radiotherapy for the primary tumor was evaluated by comparing preoperative staging with the state during surgery and postoperative tumor classification. Acute and chronic post-radiation changes were evaluated too.

The results have shown that complete remission of cancer after the neoadjuvant treatment was observed in the case of 3 patients, tumor regression was achieved in the case of 4 patients and in 2 cases no change in classification occurred after the treatment.

Considerable post-radiation acute reaction in the lower part of GIT corresponding to stage 2 occurred in the case of 3 patients according to RTOG. The problem disappeared after the treatment.

Obsah

ÚVOD.....	12
TEORETICKÁ ČÁST	13
1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE REKTA	13
2 EPIDEMIOLOGIE	15
3 PREVENCE	19
3.1 Druhy prevence	19
3.2 Screening	20
3.3 Screening kolorektálního karcinomu v České republice.....	20
4 ETIOLOGICKÉ FAKTORY.....	24
4.1 Vliv stravy	24
4.2 Genetická podmíněnost	25
5 PATOLOGIE.....	28
5.1 Makroskopické rozdělení nádorů rektu	28
5.2 Histologické rozdělení nádorů rektu	29
5.3 Metastázy u karcinomů rektu a kolorektu	30
6 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA.....	31
6.1 Klinické příznaky	31
6.2 Diagnostika.....	31
7 URČENÍ STÁDIA KARCINOMU REKTA.....	35
7.1 Staging karcinomu rektu.....	35
7.2 TNM klasifikace.....	35
7.3 Grading.....	37
7.4 Klasifikace dle Dukese.....	37
7.5 Klinická stádia karcinomu rektu.....	38
8 STRATEGIE LÉČBY KARCINOMU REKTA	39
8.1 Algoritmus léčby karcinomu rektu.....	39

8.2	Chirurgická léčba	40
8.3	Chemoterapie	41
8.4	Konkomitanti radiochemoterapie	42
8.5	Cílená biologická léčba	43
8.6	Léčba metastáz tumorů rekta.....	44
9	RADIOTERAPIE KARCINOMU REKTA	46
9.1	Postavení radioterapie v léčbě nádorů rekta.....	46
9.2	Kurativní (radikální) radioterapie.....	46
9.3	Paliativní radioterapie	46
9.4	Neoadjuvantní radioterapie	47
9.5	Adjuvantní radioterapie.....	48
9.6	Intraoperační radioterapie (IORT)	49
9.7	Brachyterapie (BRT)	49
10	PLÁNOVÁNÍ LÉČBY ZÁŘENÍM.....	50
10.1	Stanovení cílových objemů	50
10.2	Techniky ozařování	52
	PRAKTICKÁ ČÁST	53
11	FORMULACE PROBLÉMU	53
12	CÍL VÝZKUMU	53
13	METODIKA VÝZKUMU	53
14	VÝZKUMNÉ OTÁZKY	54
15	SBĚR DAT	54
16	VZOREK RESPONDENTŮ	54
17	VLASTNÍ VÝZKUM	55
17.1	Kazuistika č. 1	55
17.2	Kazuistika č. 2	58
17.3	Kazuistka č. 3	61

17.4	Kazuistika č. 4	64
17.5	Kazuistika č. 5	67
17.6	Kazuistika č. 6	70
17.7	Kazuistika č. 7	73
17.8	Kazuistika č. 8	76
17.9	Kazuistika č. 9	79
DISKUZE		82
ZÁVĚR.....		84
LITERATURA A PRAMENY.....		86
SEZNAM ZKRATEK		89
SEZNAM OBRÁZKŮ		91
SEZNAM PŘÍLOH		92
PŘÍLOHA A.....		93
PŘÍLOHA B		94
PŘÍLOHA C		95

ÚVOD

Pro bakalářskou práci jsem si vybrala téma z oblasti radioterapie, konkrétně Radioterapie karcinomu rekta. Toto téma jsem si zvolila z důvodu vzrůstající incidence maligních onemocnění v České republice. Maligní onemocnění ovlivňují člověka nejen v životě osobním, ale jejich následky se dotýkají celé společnosti v oblasti medicínské, sociální i ekonomické.

Dle údajů Národního onkologického registru ČR bylo během roku 2010 nahlášeno 81 606 nových případů zhoubných karcinomů a karcinomů in situ. Z tohoto počtu bylo v roce 2010 hlášeno 8 265 karcinomů kolorekta, z toho bylo 4 951 mužů a 3 314 žen. (viz Obr. č. 2) Je to druhé nejčastější nádorové onemocnění v naší zemi hned po karcinomu prostaty u mužů a karcinomu prsu u žen. (ÚZIS ČR, 2013)

Snaha o omezení vlivu kolorektálního karcinomu na populaci probíhá na několika frontách, především na poli prevence, včasné diagnostiky a dále modernizací léčebných postupů. V roce 2009 byl spuštěn Ministerstvem zdravotnictví České Republiky screeningový program kolorektálního karcinomu a navazoval na již probíhající screening nádorů děložního čípku a nádorů prsu. Prevence pomáhá záchytu časných stádií karcinomu rekta a dle stádia onemocnění je následně zvolen nejvhodnější algoritmus léčby. Nejčastěji se pro léčbu karcinomu rekta indikuje léčba chirurgická, protinádorová chemoterapie, cílená biologická léčba a důležité místo má radioterapie. Často je nutná kombinace uvedených léčebných metod. (Tomášek, 2012)

V teoretické části práce se snažíme o komplexní souhrn problematiky karcinomu rekta a léčebných modalit, které se u tohoto typu karcinomu používají, se zaměřením na radioterapii. Po teoretickém vymezení problému následuje praktická část, která se zabývá pacienty a indikovanou neoadjuvantní radioterapií a vlivem této léčby na jejich onemocnění.

TEORETICKÁ ČÁST

1 ANATOMIE A FYZIOLOGIE REKTA

Konečník (lat. rectum) je poslední část trávicího traktu. Nachází se v malé pánvi před kostí křížovou v úrovni třetího sakrálního obratle, dosahuje délky 12 – 16 cm a šířky 4 cm. Rektum má dvě hlavní části a to je ampula recti a canalis analis. Ampula recti je širší část, která se nachází kraniálně a je přibližně 10 - 12 cm dlouhá. Tato část slouží jako rezervoár pro natrávený střevní obsah, který je připraven na vypuzení. Za ampulou kaudálně pokračuje canalis analis, ten je užší, dlouhý 2,5 – 3,8 cm a od ampuly jej odděluje linea anorectalis. Anální kanál se liší především podélnou orientací slizničních řas a užším průsvitem.

Tvar rekta je specifický, konečník se nachází před kostí křížovou a je prohnut dozadu, což se označuje jako flexura sacralis. Spodní úsek konečníku zahýbá dorzálně kolem kosti křížové dopředu a to nazýváme flexura perinealis. Rektum se také odchyluje od své střední čáry. (Dylevský a kol., 2009)

Rektum je vystlané sliznicí, která má barvu stejnou jako je v tračníku tlustého střeva. Dále se zde nachází slizniční řasy společně s dalšími útvary. V ampula recti najdeme příčné poloměsíčité řasy plicae transversae recti. Sliznice tu je tvořena jednovrstevným cylindrickým epitelem se schopností vstřebávat, což se využívá při aplikaci čípků a léků per rectum. Další částí je přechod mezi ampula recti a canalis analis, která se nazývá linea anorectalis a obsahuje nenápadnou sliznici. V další části canalis analis je sliznice namodralé barvy, kde prosvítají žíly a obsahuje columnae anales, což je 6 – 10 podélných řas na obvodu. Další významnou částí je zona haemorrhoidalis, to je slizniční pás se silnou cévní pletení plexus venosus rectalis a společně s touto pletení je zde i zesílená cirkulární svalovina tvořící musculus ani internus.

Rektum je vyztuženo také svalovinou, která vytváří jakýsi plášť konečníku. Hladká cirkulární svalovina je zesílena v horních částech canalis analis a v oblasti výskytu zona haemorrhoidalis tvoří vnitřní svěrač - musculus sphincter ani internus. Další svěrač musculus sphincter ani externus je z příčně pruhované svaloviny pocházející z pánevního dna a nachází se těsně nad hrází.

Další vrstvou konečníku je peritoneum, které místy částečně obaluje rektum a společně s ním vytváří nejhlubší místo v peritoneální dutině, což je u muže excavatio rectovesicalis a u ženy excavatio rectouterina.

Poslední částí, kterou je anální kanál ukončen, je řiť (lat. anus). Anus je otvor, kterým rektum ústí navenek. (Čihák, 2002; Dylevský a kol., 2009)

Cévní zásobení rekta se skládá z arteria rectalis superior, která odstupuje jako poslední větev z arteria mesenterica inferior. Dalšími tepnami je arteria rectalis media společně s arteria rectalis inferior, které odstupující z arteria illiaca interna. Co se týče žilního systému rekta, tak žíly odvádí krev do vena portae a do vena cava inferior. Pokud dochází k obtížnému průtoku krve játry, mohou se anastomózy mezi těmito cestami rozšířit a tak vznikají hemoroidy. Co se týče mízního odtoku, tak ten probíhá mnoha směry podél arteria rectalis superior a arteria rectalis media.

Jako poslední je důležité zmínit nervovou inervaci rekta. Vnitřní svěrač rekta je inervován sympaticky skrze nervi splanchnici sacrales a vyvolává smrštění svěrače. Parasympaticky probíhá inervace tohoto svěrače přes nervi splanchnici pelvici, ty způsobují uvolnění. Externí svěrač je inervován z nervus pudendus (S2 – S4) a také puborektální část vnitřního svěrače je ovládána přímými vlákny z plexus sacralis. (Dylevský a kol., 2009; Vysloužil, 2005)

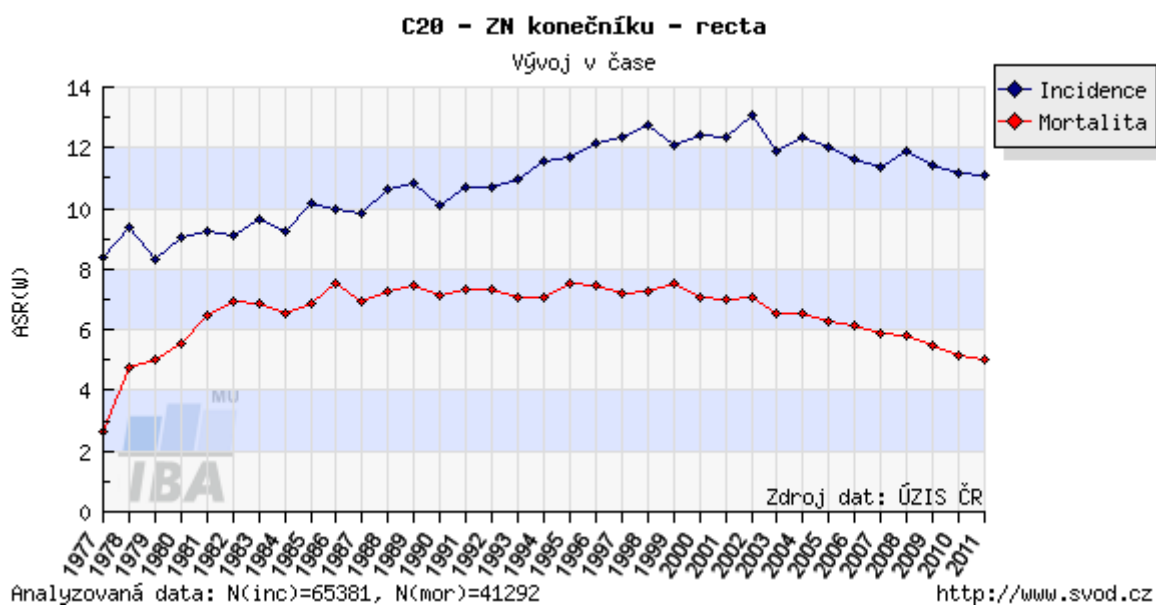
2 EPIDEMIOLOGIE

Dle Národního onkologického registru ČR, což je hlavní zdroj dat o maligních onemocněních, bylo během roku 2010 nahlášeno 81 606 nových případů zhoubných karcinomů a karcinomů in situ. Tato čísla nám ukazují, že počet novotvarů vzrostl přibližně o 4 % za rok. Incidence tedy stoupá a Česká republika obsazuje i přední místa v mezinárodním srovnání. Data GLOBOCAN (International Agency for Research on Cancer) z roku 2012 nám ukazují, že čeští muži s kolorektálním karcinomem jsou v evropském srovnání na 3. místě, přeskočili je jen Slováci a Maďaři. České ženy obsadily v rámci evropského výskytu místo desáté. (Gregor a kol., 2014; ÚZIS ČR, 2013)

Dalším jevem je pokles úmrtnosti na karcinomy, což platí i pro zhoubné novotvary konečníku. (viz Obr. 1) Tato klesající úmrtnost je způsobena preventivními programy, velmi dobrou diagnostickou a léčebnou péčí, která je v České republice na vysoké úrovni. (ÚZIS ČR, 2013)

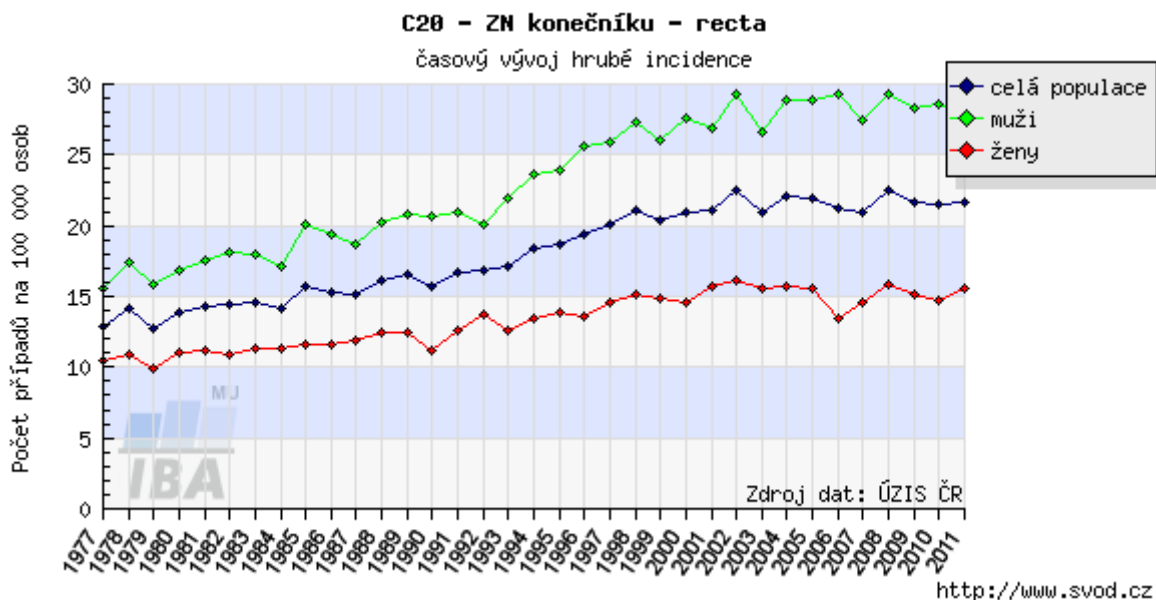
Karcinomy rekta patří v České republice ve výskytu maligních onemocnění mezi nejčastější a v celosvětovém měřítku jsme v incidenci na místě pátém. (viz Obr. č. 5) Dle nejaktuálnějších informací bylo v roce 2010 hlášeno 8 265 karcinomů kolorekta, z toho bylo 4 951 mužů a 3 314 žen. (viz Obr. č. 2) Je to druhé nejčastější nádorové onemocnění v naší zemi, hned po karcinomu prostaty u mužů a karcinomu prsu u žen. (ÚZIS ČR, 2013)

Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality u pacientů s karcinomem rektu v ČR



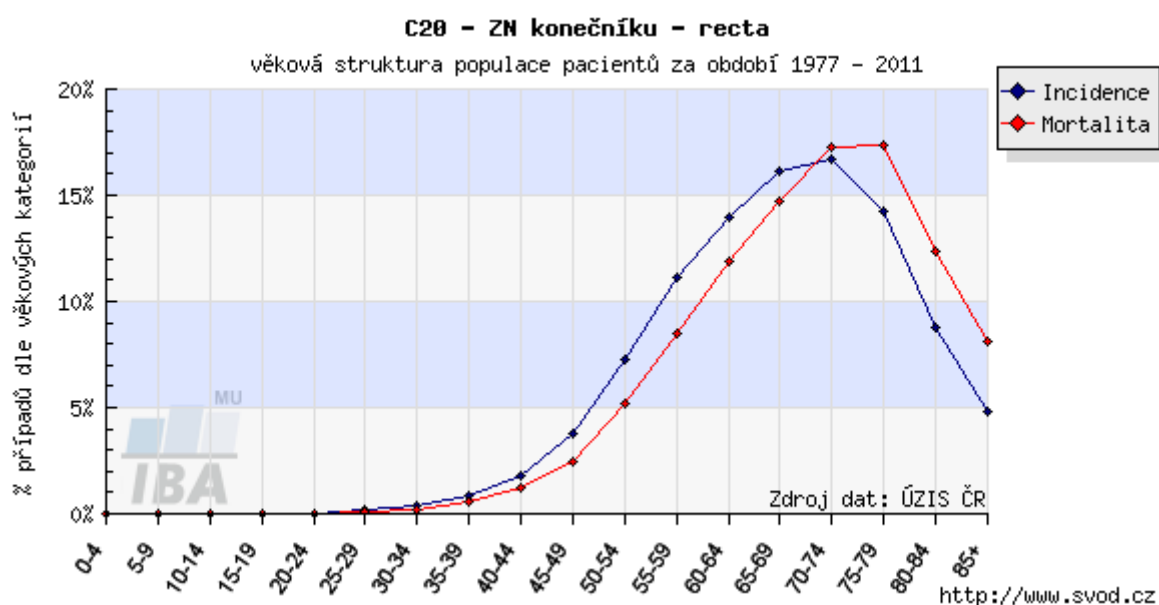
Zdroj: Graf C20 – ZN konečníku - recta, svod.cz [online], 2008 - [cit. 3.11.2014],
Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

Obrázek 2: Časový vývoj hrubé incidence karcinomu rektu u mužů a žen v ČR



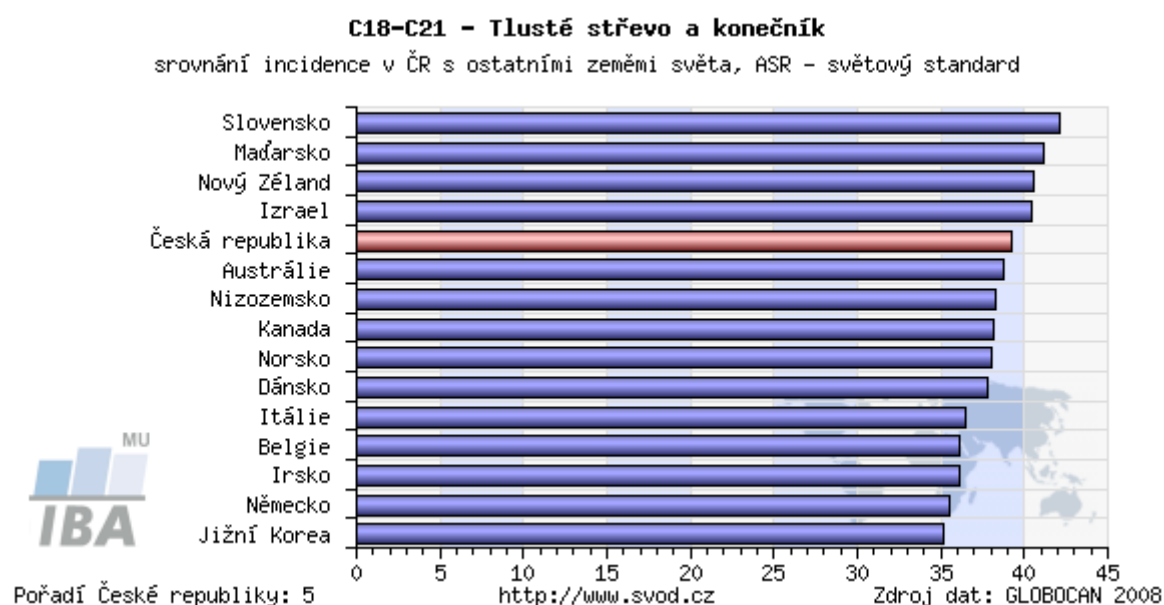
Zdroj: Graf C20 – ZN konečníku – recta, svod.cz [online], 2008 - [cit. 3.11.2014],
Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

Obrázek 3: Vývoj věková struktury pacientů s karcinomem rekta



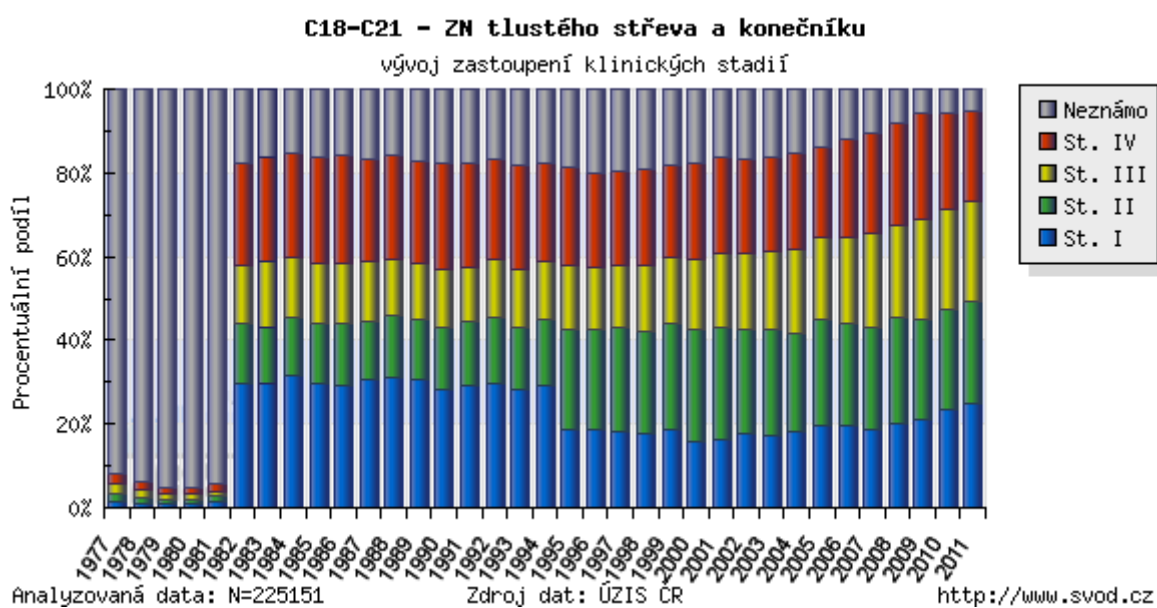
Zdroj: Graf C20 – ZN konečníku – recta, svod.cz [online], 2008 - [cit. 3.11.2014],
Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

Obrázek 4: Incidence karcinomu tlustého střeva a konečníku - srovnání ČR a svět



Zdroj: Graf C18 – C21 – Tlusté střevo a konečník, svod.cz [online], 2008 -
[cit. 3.11.2014], Dostupné z: <http://www.svod.cz/analysez.php?modul=zahranici&diag=C18-C21&zobrazeni=graf&vypocet=c&pohl=>

Obrázek 5: Zastoupení klinických stádií karcinomu rekta v čase



Zdroj: Graf C20 – ZN konečníku - recta, svod.cz [online], 2008 - [cit. 3.11.2014],
Dostupné z: http://www.svod.cz/analyse.php?modul=stadia&diag=C18C21&zobrazeni=bar&vypocet=p&pohl=&kraj=&vek_od=1&vek_do=18&obdobi_od=1977&obdobi_do=2011&zije=&umrti=&lecba=

3 PREVENCE

Pojem prevence pochází z latinského slova *praevenire*, což v překladu znamená předcházet něčemu. Prevence je tedy přecházení určitému nežádoucímu jevu. Nežádoucím jevem můžeme myslet např. nemoc, závislost, problémové chování atd. V souvislosti s prevencí ve zdravotnictví se zaměřujeme na předcházení vzniku onemocnění.

3.1 Druhy prevence

Rozlišujeme čtyři základní druhy prevence:

Primární prevence

Tento typ prevence má za cíl předcházet samotnému vzniku onemocnění. Jde o to, aby nemoc vůbec nepropukla. Snižujeme rizikové faktory a snažíme se zvýšit odolnost organismu. Do primární prevence můžeme zařadit zvyšování informovanosti populace o jednotlivých rizikových faktorech a hlavně záleží na samotném chování konkrétního jedince (strava, životní styl, očkování atd.) (Fiala, 2004)

Sekundární prevence

Sekundární prevence se zabývá včasným odhalením již vzniklého onemocnění. Toto onemocnění by mělo být zachyceno v časném stádiu, kdy je možné nemoc dobře a rychle léčit a předchází se tak možným následným komplikacím. Na sekundární prevenci se podílí z části lékaři a hlavně samotní jedinci. Řadíme sem preventivní prohlídky a screening. (viz 4.2) (Fiala, 2004)

Terciární prevence

Terciální prevence se zaměřuje na časný záchyt progresu onemocnění. V rámci onkologie jde o včasné zachycení návratu nádorového onemocnění po již proběhlé primární léčbě. Včasný záchyt v ještě bezpříznakovém období znamená velkou pravděpodobnost, že nádor bude ještě dobře léčitelný. (Vorlíček, 2009)

Kvartérní prevence

Poslední typ prevence má za cíl předcházet důsledkům, které vznikají vlivem progredujícího a nevléčitelného nádorového onemocnění. Jde o snahu zkvalitnit

a prodloužit život pacientům s pokročilými a nevléčitelnými onemocněními. Tato prevence se zaměřuje nejen na oblast somatickou ale i sociální a psychickou. (Vorlíček, 2009)

3.2 Screening

Obecně patří screening do preventivních prohlídek, některé formy těchto prohlídek jsou hrazeny ze zdravotního pojištění a pacient je má tudíž zdarma. Screening můžeme definovat jako plošné vyšetřování populace s cílem odhalit léčitelné nádorového onemocnění v jeho časných stádiích, kdy pacienti ještě nemají žádné potíže ani příznaky. Cílem je včasná diagnostika, lepší prognóza a možnost indikace méně radikální a také účinnější léčby. Snižuje se tak morbidita i mortalita. Ke screeningu jsou vhodná jen určitá nádorová onemocnění, která splňují dané předpoklady. Mezi tyto předpoklady patří vysoká morbidita, dostupný levný test a musí existovat účinná léčba pro daný typ nádoru. V České republice existují tři screeningové programy, jako první spustilo Ministerstvo zdravotnictví České republiky v roce 2002 screening nádorů prsu, následoval screening nádorů děložního čípku v roce 2008 a jako poslední se přidal kolorektální karcinom v roce 2009. (Dušek a kol, 2014)

3.3 Screening kolorektálního karcinomu v České republice

Screening kolorekta je založen na pravidelných testech okultního krvácení (TOKS) do stolice nebo na primární screeningové kolonoskopii. Při tomto preventivním vyšetřování rozdělujeme dvě skupiny pacientů. Do první kategorie patří lidé ve věku 50 - 54 let, kteří by si měli sami dělat test na okultní krvácení. Tento test je levný a dostupný v lékárnách i u praktických lékařů. Do druhé kategorie patří lidé starší jak 55 let. Starší pacienti by si také měli dělat test okultního krvácení, ale navíc mají nárok na primární screeningovou kolonoskopii, která se provádí zpravidla v intervalu jednou za 10 let. Tyto postupy se provádějí u asymptomatických jedinců, pokud se jedná o rizikové pacienty nebo o pacienty s obtížemi, tak jsou preventivní režimy vyšetřování odlišné. (Dušek a kol, 2014)

Test okultního krvácení do stolice (TOKS)

Tento test má výhody i nevýhody. Mezi negativa patří jeho nízká specificita a možné falešně pozitivní nálezy. Mezi výhody patří to, že je levný (cca 100 Kč),

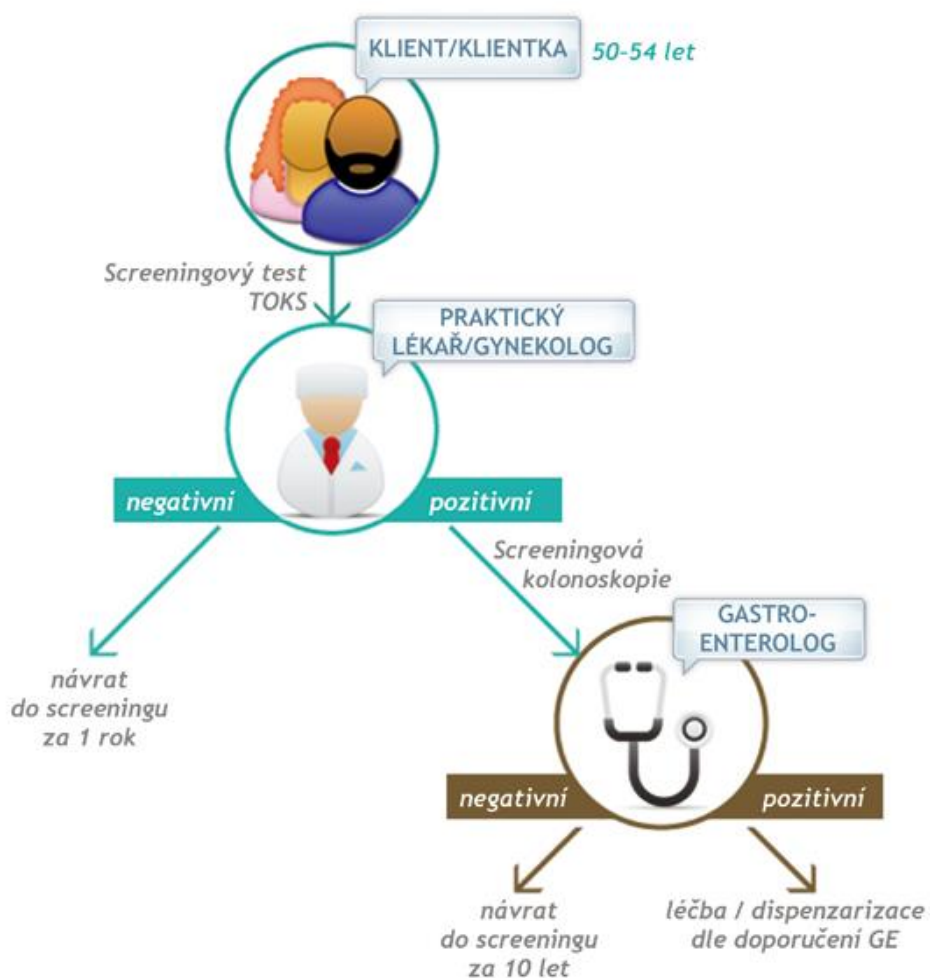
jednoduchý, bezbolestný a lehce proveditelný, stačí pouze odběr vzorku stolice. Test odhalí pouze přítomnost krve a následnými vyšetřeními se zjišťuje příčina, což může, ale také nemusí být kolorektální karcinom.

Existuje několik druhů testů. Starší guajakový gTOKS detekuje přítomnost hemoglobinu ve stolici. U tohoto typu je riziko vzniku falešně pozitivních výsledků v důsledku obsaženého hemoglobinu v potravě, proto je nutné omezit příjem některých potravin před vyšetřením. Druhý modernější typ je imunologický test iTOKS, u kterého nevznikají falešně pozitivní výsledky, protože tento typ dokáže rozlišit hemoglobin z potravy a z krvácení. (Dušek a kol, 2014)

Screeningová kolonoskopie

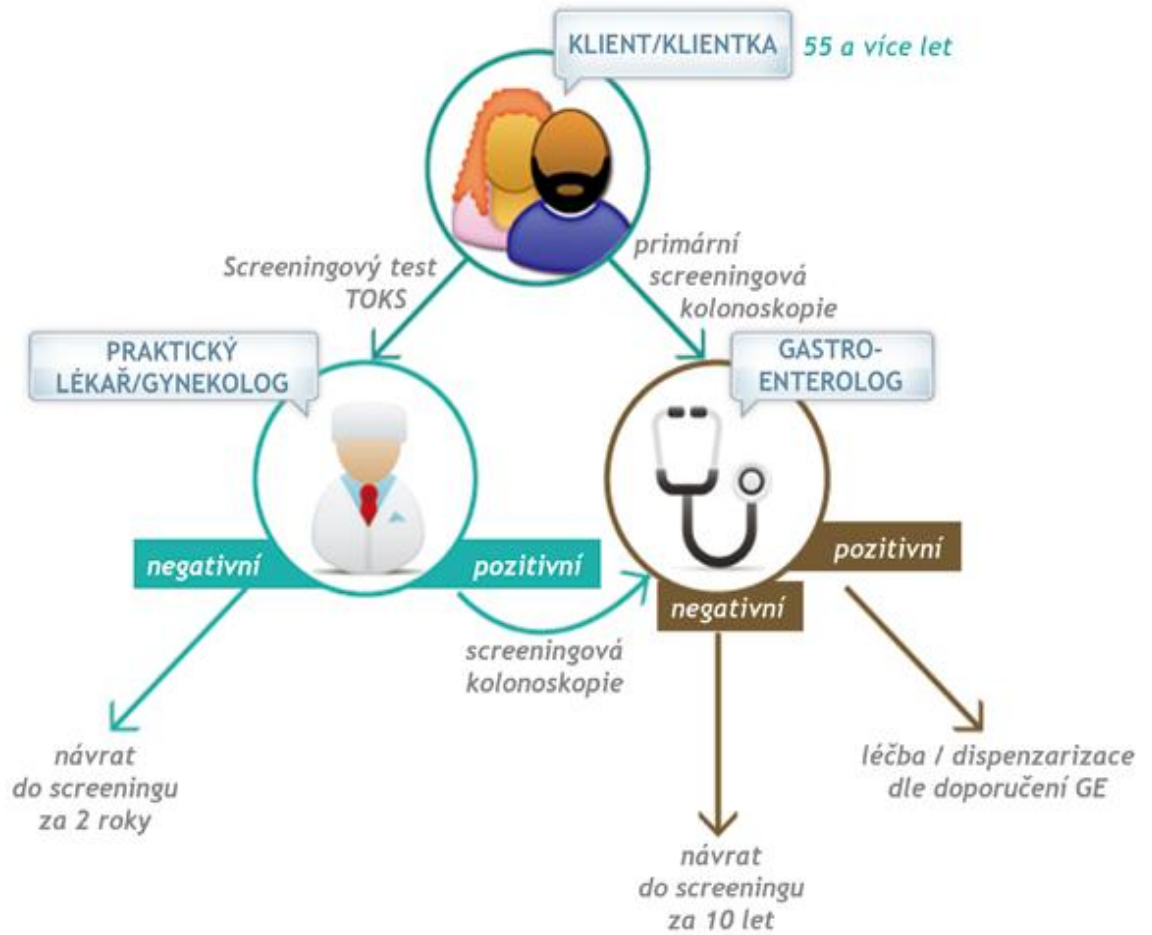
Screeningová kolonoskopie je spolehlivější vyšetření oproti TOKS. Pacienti mají z tohoto vyšetření mnohdy strach, proto je někdy podávána i analgosedace, aby se zmírnila bolest a nepříjemný zážitek z vyšetření. Vyšetření provádí gastroenterolog pomocí speciálního endoskopu – kolonoskopu a trvá cca 20 minut. Přístroj se zavádí přes konečník až do tlustého střeva a díky optice hodnotí lékař stěnu těchto orgánů. Další výhodou je možnost při vyšetření odebrat vzorky či odstranit polypy. (Dušek a kol, 2014)

Obrázek 6: Schéma screeningového procesu u asymptomatických pacientů ve věku 50 - 54 let



Zdroj: Asymptomatictí jedinci ve věku 50 – 54 let, kolorektum.cz [online], 2014 - [cit. 3.11.2014], Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky--organizace--screeningovy-proces>

Obrázek 7: Schéma screeningového procesu u asymptomatických pacientů ve věku nad 55 let



Zdroj: Asymptomatictí jedinci ve věku 55 let a starší, kolorektum.cz [online], 2014 - [cit. 3.11.2014], Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky--organizace--screeningovy-proces>

4 ETIOLOGICKÉ FAKTORY

Etiologie kolorektálního karcinomu je multifaktoriální. Mezi hlavní rizikové faktory řadíme vliv stravy a životního stylu, který se podílí na většině těchto onemocnění. Dále mají svůj podíl také genetické faktory ale v menší míře. U 75 % všech onemocnění je výskyt náhodný, patří sem lidé bez specifického předpokladu vzniku a na tomto procentu se podílí ve velké míře životní styl a stravování. Ve zbylých 25 % se kolorektální karcinom vyskytuje u lidí s určitými rizikovými předpoklady. 15 – 20 % má pozitivní rodinnou anamnézu, 4 – 7 % má genetickou predispozici pro HNPCC a asi 1 % pacientů je s familiární adenomatózní polypózou. (Sihotský, 2006)

4.1 Vliv stravy

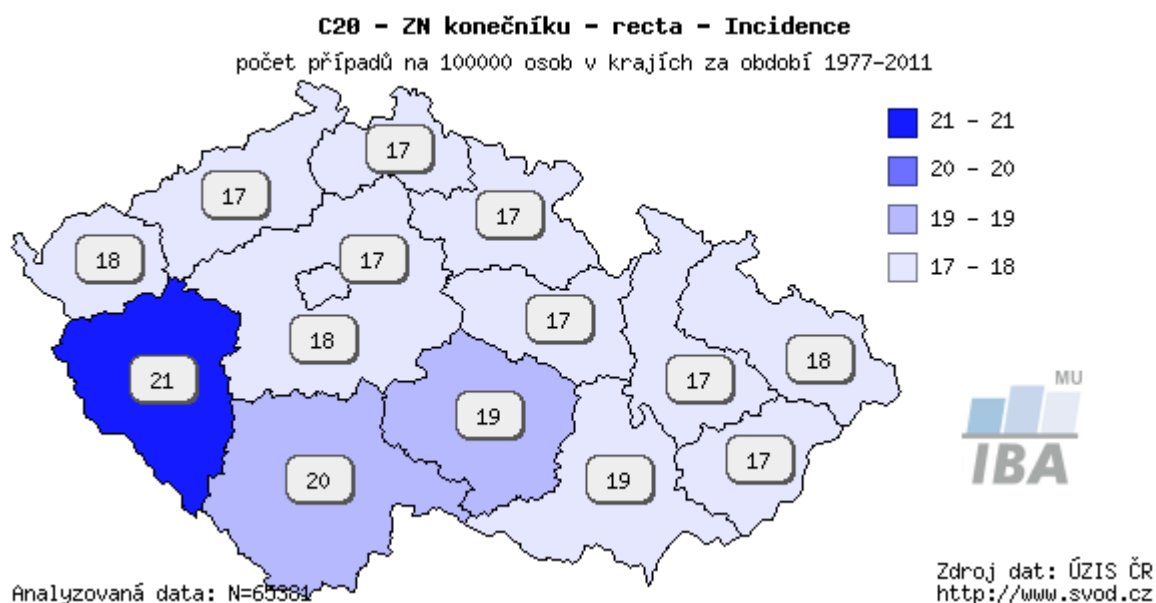
Dle výsledků epidemiologických studií existuje souvislost mezi kolorektálním karcinomem a stravou, která obsahuje velké množství živočišného tuku a červeného masa. Další podíl má i příprava těchto pokrmů, rizikové je smažení, pečení a uzení, které zvyšuje mutagenní účinek. Přesný mechanismus účinku stravy není zatím známý, ale předpokládá se, že strava bohatá na tuky vede ke zvýšení produkce žluči, což může mít za následek degradaci střevních bakterií a tak vznik karcinogenních látek. (Adam a kol., 2004; Sihotský, 2006)

Další faktor by mohl být pomalejší posun střevního obsahu vlivem malého množství vlákniny. Sliznice střeva je tak vystavena fekálním mutagenům, bakteriálním enzymům a žlučovým kyselinám. Jako další riziko je uváděna konzumace alkoholu, především piva. V České republice může mít tento faktor souvislost s nejvyšším výskytem kolorektálního karcinomu v Plzeňském kraji, který je známý výrobou a vysokou konzumací piva. (viz Obr. č. 6) (Sihotský, 2006)

Za další možný rizikový faktor je považována i obezita. Na základě metaanalýzy 13 klinických studií bylo zjištěno, že existuje souvislost mezi vysokým energetickým příjmem a výskytem nádorů tlustého střeva. (Novotný a kol., 2012)

Jako prevence tedy působí strava s vysokým obsahem vlákniny, dostatečné množství vitamínu D, vápníku, kyseliny listové, beta-karotenu, vitamínu C a nedílnou součástí je i pohyb, který snižuje riziko vzniku onemocnění až o 40 – 50 %. (Adam a kol., 2004; Novotný a kol., 2012)

Obrázek 8: Výskyt karcinomu rektu v jednotlivých krajích ČR



Zdroj: Graf C20 – ZN konečníku – recta - incidence, svod.cz [online], 2008 - [cit. 3.11.2014], Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

4.2 Genetická podmíněnost

Genetická predispozice se u kolorektálního karcinomu také vyskytuje, ale pouze v malém množství případů (cca 5%). Pokud se u někoho tato genetická mutace objeví, nosič predispozice onemocní s pravděpodobností 80 – 100 %. (Novotný a kol., 2012)

Studie ukázaly také na familiární výskyt karcinomu kolorekta. V rodinách, kde se vyskytuje pacient s kolorektálním karcinomem je 3x až 4x větší pravděpodobnost, že příbuzný onemocní tímto nádorem ve srovnání s rizikem vzniku u obecné populace. Toto možné riziko je významné při preventivních prohlídkách a je nutné brát na to zřetel. Celkově má ale větší podíl na vzniku kolorektálního karcinomu vliv stravy a životní styl jedince. (Adam a kol., 2004)

Familiární adenomatózní polypóza (FAP)

Charakteristický příznak familiární adenomatózní polypózy je přítomnost více než 100 polypů v tlustém střevě, které se tvoří přibližně od 7 let do 36. roku pacienta. Toto onemocnění je spojeno s vysokým rizikem přechodu do maligního karcinomu kolorekta. Jedinci se syndromem familiární polypózy, u kterých je geneticky podmíněn vznik

kolorektálního karcinomu, mají 100% pravděpodobnost, že jejich onemocnění přejde do malignity do 50. roku věku. Genetická podmíněnost je dána mutací tumor supresorového genu APC (Adenomatosis polyposis coli) na dlouhém raménku alely u 5. chromozomu. (Adam a kol., 2004; Plevová, 2009)

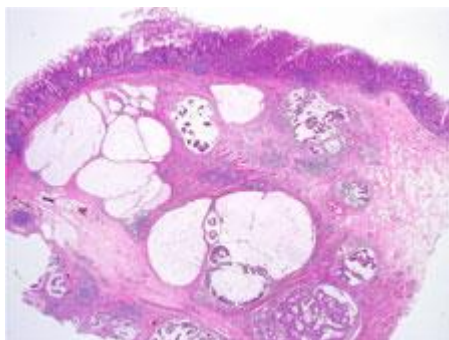
Hereditární nepolypózní karcinom (Lynchův syndrom)

Dalším rizikem je autozomálně dominantně dědičný Lynchův syndrom. Příčina vzniku je dána mutací DNA mis – match repair genů. Tato porucha se projevuje špatnou funkcí DNA proteinů, které mají za úkol opravovat vzniklé chyby na bázích řetězce DNA při replikaci. Tento systém oprav nefunguje správně, vznikají chyby, které nejsou opraveny a hromadí se. Následkem kumulace chyb je vznik maligního onemocnění. (Michal, 2014)

Nejčastější místo výskytu je vzestupný tračník (75 %). Syndrom je nepolypózní a nevytváří tedy mnohočetné polypózy, které byly pro předchozí familiární syndrom charakteristické. Tento karcinom nazýváme jako Lynchův syndrom I a II. Pro první typ je charakteristický časný výskyt karcinomu bez vzniku polypóz. Pro Lynchův syndrom II. je typický výskyt maligních karcinomů i v dalších, jiných lokalizacích. Nejčastějším místem vzniku je sliznice tlustého střeva (HNPCC – Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer), děloha, mazové žlázy v kůži (Muir-Torre syndrom – fenotypová varianta HNPCC), dále žaludek, močový systém, tenké střevo, játra, žlučové cesty a další. (Adam a kol, 2004; Michal, 2014)

U lidí s Lynchovým syndromem (HNPCC) je celoživotně riziko přechodu syndromu do malignity. U mužů je riziko 28 – 78 % a u žen 24 – 52 %. V České republice se vyskytuje Lynchův syndrom v 1 ‰, což odpovídá asi 10 500 lidí. (Michal, 2014)

Obrázek 9: Histologický nálezn karcinomu tlustého střeva při Lynchově syndromu - HNPCC



Zdroj: Typický nádor tlustého střeva při Lynchově syndromu – HNPCC, lynch.cz [online], 2014 - [cit. 4.9.2014], Dostupné z: <http://www.lynch.cz/diagnostika.php>

5 PATOLOGIE

Kolorektální karcinomy vznikají nejčastěji z polypů ve střevě (85 %) a na jejich vzniku se mohou podílet různé rizikové faktory (viz Kapitola 4). Takto vznikající nádory mají polypovitý tvar, infiltrují do stěny střeva a okolí. Nejčastější to jsou tubulární adenokarcinomy (90 %), méně časté jsou hlenotvorné (8 %) a nádory z prstenčitých buněk (2 %). Vzácně se mohou vyskytovat ještě další druhy: dlaždicobuněčné, adenoskvamózní nebo solidní.

5.1 Makroskopické rozdělení nádorů rekta

Makroskopicky rozdělujeme adenokarcinomy rekta na čtyři základní typy: ulcerózní, polypoidní (exofytický), plochý (superficiální) a difúzní typ.

Nejčastěji se vyskytuje ulcerózní, pro který je typická centrální ulcerace, naválitě okraje a hluboká infiltrace.

Obrázek 10: Karcinom rekta – typ ulcerózní



Zdroj: Vysloužil, Kamil. Komplexní léčba nádor rekta. Praha, 2005. s. 35

Polypoidní adenokarcinomy rekta rostou do velkých rozměrů, fixují a infiltrují mukózu a nasedají na širokou bázi.

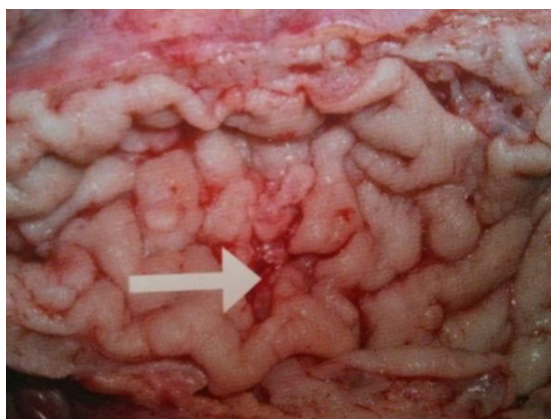
Obrázek 11: Karcinom rekta - typ polypoidní



Zdroj: Vysloužil, Kamil. Komplexní léčba nádor rekta. Praha, 2005. s. 35

Superficiální adenokarcinom rekta vychází z plochého žláзовého epitelu a je typický rozšiřující se intramurální invazí.

Obrázek 12: Karcinom rekta - typ superficiální



Zdroj: Vysloužil, Kamil. Komplexní léčba nádor rekta. Praha, 2005. s. 35

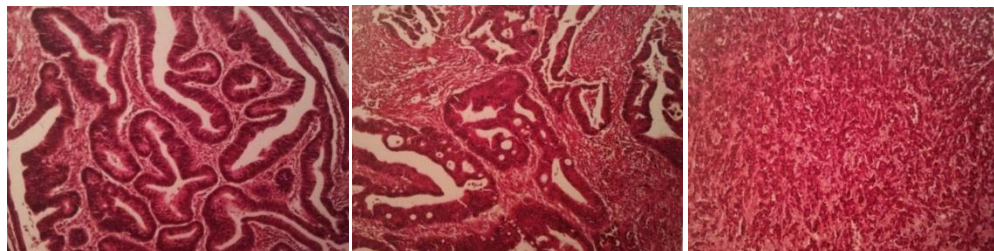
Posledním a méně častým typem karcinomu rekta je difúzní. Když vznikne tak jsou pro něj typické rigidní stěny, které připomínají linitis plastica žaludku, což je difúzní adenokarcinom žaludku. (Vysloužil, 2005)

5.2 Histologické rozdělení nádorů rekta

U histologického vyšetření se určuje typ nádoru a diferenciace buněk. Karcinomy rekta jsou nejčastěji tubulárně uspořádané adenokarcinomy vznikající ze žláзовého epitelu. Tyto adenokarcinomy jsou děleny dle diferenciace buněk na dobře, středně a nízcce diferencované nádory. Typ diferenciace většinou odpovídá i stupni malignity. Dobře

diferenciované karcinomy postihují lymfatické uzliny v 25 % případů, zatímco nízké diferenciované postihují uzliny až v 80 %.

Obrázek 13: Dobře, středně a nízké diferencovaný adenokarcinom rekta



Zdroj: Vysloužil, Kamil. Komplexní léčba nádor rekta. Praha, 2005. s. 37

5.3 Metastázy u karcinomů rekta a kolorekta

Karcinomy rekta často metastazují, nejvíce lokální cestou do lymfatických uzlin a hematogenně hlavně do jater, méně často do plic, mozku a skeletu. U jater můžeme najít metastázy synchronní a metachronní. Synchronní metastázy jater, tedy ty co se vyskytnou již v době primární diagnózy, se objevují v průměru u 15 – 20 % pacientů a podobný výskyt je i u metachronních metastáz, které jsou objeveny později. Celkově se tedy výskyt jaterních metastáz u pacientů s kolorektálním karcinomem odhaduje na 30 – 40 % ze všech nemocných. Prognóza se odvíjí od charakteru jaterních metastáz, jejich počtu a toho, zda jsou resekabilní nebo ne. (Vysloužil, 2005; Šlampa a kol., 2005)

6 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA

6.1 Klinické příznaky

Karcinom tlustého střeva roste bezpříznakově přibližně pět let, a pokud je v tomto období nádor odhalen, tak většinou díky náhodnému vyšetření. Dlouhé asymptomatické období je dané středním zdvojovacím časem – doubling time, což je čas potřebný ke zdvojnásobení objemu nádorových buněk. U kolorektálního karcinomu je doubling time cca 130 dní. (Adam a kol., 2004)

Mezi příznaky karcinomu rekta patří enteroragie. Krvácení může být lehké až masivní, krev odchází se stolicí nebo hleny. Mohou se objevovat i tenesmy, což jsou bolesti a pocity neúplného vyprázdnění rekta. Dalším příznakem nemoci může být i samovolný neočekávaný únik stolice při odchodu plynů, což je projevem sníženého tonu v oblasti análních svěračů. (Adam a kol., 2004)

6.2 Diagnostika

Vyšetření per rectum

Vyšetření per rectum je základní klinické vyšetření, které se u pacienta provádí v několika možných polohách. Pacient může ležet na boku s pokrčenými nohama. Další poloha, která je někdy využívána je poloha genupektorální, tedy na kolenou a vyšetřovaný se opírá o lokty. Nejčastěji se využívá poloha gynekologická, která má výhodu v tom, že ukáže nádor a můžeme určit vzdálenost karcinomu od okraje análního ústí. Při palpaci je možné objevit tumor stádia I, kdy je postižena jen stěna rekta. Tento typ nádoru je volně pohyblivý společně se stěnou rekta nebo lehce fixovaný. U tohoto typu je minimální výskyt lokoregionálních recidiv a vysoká pravděpodobnost pětiletého přežití. Druhým typem je nádor nepohyblivý a je pro něj typická invaze do okolí. Tento karcinom se objevuje až u 40 % pacientů a prognóza je pesimističtější než u předchozího typu. Letalita během pěti let je okolo 50 % s častým výskytem lokoregionálních recidiv (19 %).

Vyšetření per rectum je základní vyšetření, ale má své limity. Záleží na zkušenostech vyšetřujícího lékaře, je tady limitace délkou ukazováku, tedy 8 – 10 cm a palpace tumorózní infiltrace je taky sporná a nepřesná. (Vysloužil, 2005)

Rektoskopie

Rektoskopie je endoskopická vyšetřovací metoda, která se používá k vyšetření posledního úseku trávicí trubice. U pacientů s podezřením na karcinom rekta musí toto vyšetření nutně následovat po základním vyšetření per rectum. Umožňuje nám vyšetřit a odhalit postižení sliznice tumorem, určit vzdálenost od anu a také nám umožní vyšetřit i vzdálenější, digitálně nedostupné, úseky středního a horního rekta. (Vysloužil, 2005)

Další výhodou vyšetření je možnost odběru bioptických vzorků a okamžité odstranění polypů (endoskopická polypektomie) s následným histopatologickým vyšetřením odebrané tkáně. Rektoskopii je vhodné doplnit kolonoskopií k vyloučení nádoru v jiných částech tračníku. Jako modifikace kolonoskopie u rizikových pacientů se využívá virtuální kolonoskopie, která se dělá pomocí počítačové tomografie. (Zavoral, Landmanová, 2001; Vysloužil, 2005)

Dvojkontrastní irrigografie

Pokud není možné provést kolonoskopii, může přijít na řadu irrigografie, i když v dnešní době je toto vyšetření spíše na ústupu. Irrigografie je kontrastní rentgenové vyšetření tlustého střeva. Nejprve se jako pozitivní kontrast podává baryová suspenze a jako druhý negativní kontrast se do tlustého střeva insuluje vzduch.

Mezi nevýhody patří nemožnost biopsie, odstranění polypů a vysoké procento falešně negativních a falešně pozitivních výsledků. Některé tumory nejsou irrigografií ani detekovatelné, proto je nutné toto vyšetření vždy doplnit o další. (Zavoral, Landmanová, 2001; Vysloužil, 2005)

Sonografie a endoskopická ultrasonografie

Důležité u vyšetření tumoru rekta je i lokální a regionální šíření nádoru. Pro zjištění jaterních metastáz je nejvhodnějším vyšetřením klasická sonografie jater přes břišní stěnu. Pokud chceme stanovit rozsah tumoru do hloubky v jednotlivých vrstvách rekta, je nejvhodnější použít endoskopickou ultrasonografii (EUS). Dále tato vyšetření slouží ke stanovení stadiu onemocnění a následnému plánování operace. (Vysloužil, 2005)

Průkaz tumorových markerů

Pod pojmem tumorový marker se schovává chemická substance, která se nachází v nádoru, je jím produkována nebo vzniká jako reakce hostitele, u něhož se nádor vyskytuje. Z uvedeného vyplývá, že tumorový marker je tedy ukazatelem nádorového procesu, protože u zdravého jedince se tato zvýšená hladina substance nevyskytuje. Přítomnost tumorových markerů se vyšetřuje v plazmě nebo jiných tělních tekutinách a posuzuje se koncentrace těchto látek. Čím větší je koncentrace markeru, tím větší je celková masa nádoru v těle. Na základě těchto poznatků je vyšetření tumorových markerů ukazatelem nádorového bujení, a pokud je nádor odstraněn, vymizí i přítomnost těchto markerů. Vyšetření to je ale nespecifické a některé markery mohou poukazovat na více typů nádorů, proto se toto vyšetření využívá především při sledování účinků terapie. (Adam a kol., 2003)

Konkrétně u kolorektálního karcinomu se vyšetřuje tumorový marker CEA a CA 19-9. CEA je karcinoembryonální antigen. Pokud se vyskytuje tento antigen v krvi poukazuje na nádorové bujení v trávicí trubici, ale neurčí konkrétní druh nádoru a je tedy nutné u pacienta doplnit i ostatní vyšetření. Často se vyšetřuje hladina CEA u pacientů po operaci a může pomoci odhalit recidivu onemocnění nebo růst metastáz. (Adam a kol., 2004)

Druhý onkomarker CA 19-9 (Cancer Antigen 19-9) je typický pro několik typů nádorů. Řadíme sem nádory tlustého střeva, žaludku, jater, pankreatu a některé gynekologické malignity. Tyto dva zmíněné onkomarkery se nejčastěji stanovují společně, CEA jako hlavní a CA 19-9 jako vedlejší. (Adam a kol., 2004; Lab Tests Online, 2008; Vysloužil, 2005)

CT břicha a malé pánve

Počítačová tomografie je radiodiagnostická metoda, která umožňuje trojrozměrné rentgenové zobrazení vyšetřované oblasti. Tato metoda zajišťuje vysoký kontrast, kdy jsme schopni rozpoznat a rozlišit i nepatrné rozdíly v zobrazované tkáni. Díky těmto vlastnostem je CT využíváno i v diagnostice nádorových onemocnění. Konkrétně u karcinomu rekta se využívá CT břicha a CT malé pánve. (Seidl a kol., 2012)

CT břicha se využívá pro detekci metastáz a to jak šířících se do okolí, tak i vzdálených metastatických ložisek, které se nejčastěji vyskytují v játrech nebo v rektroperitoneálních uzlinách. (Zavoral, Landmanová, 2001)

CT malé pánve je diagnostikováno u pacientů s karcinomem rekta ke zjištění rozsahu nádoru. Dále má toto vyšetření význam pro plánování operačního výkonu s neoadjuvantním ozařováním. CT vyšetření malé pánve můžeme využít i v období po operaci a to především ke zjištění lokální recidivy a k detekci metastáz do oblasti os sacrum. (Zavoral, Landmanová, 2001)

Pozitronová emisní tomografie a magnetická rezonance

PET a MR můžeme použít jako doplňující vyšetření při diagnostice karcinomu rekta. Tato vyšetření provádíme především u karcinomů nejasného nálezu, k doplnění stagingu onemocnění nebo u stenozujícího karcinomu rekta, kde není možné provést endoskopickou ultrasonografií.

Další využití MR a PET je i při diagnostice jaterních metastáz. Při vyšetření jaterních metastáz na magnetické rezonanci se využívá aplikace kontrastní látky, která umožní přesnější detekci. Senzitivita tohoto vyšetření se pohybuje kolem 80 – 90 %. (NRS – radiační onkologie, 2012; Vysloužil, 2005)

Pozitronová emisní tomografie k diagnostice metastáz využívá radiofarmaka, u tumorů nejčastěji 18-FDG (fluorodeoxyglukózu). Podstatou je zobrazení zvýšeného metabolismu glukózy u nádorových buněk. (Malán, 2013)

7 URČENÍ STÁDIA KARCINOMU REKTA

Pro volbu terapeutického postupu je důležité správné stanovení klinického stádia karcinomu rekta (staging).

7.1 Staging karcinomu rekta

Na základě diagnostických vyšetření je proveden staging nádoru, který následně určuje stádium. Základním vyšetřením je anamnéza a rektální vyšetření následované rektoskopií, eventuálně kolonoskopií s odběrem materiálu na histologii, patologické zhodnocení vzorku a odběr tumorových markerů. Následně je provedeno CT pánve a břicha popřípadě i plic. Pro přesnější zhodnocení šíření nádoru ve střevě je možné použít endorektální USG nebo pánevní magnetickou rezonanci. PET/CT není rutinně indikováno, pouze při podezření na vzdálené metastázy. (NCCN, 2014)

Rozdělení do jednotlivých stádií vychází z rozsahu infiltrace nádoru do stěny střevní, dále také přítomnosti vzdálených metastáz a metastáz v regionálních uzlinách.

U karcinomu rekta se ke stanovení stagingu používá TNM klasifikace a klasifikace dle Dukese. Navíc se také používají písmena „c“ a „p“, kdy první značí předoperační staging a druhé pooperační. (Zavoral a kol, 2001; Zavoral a kol., 2013)

7.2 TNM klasifikace

TNM klasifikace je nejčastěji využívaná klasifikace, hodnotí komplexně lokální šíření tumoru, postižení lymfatických uzlin a vzdálené metastázy. Používá se nejnovější verze, 7. vydání 2009, česká verze je z roku 2011. Na základě diagnostických vyšetření se následně určují jednotlivé kategorie: tumor (T), nodus (N), metastasis (M).

TNM klasifikace tlustého střeva a konečníku (TNM – 7, česká verze 2011)

T = tumor, primární nádor

TX – primární tumor není možné hodnotit

T0 – bez známk primárního tumoru

Tis – carcinoma in situ - nádor ohraničený pouze na mukózu

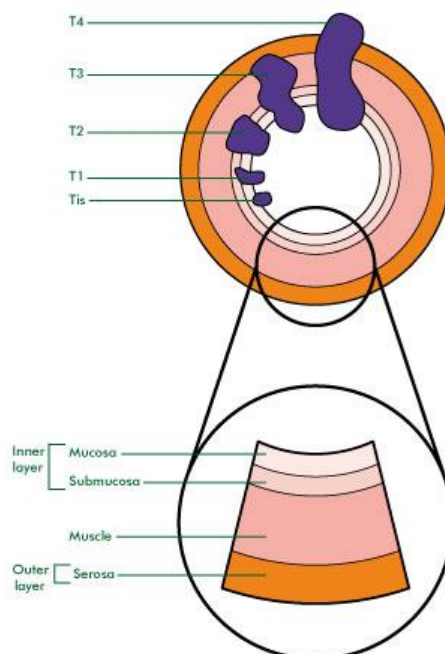
T1 - tumor nepřekročil submukózu

T2 - tumor zasahuje stěnu rekta – tunica muscularis propria

T3 - zasažené perirektální tkáň

T4 - nádor zasahuje do okolních orgánů, zasahuje okolní struktury nebo prorůstá na viscerální peritoneum

Obrázek 14: Průřez střevem - jednotlivé vrstvy střeva a různá T stádia karcinomu



Zdroj: Cross-section showing the different layers of the bowel and different T stages of cancer (in purple), macmillan.org.uk [online], 2014 [cit. 19.11.2014], Dostupné z: <http://www.macmillan.org.uk/Cancerinformation/Cancertypes/Colonandrectum/Symptomsdiagnosis/Stagingandgrading/Staginggrading.aspx>

N = nodus, postižení lymfatických uzlin

NX – lymfatické uzliny nelze hodnotit

N0 - negativní lymfatické uzliny

N1 - postižení 1 – 3 regionálních uzlin

N2 – metastatické postižení 4 a více regionálních uzlin

PN0 – pacientovi provedena regionální lymfadenektomie, histologické vyšetření negativní u více než 12 uzlin

M = metastasis, vzdálené metastázy

M0 - bez vzdálených metastáz

MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit

M1 - pozitivní vzdálené metastázy

(Adam a kol., 2004; Vysloužil, 2005)

7.3 Grading

Prognostický význam má i stanovení gradingu (G), tedy stanovení stupně diferenciací buněk. Dle stupně je možné hodnotit agresivitu a budoucí vývoj maligního onemocnění. Grading má rozmezí G1 – G4.

G1 – dobře diferencované nádory

G2 – středně diferencované nádory

G3 – špatně diferencované nádory

G4 - nediferencované nádory

První dva typy G1 a G2 patří do tzv. low grade tumorů, ty jsou méně zhoubné a lymfogenně metastazují do 25 %. Další G3 a G4 jsou nádory high grade tedy vysoce maligní a metastazují v 80 %. Čím vyšší grading, tím horší prognóza. (Jech, Hoch, 2004)

7.4 Klasifikace dle Dukese

V roce 1932 navrhl Dukes klasifikaci nádorů tračníku a rekta, je starší, ale i přesto se stále používá. Tato klasifikace rozděluje maligní nádory dle diseminace nádorových buněk do lymfatických uzlin a dle rozsahu infiltrace do jednotlivých vrstev stěny tračníku. Klasifikace se rozděluje stádia na Dukes A, Dukes B a Dukes C.

Do Dukes A řadíme nádory, které zasahují jen do střešní stěny a nepřestupují do extramurálních tkání. Klinicky to jsou léze polypoidní, ulcerující povrchně a pohyblivé se stěnou střešní.

Jako Dukes B označujeme karcinomy, které prorůstají perirektálně bez postižení regionálních lymfatických uzlin a jsou fixované ke stěně střeva.

Dukes C jsou tumory s pozitivními lymfatickými metastázemi. Skupina C má ještě dvě podskupiny. C1 jsou nádory s postiženými regionálními uzlinami a C2 jsou karcinomy s metastázemi v uzlinách horního lymfatického pediklu.

Dukesovu klasifikaci v roce 1954 dále rozpracoval Astler s Coller. (viz Příloha A) Tito autoři rozlišují u jejich klasifikace postižení jednotlivých vrstev tračniku a postižení uzlin a dále také přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz. (Vysloužil, 2005)

7.5 Klinická stádia karcinomu rekta

Rozdělení do níže uvedených stádií vychází z rozsahu infiltrace nádoru do stěny střeva, dále také přítomnosti vzdálených metastáz a metastáz v regionálních uzlinách. Dle klinického stádia se následně odvíjí algoritmus léčby. (viz Kapitola č. 9)

Obrázek 15: Stádia kolorektálního karcinomu

Tabulka 8.2a Klinické dělení stádií kolorektálního karcinomu

TNM klasifikace			Klinická stádia		
T	N	M	UICC	Dukes	Astler Coller
Tis	N0	M0	I	A	A
T1	N0	M0			
T2	N0	M0			B1
T3	N0	M0	II	B	B2
T4	N0	M0			
všechny	N1	M0	III	C	C1 (T1/T2)
T	N2	M0			C2 (T3/T4)
všechny	všechny	M1	IV	D	D
T	M				

Zdroj: Adam, Z., Vorlíček, J., Vaníček, J. a kol. Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob. Praha, 2004. s. 101

8 STRATEGIE LÉČBY KARCINOMU REKTA

Karcinom tlustého střeva a rekta mají společné znaky po stránce epidemiologické, etiologické i histologické. Při léčbě karcinomu rekta však používáme jinou léčebnou strategii. Tato odlišnost je dána jinou anatomií rekta a odlišným biologickým chováním.

Léčebná strategie se stanovuje vždy až je dokončený staging onemocnění. Léčba karcinomu rekta je komplexní a na strategii se podílí tým odborníků, který je složený z klinického a radiačního onkologa, radiodiagnostika, chirurga a gastroenterologa. (NRS, 2012)

Mezi základní metody, které se u karcinomů rekta využívají, patří radikální chirurgický zákrok společně s radioterapií a chemoterapií. U nízké sedících karcinomů je možné využít i brachyterapii.

V léčebném procesu je velmi důležitý také sám pacient. Než zahájí léčbu, měl by být informován o možnostech, léčebném plánu, rizicích a nežádoucích účincích, které se mohou v průběhu léčby objevit. V celém procesu nesmí chybět podpůrná léčba, která má za cíl zvládnout a zmírnit nežádoucí účinky terapie. (Kiss, Tomášek, 2014)

8.1 Algoritmus léčby karcinomu rekta

Postup léčby u pacienta s karcinomem rekta se řídí dle stádia onemocnění (viz Obr. č. 16), které je určeno diagnostickými vyšetřeními. Rozlišujeme 4 stádia:

Stádium 1 = karcinomy T1, T2 bez postižení lymfatických uzlin a bez vzdálených metastáz, léčba: primárně operace, dle výsledků další metody

Stádium 2 = nádory T3 – T4 bez pozitivních uzlin a bez vzdálených metastáz, léčba: radiochemoterapie, operace

Stádium 3 = T1 – T4 s pozitivními lymfatickými uzlinami, bez vzdálených metastáz, léčba: radiochemoterapie, operace

Stádium 4 = nádory s jakýmkoli T, jakýmkoli N, ale přítomny vzdálené metastázy, léčba: primárně chemoterapie eventuálně radioterapie (NCCN, 2014)

8.2 Chirurgická léčba

V komplexní léčbě karcinomů rekta má chirurgický výkon zásadní postavení spolu s radioterapií a chemoterapií. Základní dělení chirurgické léčby je na radikální a paliativní. Radikální operace jsou možné i u nejvyšších stupňů onemocnění, ale platí pravidlo, že čím je stupeň onemocnění nižší, tím je větší šance na kurativní zákrok.

Důležitá je velikost tumoru, malé nádory rekta s průměrem menší než 3 cm, které neprorůstají svalovinou nebo nezaujímají více než jednu třetinu obvodu rekta, je možné operovat přes konečník pomocí rektoskopu.

U větších nádorů je nutné operovat přes stěnu břicha. Z kurativních operací se nejčastěji provádí resekce se zachováním sfinkteru tzv. nízká přední resekce s totální mezorektální excizí, Hartmannova operace a operace končící terminální kolostomií (amputace rekta). (Šlampa a kol., 2007; Vysloužil a kol., 2005)

Současně se provádí i regionální lymfadenektomie, tedy odstranění regionálních uzlin, které mohou být infiltrovány nádorovými buňkami. Následně se tyto uzliny posílají na histologické vyšetření a od výsledku se odvíjí další léčba.

Operační postup s sebou přináší i riziko možných funkčních poruch, není vyloučena ani přechodná nebo trvalá kolostomie. Obecným cílem chirurgického zákroku je úplné odstranění nádoru, tedy R0 resekce bez rezidua. (Šlampa a kol., 2007)

Pokud se u karcinomu neobjeví metastázy, je většinou indikována operace. Ještě před tím se musí zvážit možnost neoadjuvantního ozáření nebo ozáření společně s chemoterapií. Vždy záleží na individuálním případě. Pokud je nádor resekabilní musí se také zhodnotit jeho operabilita, tedy jestli je pacient schopen operaci zvládnout. (Kala a kol., 2014)

Paliativní chirurgické výkony se provádí tehdy, když je nádor neresekabilní a nemocnému můžeme nabídnout pouze výkon, který zajistí střevní pasáž nebo pacientovi odlehčí. Patří sem úsporné resekční a rekanalizační výkony a kolostomie. (Vysloužil a kol., 2005)

Timing operace po radioterapii nebo radiochemoterapii

Dalším krokem je důkladné načasování samotného výkonu. Záleží na tom, zda pacient podstoupil krátkodobou neoadjuvantní radioterapii nebo dlouhodobou radiochemoterapii. Po neoadjuvantním ozáření následuje operace ihned další týden po ukončení, po dlouhodobé radiochemoterapii se operuje cca 8. týden po ukončení. (Kala a kol., 2014)

8.3 Chemoterapie

Chemoterapie má v komplexní léčbě karcinomu rekta velmi důležitou roli. Může být aplikována neoadjuvantně, adjuvantně nebo paliativně. Nejčastější využití má u nádorů rekta s klinickým stádiem 4 a zčásti u stádií 2 a 3. Využívá se také u metastatických nádorů, recidivujících karcinomů a také v kombinaci s radioterapií. (viz Podkapitola 9.5)

Přehled nejvyužívanějších cytostatik u karcinomu rekta

5-fluorouracil (5-FU)

5-fluorouracil se využívá k léčbě nádorových onemocnění již od roku 1957 a společně s kapecitabinem patří do skupiny analog pyrimidinových bází. Dříve byl podáván perorálně, ale postupem času byla vyvinuta intravenózní forma, která se využívá i dnes. 5-fluorouracil patří mezi základní cytostatika využívající se k léčbě kolorektálního karcinomu a jeho účinky je možné zesílit podáním dalších léků. (Vysloužil, 2005)

Kapecitabin (Xeloda)

Kapecitabin je fluoropyrimidinový derivát podávaný perorálně. Po užití dochází na přeměnu kapecitabinu na 5-deoxy-5-fluorouridin (5 DFUR) a ten se následně přeměňuje v těle dál na 5-FU. Výhodou je, že vzniklý 5-fluorouracil se uvolňuje postupně, což zaručuje protražovaný účinek a může tak nahrazovat kontinuální infúze. (Vysloužil, 2005)

Irinotekan (Campto)

Irinotekan je cytostatikum, které se používá při léčbě kolorektálního karcinomu v klinickém stádiu 4, kdy jsou již přítomny metastázy. Obvykle je kombinován s flououracilem a leukovorinem. Tradiční schéma v monoterapii je podávání infúze jedenkrát za 21 dní v dávce 350 mg/m^2 po dobu 60 – 90 minut, ale existují čtrnáctidenní a týdenní režimy. (Vysloužil, 2005)

Oxaliplatina

Oxaliplatina se využívá především v kombinaci s jinými cytostatiky, nejčastěji s 5-flourouracilem a kapecitabinem. Kombinování léků je účinnější, v klinických studiích je popisováno více jak 50 % klinických odpovědí. Negativem této léčby je častější výskyt nežádoucích účinků. (Vysloužil, 2005)

8.4 Konkomitantní radiochemoterapie

V léčbě nádorových onemocnění jsou neustále hledány nové techniky a postupy, dochází také ke kombinaci jednotlivých léčebných modalit. Postupně se zavedla do praxe kombinace cytostatik s ionizujícím zářením, protože bylo třeba u nádorů dosáhnout lepší lokální a regionální kontroly. V praxi může být chemoterapie podávána neoadjuvantně před ozařováním, dále adjuvantně po ozáření anebo konkomitantně, což znamená souběžně. (Šlampa a kol., 2005)

Spojení chemoterapie a radioterapie zvyšuje účinnost léčby u mnoha maligních onemocnění, ale kombinace těchto léčebných modalit s sebou přináší i nevýhody, jako je například zvýšení toxicity na zdravé tkáně a z toho plynoucí větší intenzita vedlejších nežádoucích účinků léčby. U pacientů se nejčastěji vyskytuje průjem, poradiační proktitida a poradiační dermatitida. (Kala a kol., 2014)

Své místo má neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie také u karcinomu rekta s cílem zlepšit léčebné výsledky. Tento léčebný postup je indikován u hraničně operabilních nebo inoperabilních nádorů s cílem dosáhnout lepších léčebných výsledků, operability, zmenšení nádorové masy (downstagingu) a následnému zabránění abdominoperineální resekci, ale také u operabilních nádorů, které mají vyšší riziko recidivy.

K tomuto neoadjuvantnímu ozařování je podávána chemoterapie, u nádorů rekta se využívá 5 – fluorouracil kontinuálně v 1. a 5. týdnu radioterapie (1. – 5. den, 500 – 1000 mg/m² i.v. kont.) Další možností je podávání kapecitabinu, který prokazuje také dobrou toleranci a léčebný efekt ve zmenšení nádoru. Kapecitabin je aplikován ve dny, kdy pacient podstupuje ozáření, ale i o víkendu. Standardně se aplikuje 2x denně 825 mg/m² ve formě tablet a to tak, že pacient musí vzít první dávku 2 hodiny před ozářením a další za 12 hodin. (Šlampa a kol. 2007; Šlampa, Petera a kol., 2007; Vysloužil, 2005)

Účinek kombinované radiochemoterapie se plně projeví cca za 5 – 12 týdnů a v tuto dobu je dle NCCN doporučováno provést chirurgické řešení, nejčastěji se provádí v 8. týdnu. Doba je ideální, protože se ještě neprojeví chronické změny po ozáření a akutní již odezní. (Šlampa a kol., 2005)

8.5 Cílená biologická léčba

Další poměrně novou metodou léčby karcinomu rekta je cílená biologická léčba monoklonálními protilátkami. Tyto látky vyhledávají v organismu cíleně nádorové buňky a následně je ničí nebo zastavují jejich růst. (Kiss, Tomášek, 2014)

Využívaná biologická léčiva u kolorektálního karcinomu

Bevacizumab (Avastin)

Bevacizumab je monoklonální protilátka, která působí proti růstu cév v nádoru. Tímto mechanismem zabraňuje vyživování nádorové tkáně a tak dochází k jejímu ničení. Tento přípravek je často kombinován s chemoterapií a využívá se hlavně u metastatického onemocnění karcinomu tlustého střeva a karcinomu rekta. (Fínek, 2008)

Cetuximab (Erbix)

Cetuximab je další monoklonální protilátka, která působí proti dělení nádorových buněk a tím vyvolá jejich zánik. Standardně se využívá u metastatického postižení kolorekta, kdy se podává v kombinaci s chemoterapií. (Fínek, 2008)

Panitumumab

Panitumumab je další preparát pro cílenou biologickou léčbu, který se používá u karcinomu rekta a tlustého střeva. Podstata mechanismu je podobná jako u předchozího Cetuximabu. U těchto preparátů je důležité to, že u pacienta není potvrzena přítomnost mutace genu K-RAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog). Mutace tohoto genu se vyskytuje asi u 35 – 45 % kolorektálních karcinomů a jeho přítomnost způsobuje rezistenci karcinomu proti monoklonálním látkám přípravků typu Panitumumab a Cetuximab. (Kiss, Tomášek, 2014; pathology.cz, 2011)

8.6 Léčba metastáz tumorů rekta

Karcinom rekta nejčastěji metastazuje do lymfatických uzlin a jater. Tyto metastázy jsou diagnostikovány na základě zobrazovacích vyšetření, do kterých patří USG, MR, 18 - FDG-PET a CT. V léčbě jaterních metastáz existuje několik možností, důležitá je především resekabilita nebo neresekabilita metastáz. (Vysloužil, 2005)

První resekci jaterní metastázy u kolorektálního karcinomu provedl Cattell již v roce 1940 a od té doby se chirurgická resekce jaterních metastáz stala součástí léčby u kolorektálního karcinomu. Pacienty s jaterními metastázemi rozdělujeme dle resekability do tří skupin – primárně resekabilní (cca 20 % pacientů), resekabilní po neoadjuvantní konverzní léčbě a pacienty neresekabilní s mnohočetnými metastázemi.

U resekabilních metastáz se provádí resekce neanatomické, ty jsou častější, a anatomické, které spočívají v odstranění nádorového ložiska s celým jaterním lalokem. U rozsáhlejších anatomických resekcí je důležité zachovat minimálně 20 % jaterního parenchymu (asi dva segmenty), aby byla zajištěna funkční stránka orgánu. (Kala a kol., 2014)

Pokud jsou u pacienta přítomny metastázy primárně neresekabilní, je možné dosáhnout sekundární resekability tzv. konverzní léčbou. Nejdříve je aplikována neoadjuvantní chemoterapie (5-6 sérií během 3 měsíců) a pokud dojde ke zmenšení, může být následně provedena chirurgická resekce.

Pacienti neresekabilní jsou ti, u kterých není možné odstranit všechny metastázy se zachováním dostatečného množství jaterního parenchymu (minimálně 20 %). U těchto případů je možné využít dalších metod, především lokální destrukce metastáz. Mezi nejvíce využívané techniky lokální destrukce patří alkoholizace, kryoterapie a radiofrekvenční ablace.

Alkoholizace

Alkoholizace spočívá v perkutánním nebo peroperačním injekčním podání etanolu. Tato metoda je využívána jak u kolorektálních metastáz tak i u hepatocelulárního karcinomu, u kterého byla také poprvé v roce 1983 popsána Sugiurem. Perkutánní aplikace probíhá za USG kontroly, do centra metastázy se aplikuje 5-30 ml 98% etanolu. Druhou možností je peroperační aplikace, kdy je vhodné také zkontrolovat efekt přes USG sondu.

Tato metoda je jednoduchá, nenáročná, nezáleží na počtu metastáz, ale někteří autoři nedoporučují aplikace etanolu do ložisek větších jak 3 cm. U velkých metastáz je nutné aplikovat etanol do více částí ložiska a léčba více než 5 metastáz často vede ke zvýšení dávky 98% etanolu. Jediná kontraindikace, která vylučuje tuto metodu, je nekontrolovatelná koagulopatie. (Vysloužil, 2005)

Kryoterapie/Kryochirurgie

Kryoterapie spočívá v destrukci metastáz pomocí rychlého zmrazení na extrémně nízkou teplotu. Tento výkon se provádí laparoskopicky nebo laparotomicky a průběh zmrazení je možné kontrolovat USG sondou. Výhodou je, že nedochází k většímu poškození jaterního parenchymu. Zápory má metoda v tom, že nemůžeme zajistit stejnou intenzitu mrazu v celém ložisku a po výkonu může dojít ke krvácení ze sekundární jaterní trhliny, která vznikne z rychlého zmrazení tkáně. (Vysloužil, 2005)

Radiofrekvenční ablace (RFA)

RFA popsal jako první Rossi v roce 1993. Podstatou metody je tepelná destrukce metastázy pomocí radiofrekvenční sondy o průměru 14 – 21 F (= 4,7-7 mm). Ložisko je zahříváno nad 50 °C, vznikne koagulační nekróza, která vede k zániku nádorových buněk. Při destrukci jaterních ložisek se využívá frekvence cca 460 kHz a energie 50 – 250 W. (Lipská, Visokai, 2009; Vysloužil, 2005)

9 RADIOTERAPIE KARCINOMU REKTA

U pacientů s karcinomem rekta se radioterapie řadí mezi základní léčebné metody. Ozařování u těchto diagnóz snižuje recidivy a u pokročilých nádorů zlepšuje operabilitu.

9.1 Postavení radioterapie v léčbě nádorů rekta

Radioterapie je lokoregionální léčebná metoda, která využívá ionizující záření. Tato terapie může být aplikována různými způsoby, rozhoduje především účel, tedy postavení radioterapie v celé protinádorové léčbě u konkrétního jedince.

Dle účelu rozlišujeme radioterapii kurativní a paliativní a podle aplikace, tedy jestli je předoperační nebo pooperační, dělíme radioterapii na neoadjuvantní a adjuvantní. (Novotný a kol., 2012)

9.2 Kurativní (radikální) radioterapie

Cílem kurativní radioterapie je pacienta vyléčit. Charakteristické je aplikování maximální dávky záření ale s přijatelnými nežádoucími efekty na buňky nenádorové, které jsou v rámci léčby také ozářeny. V souvislosti s aplikací vysokých dávek je nutné brát zřetel na lokalizaci karcinomu a šetření kritických okolních struktur. (Šlampa a kol., 2007)

9.3 Paliativní radioterapie

Paliativní léčba dle WHO: „*Paliativní medicína je celková léčba a péče o nemocné, jejichž nemoc nereaguje na kurativní léčbu.*“ (Šlampa a kol, 2007, s. 61)

Tento typ radioterapie má za cíl odstranit nebo alespoň zmírnit symptomy a potíže, které jsou způsobené nádorovým onemocněním, které již není možné úplně vyléčit. Mezi nejčastější symptomy se řadí útlak, bolesti a krvácení. Radioterapie je jednou ze základních metod v paliativní onkologické léčbě. (Šlampa a kol., 2007)

Jako další cíl sem patří také prodloužení přežití pacienta. U paliativního záměru se aplikují obvykle nižší dávky než u radikální radioterapie. Ozáření musí být provedeno tak, aby nevznikaly nežádoucí účinky, protože by mohly významně zhoršit stav pacienta. (Novotný a kol., 2012)

9.4 Neoadjuvantní radioterapie

Hlavním cílem neoadjuvantního ozařování je zmenšení nádoru – downstaging. Tato radioterapie je aplikována předoperačně a to především u lokálně pokročilých nádorů, které jsou původně inoperabilní a snižuje se i riziko diseminace nádorových buněk během operace. (Vysloužil, 2005)

Předoperační ozáření se u rekta indikuje u karcinomů T3 – T4 nebo pokud jsou postiženy lymfatické uzliny (Dukes B, C). Celková aplikovaná dávka je 44 – 45 Gy, eventuálně s boostem na nádor a to v dávkě 5 – 6 Gy. U karcinomu rekta má neoadjuvantní radioterapie několik výhod, kterých se využívá. Cílem je downstaging nádoru, který usnadňuje resekční chirurgický výkon a v některých případech dokonce umožňuje zachovat sfinktery, které by jinak musely být odstraněny. (Šlampa a kol., 2007)

Z pohledu radiobiologie může být výhoda v tom, že nádorová tkáň není poškozena chirurgickým zákrokem a fibrotickými změnami, tím je nádor více okysličen a lépe reaguje na ozáření, což se v literatuře označuje termínem kyslíkový efekt. Buňky jsou oxygenovány a tím vzniká větší pravděpodobnost odpovědi na radioterapii.

Nevýhodou předoperační radioterapie karcinomu rekta je skutečnost, že neznáme detailně rozsah histopatologického stagingu a může tak dojít k overtreatmentu, což je aplikace agresivnější léčby, která je neadekvátní. Tato nevýhoda by měla být odstraněna co nejpřesnějším stagingem, který se stanoví za pomoci všech dostupných vyšetřovacích metod. (Šlampa a kol., 2007)

Hlavní cílem u tohoto typu ozařování společně s podáváním chemoterapie je dosáhnout negativity cirkumferenčního okraje (CRM) při totální mezorektální excizi (TME), která následuje. (Vysloužil, 2005)

Při neoadjuvantní radioterapii se u karcinomů rekta a rektosigmoidea využívá standartní frakcionace nebo akcerelované režimy.

Standartní frakcionace/normofrakcionace

Neoadjuvantní normofrakcionovaná radioterapie se aplikuje předoperačně 5krát týdně s dávkou 1,8 – 2 Gy/fr. Nejčastěji se využívá tento režim u tumorů lokálně pokročilých, které odpovídají stádium T3 a T4, u tumorů, kdy jsou postiženy lymfatické uzliny, u hraničně resekabilních nebo neresekabilních tumorů a u nízké sedících nádorů.

Ozařování probíhá 5 – 6 týdnů do celkové dávky 44 – 45 Gy, eventuálně následuje boost na nádor v dávce 5 – 6 Gy. (Šlampa a kol., 2007)

Akcelerované režimy radioterapie

Akcelerované režimy se využívají u operabilních nádorů vybraných pacientů, např. u pacientů s vyšším věkem a krvácejících tumorů. Nevhodný je tento režim u hraničně operabilních nádorů a to z toho důvodu, že nemůžeme očekávat zmenšení tumoru (downstaging). Výhodou této frakcionace je redukce diseminace nádorových buněk během operačního výkonu, nevýhoda spočívá ve vyšším riziku ireverzibilních pozdních změn v oblasti pánevních orgánů. Tyto pozdní změny se mohou projevit fibrózou velkých cév a následným otokem dolních končetin, stenózami ureterů, fibrózou močového měchýře, poškozením nervových pletení apod.

U akcelerované radioterapie je kratší doba ozařování (5 dní) a dávka se aplikuje na oblast malé pánve. Pacient má indikováno 5 frakcí za týden (pondělí až pátek) s dávkou 2,5 Gy dvakrát denně s odstupem minimálně 6 hodin. Každý den je tedy aplikována dávka 5 Gy do celkové dávky 25 Gy. Po ukončení ozařování následuje do 72 hodin operační zákrok a to z toho důvodu, že to je doba, kdy se ještě plně neprojeví akutní toxicita. (Šlampa a kol., 2007)

Neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie

V léčbě nádoru konečníku se v dnešní době hojně využívá předoperační konkomitantní radiochemoterapie, protože pomocí tohoto algoritmu léčby dosáhneme lepších léčebných výsledků. Kombinace radioterapie a chemoterapie zvyšuje míru kompletních patologických remisí, ale je s tím spojena i vyšší toxicita (viz Kapitola 9.5.).

9.5 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapie je používána jako léčba pooperační „zajišťovací“ a to v tom smyslu, že se jedná o ozáření mikroskopického šíření nádorových buněk. Nejčastěji je indikována po chirurgickém výkonu, konkrétně u rekta po resekci nebo amputaci konečníku. Ozářením těchto buněk se snižuje riziko recidivy a to jak lokální tak i regionální. Po adjuvanci se zlepšuje i celková doba přežití. (Novotný a kol., 2012)

Pooperační ozáření u karcinomu rekta se provádí standardní frakcionací do celkové dávky 46 – 50 Gy a je indikována u karcinomů pT3, pT4, při postižení lymfatických uzlin,

dále při pozitivních okrajích resektátu, při fixaci tumoru k sakru nebo pánevním stěnám. Výhodou je znalost histologie tumoru, nevýhodou vyšší akutní a pozdní toxicita a možné poškození tenkých kliček. (Šlampa a kol. 2007)

9.6 Intraoperační radioterapie (IORT)

Intraoperační radioterapie se u karcinomu rekta využívá vzácně. Aplikace probíhá pomocí mobilních ozařovacích přístrojů s ortovoltážním rentgenovým zářením nebo elektronovými svazky. Na oblast lůžka je aplikována jednorázově vyšší dávka záření (8 – 15 Gy) a následně je tato dávka doplněna ještě o adjuvantní teleradioterapii. Využití IORT je u lokalizovaných karcinomů s vysokým rizikem lokální recidivy. Mezi výhody řadíme možnost aplikace vyšší dávky do tumoru bez rizika postižení okolních zdravých struktur, k nevýhodám patří nutnost speciálního přístrojového vybavení. (Šlampa a kol. 2007)

9.7 Brachyterapie (BRT)

Brachyradioterapie u karcinomu rekta se používá velmi zřídka. Aplikaci je možné zvážit u tumorů T1, T2, které jsou uloženy povrchově, neinvadují do perirektálního tuku, nejsou postižené lymfatické uzliny nebo u volně pohyblivých nádorů, které mají maximální velikost 3 – 5 cm a jsou uloženy do vzdálenosti 8 – 10 cm od linea dentata.

Aplikace dávky je individuální, např. 6x6 Gy do celkové dávky 36 Gy. (Hoskin, 2012)

10 PLÁNOVÁNÍ LÉČBY ZÁŘENÍM

Plánování léčby zářením se odvíjí od možnosti radikálně či paliativně ovlivnit nádor a to samostatně nebo v kombinaci s ostatními druhy terapie. K tomu je třeba zhodnotit stav pacienta, mít komplexní informace o nádorovém onemocnění, určit lokalizaci tumoru na základě diagnostických metod a stanovit cílové objemy a rizikové orgány. Na základě těchto informací určit na jakém přístroji bude pacient ozařován a jaká ozařovací technika a frakcionace bude použita. Výsledkem této činnosti je vypracování ozařovacího plánu. (Vysloužil, 2005; Novotný, Vítek, 2012)

10.1 Stanovení cílových objemů

Provádění radioterapie vyžaduje určení tří základních cílových objemů (GTV, CTV, PTV), které budou ozařovány. Pro lokalizaci ložiska a při stanovení ozařovaného objemu se využívají pomocná lokalizační zařízení – simulátory.

Cílové objemy jsou definovány podle doporučení ICRU 50 a 62 (International Commission on Radiation Units and Measurements) a řadíme sem GTV, CTV, PTV, TV a IV. (Vysloužil, 2005; Šlampa a kol., 2005)

GTV – gross tumor volume

Hrubý nádorový objem je objem, který nám určují diagnostické metody a klinická vyšetření. Tento objem je možno vizuálně vidět a posoudit. (Novotný a kol., 2012)

CTV – clinical target volume

Klinický cílový objem je objem tkáně, která by mohla být potenciálně postižená nádorovou infiltrací nebo metastázami. CTV je určeno biologickými vlastnostmi karcinomu a určení tohoto objemu je základní medicínská dovednost radioterapeuta. (Novotný a kol., 2012)

U karcinomu rekta do CTV spadá objem GTV s regionálními uzlinami (uzliny perirektální, presakrální, vnitřní ilické) a lem kolem nádoru, až 5 cm kraniokaudálně a 2 – 3 cm laterolaterálně. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

PTV – planning target volume

Plánovací cílový objem je objem tkáně, který se ozařuje tak, abychom dosáhli celého ozáření CTV dávkou, která je předepsána. Je to tedy lem kolem CTV, který kompenzuje nepřesnosti způsobené pohybem a nedokonalostmi při nastavení. Patří sem Internal Margin (IM) - pohyblivost tumoru a Set-up Margin (SM), což zahrnuje nepřesnosti při nastavení a ozáření pacienta. (Novotný a kol., 2012; Šlampa a kol., 2005)

U karcinomu rekta plánovací cílový objem zahrnuje CTV společně s bezpečnostním lemem, který je velký 1 – 2 cm a určují jej hranice: kraniální, kaudální, laterální, dorzální a ventrální. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

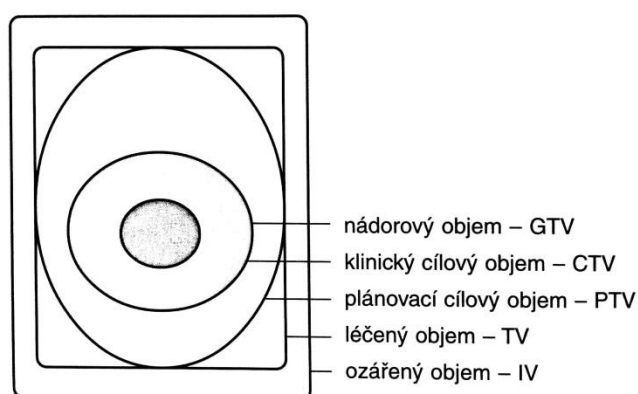
TV – treated volume

Léčený objem slouží k dosažení léčebného záměru a je obklopen 95% izodózou. Důležité je sledovat velikost tohoto objemu, pokud je menší nebo neobklopuje úplně PTV, je pravděpodobnost kontroly nádoru snížena a ozařovací plán musí být přehodnocen. (Šlampa a kol., 2005)

IV – irradiated volume

Do ozařovaného objemu se aplikuje taková dávka, která je považována za významnou a to vzhledem k toleranci okolní zdravé tkáně. (Šlampa a kol., 2005)

Obrázek 16: Plánování radioterapie – cílové objemy



Obr. 1.1. Definice ozařovaných objemů (podle ICRU Reportu 50)

Zdroj: Šlampa, P., Soumarová, R., Kocáková, I. a kol. Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů. Praha, 2005. s. 34

10.2 Techniky ozařování

Při radioterapeutické léčbě využíváme dvě techniky ozařování a to ve vztahu umístění zdroje k pacientovi. Můžeme využívat teleradioterapii, tedy zevní ozařování, nebo další možnost brachyterapii, vnitřní ozařování.

Teleradioterapie

Zevní ozařování se používá především u karcinomů, které jsou uloženy v těle ve větší hloubce, kam patří i karcinomy rekta. Při ozařování rekta se používá 3D konformní radioterapie s použitím různých ozařovacích technik, např. box technika, T – technika, Y – technika nebo více polí. Využívá se izocentrické ozařování se vzdáleností 100 cm.

Brachyterapie

Brachyterapie je metoda ozařování, kdy je zdroj radioaktivního záření zaveden přímo do nádoru nebo alespoň do jeho těsné blízkosti. U karcinomu rekta se někdy využívá intrakavitární brachyterapie, což je přímé zavádění aplikátorů do tělesných dutin. (Vysloužil, 2005)

PRAKTICKÁ ČÁST

11 FORMULACE PROBLÉMU

Karcinomy rekta jsou v České republice druhým nejčastějším maligním onemocněním u mužů i žen. Pro výzkumnou část proto byli vybráni pacienti s karcinomem rekta a rektosigmoidea, u kterých byla indikována neoadjuvantní radioterapie.

U respondentů byl sledován účinek neoadjuvantní radioterapie na primární tumor porovnáním předoperačního stadiu se stavem při operaci a pooperační klasifikací nádoru. Dále byly hodnoceny akutní a chronické pooperační změny.

12 CÍL VÝZKUMU

Hlavní cíl:

Výzkumná část bakalářské práce má za cíl zkoumat a analyzovat vliv neoadjuvantní radioterapie na karcinom rekta u vybraných pacientů.

Dílčí cíle:

Cíl 1: Zhodnotit downstaging nádoru vlivem neoadjuvantní radioterapie.

Cíl 2: Zhodnotit chronické poradiační změny na základě anamnestických údajů při sledování pacienta.

13 METODIKA VÝZKUMU

Vzhledem k citlivosti tématu z onkologické oblasti jsme pro výzkumnou část bakalářské práce zvolili kvalitativní strategii výzkumu. Kvalitativní výzkum se vyznačuje několika typickými znaky. Při tomto zkoumání se sám výzkumník snaží hledat souvislosti a analyzovat jevy u menšího množství případů, které byly vybrány pro tyto účely.

Důležitý je výběr výzkumného vzorku, použili jsme účelový výběr populace. Ta by měla být reprezentativní, co nejvíce zajímavá a vhodná pro daný výzkum. Následně jsme z této populace, kterou tvořili pacienti s indikovanou neoadjuvantní radioterapií, náhodným

výběrem vytvořili výzkumný vzorek, který byl použit pro praktickou část bakalářské práce. (Disman, 2006; Gavora, 2010)

14 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

Výzkumná otázka č. 1: Jakých výsledků dosahuje neoadjuvantní radioterapie u pacientů s karcinomem rekta a rektosigmoidea?

Výzkumná otázka č. 2: U kolika pacientů došlo ke zmenšení nádoru (downstagingu)?

Výzkumná otázka č. 3: Objevují se u pacientů akutní či chronické potíže po provedené léčbě?

15 SBĚR DAT

Výzkum probíhal v prosinci od 8.12.2014 do 19.12.2014 během souvislé onkologické praxe na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o. pod odborným dohledem vedoucího práce.

16 VZOREK RESPONDENTŮ

Do výzkumu bylo zařazeno 9 respondentů ve věku 39 – 86 let s diagnózou C19 (karcinom rektosigmoidea) a C20 (karcinom rekta), u kterých byla indikována neoadjuvantní radioterapie. Tito pacienti prošli neoadjuvantní radioterapeutickou léčbou na pracovišti v Holešově.

17 VLASTNÍ VÝZKUM

17.1 Kazuistika č. 1

Diagnóza	Ca rektosigmoidei			Dg.č	C19
Histologie	adenokarcinom, G2		Od: onkologie Kroměříž		
TNM	T3 N0 M0	Stádium:	Léčba:	Neoadjuvantní	
Série	1	2	3	4	
Zářič	X15	X6			
Oblast	pánev	rektum dos.			
Plán LD	45 Gy/25 fr.	5,4 Gy/3 fr.			
Ozař. tech	6P SAD	7P SAD			

Anamnéza:

Pacientka pracuje jako účetní, léčena na hypotyreózu. Vysadila hormonální antikoncepci, má jedno dítě – dcera r. 2006. Otec žije, má diabetes mellitus 2. typu. Matka žije.

Katamnéza:

Pacientku pobolíval žaludek a měla světlou krev ve stolici. Na základě těchto problémů navštívila svého praktického lékaře. Následně byla provedena kolonoskopie a byl objeven tumor ve vzdálenosti 14 – 15 cm. Podle bioptického vyšetření se jednalo o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom, G2. Následovalo CT vyšetření břicha a pánve. Závěr z vyšetření byl následující - tumorózně rozšířená stěna aborálního sigmoidea a spádově zmnožené vícečetné regionální lymfatické uzliny do 8 mm. V levém jaterním laloku obraz 2 hemangiomů, jednalo se o pseudoložiskové léze při ligamentum teres hepatis – metastázy v jaterním parenchymu nejsou. Doplněno ještě RTG vyšetřením plic, které bylo negativní. Pacientka odeslána na Radioterapii Holešov s.r.o., kde podstoupí neoadjuvantní radioterapii.

Analýza:

39letá pacientka s biopticky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rektosigmoidea. Karcinom klasifikovaný T3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

Indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Po celou dobu ozáření bude pacientce aplikován kapecitabin (Xeloda) ve formě tablet. Po skončení ozáření bude

následovat restaging onemocnění a v odstupu cca 4 – 6 týdnů operační řešení resekčního typu.

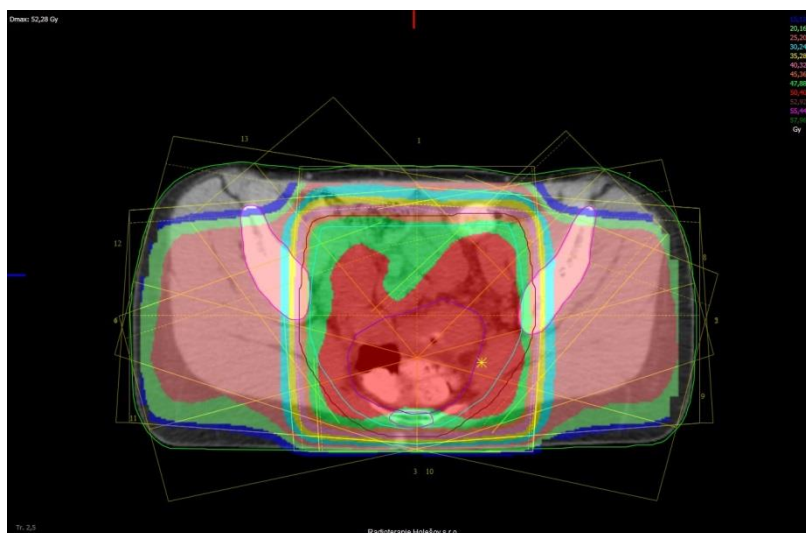
Průběh léčby:

Pacientka byla odeslána na Radioterapii Holešov, aby zde podstoupila neoadjuvantní ozáření karcinomu rektosigmoidea. Ozáření proběhlo 27.2.2014 – 14.4.2014. Poloha při ozařování byla supinační s fixací dolních končetin. Pacientce bylo aplikováno na pánev 45 Gy ze 6 polí v 25 frakcích, poté dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení konkomitantní radiochemoterapie byl proveden restaging a následovalo v odstupu 6 týdnů operační řešení resekčního typu. Resekát byl následně biopticky vyšetřen a výsledky ukázaly, že je bez známek invazivní malignity – ypT0 pN0 pM0.

V říjnu 2014 provedeno CT plic, mediastina, břicha a pánve. Plíce a mediastinum bez ložiskových změn, paraaortálně i bilaterálně parailicky bez patologicky zvětšených uzlin, v pánvi anastomóza se stapplerem bez rezidua tumoru či recidivy, skelet bez osteolýzy.

Obrázek 17: Pacient č. 1 - součtový plán



Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 1

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze

U pacientky s diagnostikovým adenokarcinomem rektosigmoidea T3 N0 M0, G2 byla provedena neoadjuvantní radioterapie s následnou resekcí rektosigmatu, ypT0 pN0 pM0.

Ozáření snášela pacientka bez výraznějších obtíží, akutní toxicita byla pouze 1. stupně dle RTOG v oblasti dolního gastrointestinálního traktu. Příznaky ze strany močového systému se neprojeví, hodnocení 0. stupeň dle RTOG, stejně tak reakce na kůži a podkoží byla hodnocena jako 0. stupeň dle RTOG.

V říjnu 2014 byla pacientka přešetřena v Masarykově onkologickém ústavu v Brně, dle CT vyšetření plic a mediastinum bez patologických změn. V pánvi stav po resekci rektosigmatu bez známek recidivy. Chronické poradiační změny hodnoceny stupněm 0 dle RTOG (GIT, urologický systém, kůže).

Závěr

Radioterapeutická léčba byla úspěšná, došlo ke kompletní remisi tumoru po neoadjuvantní terapii. Poradiační toxicita byla pouze těsně po ozáření vyjádřena stupněm 1 dle RTOG v oblasti GIT, jinak po celou dobu sledování pacientka bez potíží.

17.2 Kazuistika č. 2

Diagnóza	Ca recti	Dg.č	C20
Histologie	adenokarcinom, G2	Od:	onkologie Kroměříž
TNM	T2-3 N0 M0	Stádium:	Léčba: neoadjuvantní
Série	1	2	3 4
Záříč	X15	X6	
Oblast	pánev	rektum dos.	
Plán LD	45Gy/25fr.	5,4Gy/3fr.	
Ozař. tech	6 P SAD	7 P SAD	

Anamnéza:

Pacient uvedl, že otec zemřel v 76 letech na infarkt myokardu a matka zemřela v 65 letech, měla silnou cukrovku. Netrpí žádnou alergií, má hypertenzi a diabetes mellitus 2. typu, je léčen perorálními antidiabetiky. Pacientovi byl odstraněn žlučník a v roce 1988 podstoupil splenektomii.

Katamnéza:

Pacient byl vyšetřován pro krev ve stolici, měl pozitivní hemokult test. Následně na základě tohoto zjištění byla provedena kolonoskopie, která odhalila na zadní stěně rekta ulceriformní tumor cca 40 – 50 mm v průměru a od vnitřních svěračů ve vzdálenosti cca 6 – 8 cm, ve vzdálenosti 20 – 25 cm od anu ještě snesen drobný polyp 6 mm velký. Dne 15. 1. 2014 bylo provedeno CT vyšetření, na kterém se nejeví perirektální infiltrace bez zvětšených regionálních mízních uzlin. Histologicky se jedná o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom, T2-3 N0 M0, G2.

Analýza:

66letý pacient s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rekta. Karcinom klasifikovaný T2-3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

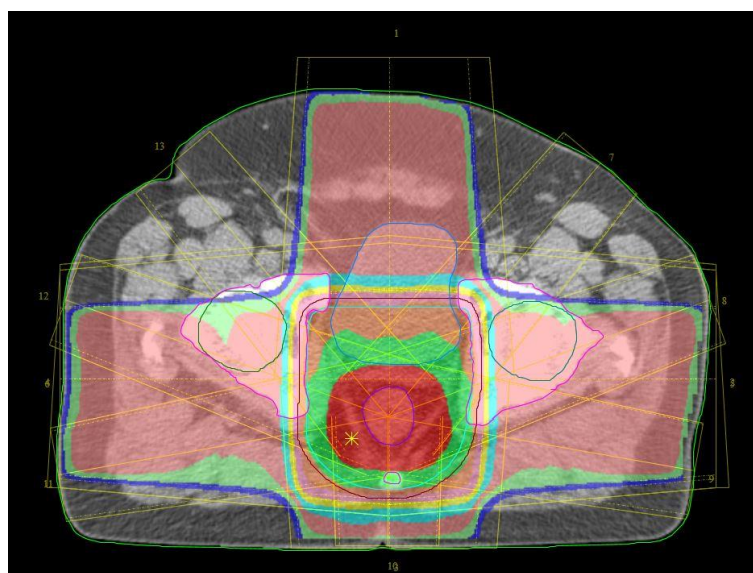
Indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Ozáření proběhlo v době od 27.1.2014 – 6.3.2014. Po celou dobu ozáření byl pacientovi aplikován kapecitabin (Xeloda). Po skončení ozáření bude proveden restaging a v odstupu cca 4 – 6 týdnů bude následovat operace resekčního typu.

Průběh léčby:

Pacient byl odeslán z onkologie Kroměříž na Radioterapii Holešov, kde podstoupil neoadjuvantní ozáření karcinomu rekta. Pacientova poloha při ozáření byla supinační s fixací dolních končetin. Ložisková dávka na pánev byla 45 Gy ve 25 frakcích, aplikována ze 6 polí. Poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení neoadjuvantní radioterapie byl proveden restaging a následovala amputace rekta. Resekát byl biopticky vyšetřen a výsledky ukázaly mírnou regresi lokálního nálezu na ypT2 pN0(0/11) pM0, G2.

Obrázek 18: Pacient č. 2 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacient s prokázaným adenokarcinomem rekta T2-3 N0 M0, G2 absolvoval neoadjuvantní radiochemoterapii s následnou amputací rekta dle Milese, pT2 pN0(0/11) M0, G2 a adjuvantní chemoterapii, celkem 5 sérií. Po radiochemoterapii došlo dle histologického vyšetření k mírné regresi nádoru. Ozáření proběhlo bez komplikací, akutní změny po radioterapii hodnoceny stupněm 0 dle RTOG, jak v oblasti GIT, tak v urologické oblasti.

Závěr:

Radioterapeutická léčba byla úspěšná, došlo k regresi po neoadjuvantní radiochemoterapii.

17.3 Kazuistka č. 3

Diagnóza	Ca rectosigmoidei			Dg.č	C19
Histologie	adenokarcinom, G2		Od: onkologie Kroměříž		
TNM	T2-3 N0 M0	Stádium:	Léčba:	neoadjuvantní	
Série	1	2	3	4	
Záříč	X15	X6			
Oblast	pánev	rektum dos.			
Plán LD	45Gy/25fr.	5,4Gy/3fr.			
Ozař. tech	6 P SAD	7 P SAD			

Anamnéza:

V rámci rodinné anamnézy uvedla pacientka, že její otec zemřel na karcinom plic a matka na karcinom žaludku. Žena dále uvedla, že je alergická na kočičí srst a pyl, má hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční a před 20 lety měla zlomená 4 žebra.

Katamnéza

Pacientka navštívila v říjnu 2013 praktického lékaře, kde jí byl proveden test na okultní krvácení do stolice, jehož výsledek byl pozitivní. Na základě tohoto zjištění byla pacientka odeslána na kolonoskopii, tu podstoupila 19.12.2013. Kolonoskopie prokázala nález - ulceriformní tumor zaujímající cca 1/3 obvodu a to ve vzdálenosti cca 15 cm. Dále byla provedena biopsie, která potvrdila středně diferencovaný tubulární adenokarcinom, klasifikovaný T2-3 N0 M0, G2.

Analýza:

68etá pacientka s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rektosigmoidea. Karcinom klasifikovaný T2-3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

Indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Ozáření proběhlo v době 10.1.2014 – 18.2.2014. Po celou dobu ozáření pacientka užívala kapecitabin (Xelodu). Po skončení ozáření byl proveden restaging a pacientka podstoupila v odstupu cca 4 – 6 týdnů operační řešení resekčního typu.

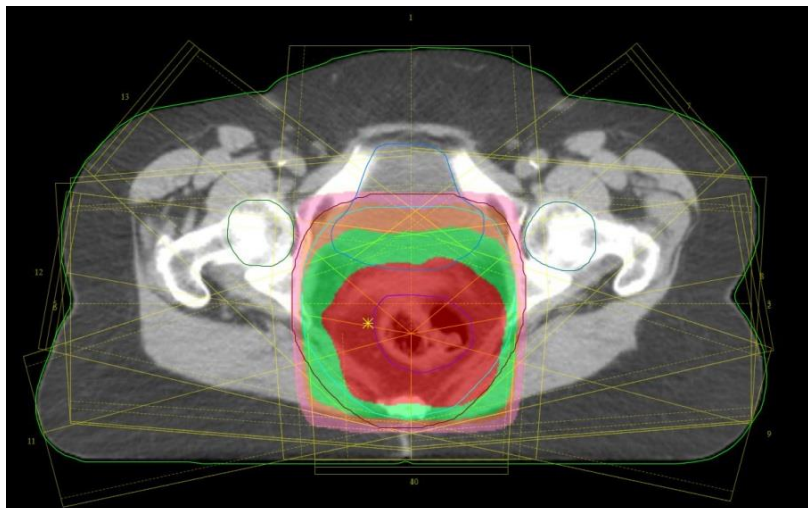
Průběh léčby

Pacientka na pracovišti Holešově podstoupila neoadjuvantní ozáření karcinomu rektosigmoidea. Při ozařování ležela v supinační poloze s fixovanými dolními

končetinami. Aplikovaná dávka na pánev byla 45 Gy v 25 frakcích a to ze 6 polí, následně aplikováno ještě dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení konkomitantní radiochemoterapie byla provedena nízká resekce rektosigmatu. Resekát byl biopticky vyšetřen a výsledky ukázaly na tumor ypT3 pN0(0/2) pM0, G2.

Obrázek 19: Pacient č. 3 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 2

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacientka s adenokarcinomem rektosigmoidea T2-3 N0 M0, G2 podstoupila neoadjuvantní radiochemoterapii s následnou nízkou resekcí rektosigmatu, výsledky histologie byly následující - ypT3 pN0(0/2) pM0, G2. Po radiochemoterapii nedošlo na základě histologického vyšetření k downstagingu.

Ozáření proběhlo bez komplikací, akutní změny v oblasti GIT po radioterapii hodnoceny stupněm 2 dle RTOG, močový systém a kůže s podkožím stupněm 0.

Závěr:

Radioterapeutickou léčbou nedošlo ke změně klasifikace onemocnění (downstagingu). V průběhu ozáření byla výraznější GIT toxicita, dle RTOG 2 (průjemy vyžadující medikaci).

17.4 Kazuistika č. 4

Diagnóza	Ca recti	Dg.č	C20
Histologie	adenokarcinom, G2	Od: onkologie Kroměříž	
TNM	T2-3 N0 M0	Stádium:	Léčba: neoadjuvantní
Série	1	2	3 4
Záříč	X15	X6	
Oblast	pánev	rektum dos.	
Plán LD	45Gy/25fr.	5,4Gy/3fr.	
Ozař. tech	4 P SAD	7 P SAD	

Anamnéza:

Pacient uvedl, že jeho matka zemřela na centrální mozkovou příhodu a u otce příčinu úmrtí nezná. Sám má hypertenzi a v roce 1997 byl na operaci karcinomu varlete a následně podstoupil chemoterapii v Brně.

Katamnéza:

Pacient v květnu 2013 objevil, že má krev ve stolici, tak navštívil lékaře a byl dále vyšetřován. Dne 5.9.2013 podstoupil kolonoskopii, kde byl objeven okrouhlý ulceriformní tumor za svěrači ve vzdálenosti cca 2 – 3 cm. V rámci vyšetření byl proveden i odběr a histologie potvrdila, že se jedná o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom s hlenotvorbou, T2-3 N0 M0, G2.

Dále bylo provedeno 5.9.2013 CT malé pánve, kde byl potvrzen karcinom rekta. Následně byl pacient ještě odeslán na sonografické vyšetření břicha a ledvin, kde bylo zjištěno, že játra jsou bez ložisek. Po všech vyšetřeních byl odeslán na pracoviště do Holešova k neoadjuvantní radioterapii.

Analýza:

64letý pacient s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rekta s hlenotvorbou. Karcinom klasifikovaný T2-3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

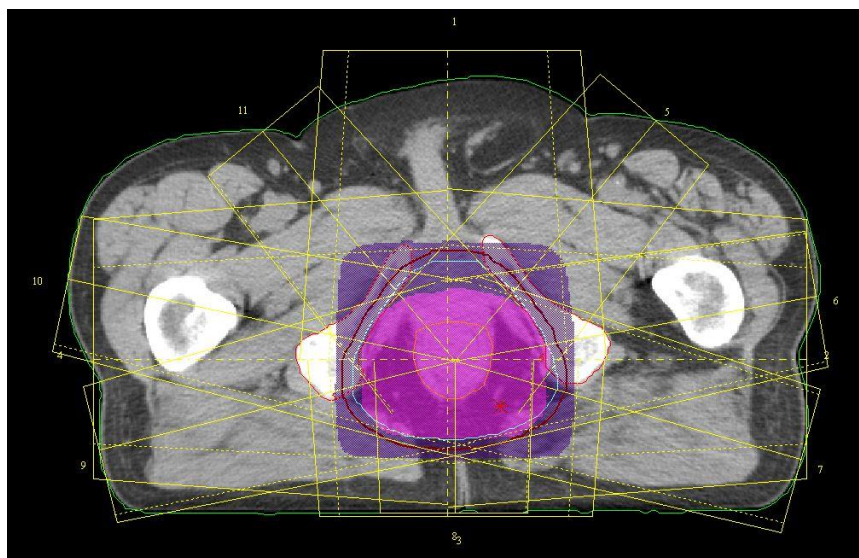
Indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Po celou dobu ozáření pacient užíval kapecitabin (Xelodu). Po skončení ozáření bude proveden restaging a v odstupu cca 4 – 6 týdnů operace resekcího typu.

Průběh léčby:

Pacient byl odeslán z onkologie Kroměříž na Radioterapii Holešov, kde podstoupil neoadjuvantní ozáření karcinomu rekta v době od 3.10.2013 – 12.11.2013. Pacientova poloha při ozáření byla supinační s fixací dolních končetin. Ložisková dávka na oblast pánve byla 45 Gy ve 25 frakcích, aplikována ze 4 polí. Poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie byla provedena 21.1.2014 v nemocnici v Kyjově totální mezorektální excize s biopsií. Výsledky histologie ukázaly jen zánětlivě infiltrující granulační tkáň. Na základě tohoto zjištění bylo pacientovi doporučeno dostavit se na rektoskopickou kontrolu cca za 3 měsíce.

Obrázek 20: Pacient č. 4 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacient s prokázaným adenokarcinomem rekta T2-3 N0 M0, G2 absolvoval neoadjuvantní radiochemoterapii a následnou totální mezorektální resekci s biopsií. Dle histologického vyšetření se jedná již jen o zánětlivě infiltrující granulační tkáň, ypT0 N0 M0.

Ozáření proběhlo bez komplikací, akutní změny po radioterapii v oblasti GIT, urologického traktu i kůže a podkoží hodnoceny dle RTOG stupněm 0.

Závěr:

Radioterapeutická léčba byla úspěšná, došlo ke kompletní remisi po neoadjuvantní radiochemoterapii a vedlejší účinky léčby byly hodnoceny stupněm 0 dle RTOG.

17.5 Kazuistika č. 5

Diagnóza	Ca recti	Dg.č	C20
Histologie	adenokarcinom, G2	Od:	onkologie Kroměříž
TNM	T3 N0 M0	Stádium:	Léčba: neoadjuvantní
Série	1	2	3 4
Záříč	X15	X6	
Oblast	Pánev	rektum dos	
Plán LD	44,0 Gy / 25 fr	5,4 Gy / 3 fr	
Ozař. tech	6 P SAD	7 P SAD	

Anamnéza:

Pacient uvedl, že jeho otec zemřel na centrální mozkovou příhodu, matka žije, léčí se s hypertenzí a dcera je po transplantaci ledvin. Pacient se léčí také s hypertenzí, má mikrocytární anemii, papulostní gastropatii, afunkční adenom pravé nadledviny, v roce 2010 prodělal levostrannou hemitryreoidektomii pro nodosní strumu, dále má benigní hyperplazii prostaty a hemoroidy.

Katamnéza:

Pacient byl asi rok vyšetřován pro anemii. V březnu roku 2013 mu byla provedena kolonoskopie, která prokázala tumor v rektální ampuli 6 cm od anu. Histologicky se jedná o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom rekta cca 8 – 10 cm od svěračů, klasifikace T3 N0 M0, G2.

Analýza:

69letý pacient s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rekta. Karcinom klasifikovaný T3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

Indikována neoadjuvantní radioterapie karcinomu rekta. Po skončení ozáření bude u pacienta proveden restaging onemocnění a následně podstoupí v odstupu cca 4 – 6 týdnů operační řešení resekčního typu.

Průběh léčby:

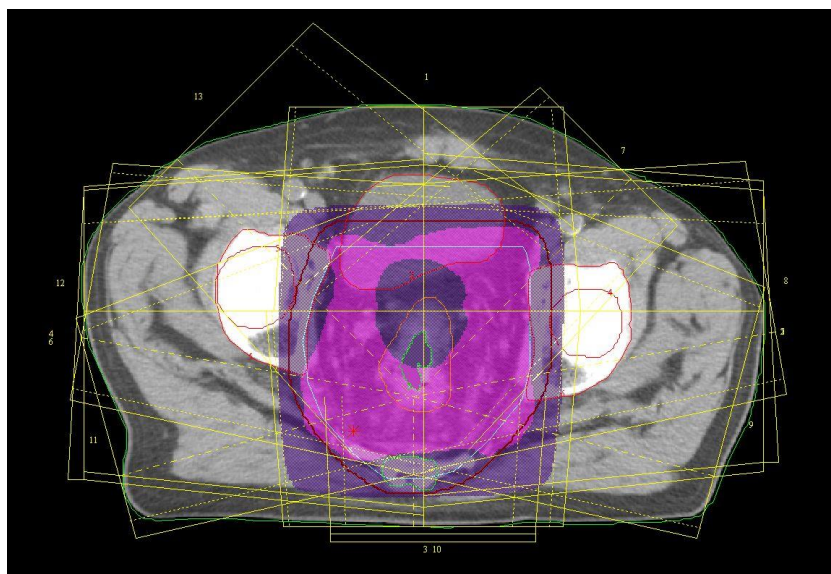
Z onkologie Kroměříž byl pacient odeslán na Radioterapii Holešov, kde v termínu od 17.6.2013 – 25.7.2013 podstoupil neoadjuvantní ozáření karcinomu rekta. Pacient ležel v supinační poloze a měl fixované dolní končetiny. Dávka na pánev byla 44 Gy ve

25 frakcích, aplikována ze 6 polí, poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení radioterapie byl proveden restaging a následovala amputace rekta. Resekát byl biopticky vyšetřen a výsledky ukázaly regresi lokálního nálezu na ypT2 pN0(0/8) pM0, G2.

V lednu 2014 u pacienta provedena kontrola, potvrzeno, že nejsou známky recidivy onemocnění a v prosinci 2014 další přeshetření v Kroměříži, které ukázalo, že pacient nemá žádné metastázy.

Obrázek 21: Pacient č. 5 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacient s prokázaným adenokarcinomem rekta T3 N0 M0, G2 podstoupil neoadjuvantní radioterapii s následnou amputací rekta. Histologické výsledky ukázaly regresi lokálního nálezu na ypT2 pN0(0/8) pM0, G2. V lednu 2014 pacient při kontrole bez známek recidivy a v prosinci další přeshetření v Kroměříži, kde nebyla prokázána přítomnost metastáz.

Ozáření u pacienta proběhlo bez komplikací, akutní změny po radioterapii v oblasti GIT, urologického traktu i kůže a podkoží hodnoceny dle RTOG stupněm 0.

Závěr:

Radioterapeutická léčba byla úspěšná, došlo k regresi po neoadjuvantní radioterapii.

17.6 Kazuistika č. 6

Diagnóza	Ca recti	Dg.č	C20
Histologie	adenokarcinom, G2	Od:	onkologie Kroměříž
TNM	T3 N0 M0	Stádium:	Léčba: neoadjuvantní
Série	1	2	3 4
Záříč	X15	X6	
Oblast	Pánev	rektum dos	
Plán LD	45,0 Gy / 25 fr	5,4 Gy / 3 fr	
Ozař. tech	6 P SAD	7 P SAD	

Anamnéza:

Pacientův otec zemřel na karcinom slinivky, matka zemřela stářím. Alergie pacient neguje, před 3 lety prodělal operaci menisku.

Katamnéza:

V rámci preventivního vyšetření na okultní krvácení byla u pacienta objevena ve stolici krev společně s hlenem. Pacient byl dále vyšetřován a histologicky mu byl prokázán středně diferencovaný tubulární adenokarcinom rekta ve vzdálenosti 5 – 7 cm od anu v délce 5 cm. Následně podstoupil pacient kolonoskopii, kterou bylo možno provést jen do vzdálenosti cca 60 cm. Podstoupil také RTG vyšetření plic a USG břicha, vše s negativním výsledkem. Dále bylo u pacienta provedeno irrigoskopické vyšetření, kde byl závěr, že se jedná o stenózu tumorózního charakteru v rektu v délce 3-4 cm, zúžení lumen je na 11 mm, navolitě nerovné okraje. Provedeno ještě CT vyšetření břicha, kde byl závěr, že se jedná o tumorózní ztluštění stěny rekta s náznakem počínajícího šíření do perirektálního tuku. Dále byla objevena jedna drobná uzlinka do 8 mm dorzolaterálně vlevo od ampuly, ložisko charakteru hemangiomu v segmentu S6 pravého laloku a drobný adenom nadledviny.

Analýza:

68letý pacient s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rekta. Karcinom klasifikovaný T3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

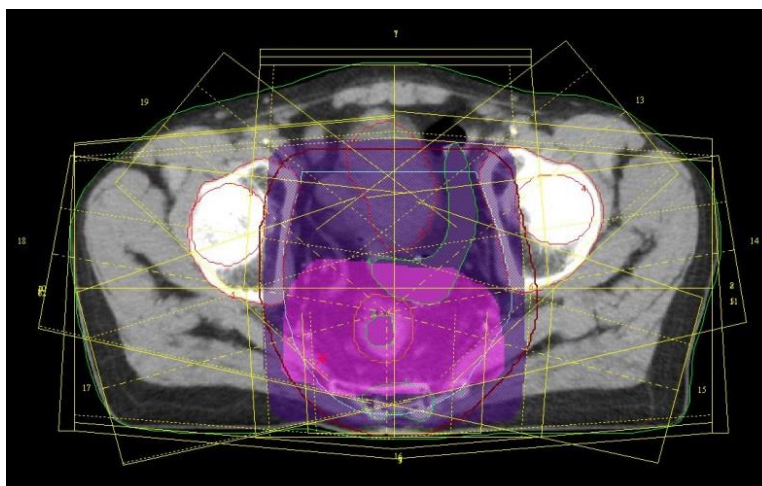
Indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Po celou dobu ozáření pacient medikoval kapecitabin (Xelodu). Jak pacient dokončil ozařování, byl mu proveden restaging onemocnění a následně podstoupil v odstupu cca 4 – 6 týdnů operační řešení resekčního typu.

Průběh léčby:

Pacient odeslán z onkologie Kroměříž na Radioterapii Holešov, kde podstoupil neoadjuvantní ozáření karcinomu rekta v době od 29.4.2013 – 14.6.2013. Pacient ležel v supinační poloze a měl fixované dolní končetiny. Dávka na pánev byla 45 Gy ve 25 frakcích, aplikována ze 6 polí. Poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie proveden restaging a následně byla provedena amputace rekta. Resekát byl biopticky vyšetřen, histologicky se jednalo o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom s metastázou v jedné lymfatické uzlině, dle klasifikace ypT3 pN1 pM0, G2.

Obrázek 22: Pacient č. 6 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacient s prokázaným adenokarcinomem rekta T3 N0 M0, G2 prodělal neoadjuvantní radiochemoterapii s následnou amputací rekta, histologické vyšetření neprokázalo snížení stádia onemocnění, naopak byla nalezena metastáza v lymfatické uzlině, ypT3 pN1 pM0, G2. Akutní chronická GIT i urologická toxicita po léčbě byla hodnocena stupněm 0 dle RTOG.

Závěr:

Radioterapeutickou léčbou nebylo dosaženo změny klasifikace a downstagingu, poradiační toxicita hodnocena stupněm 0 dle RTOG,

17.7 Kazuistika č. 7

Diagnóza	Ca recti	Dg.č	C20
Histologie	adenokarcinom, G2	Od:	onkologie Kroměříž
TNM	T 2-3 N0 M0	Stádium:	Léčba: neoadjuvantní
Série	1	2	3 4
Záříč	X15	X6	
Oblast	Pánev	rektum dos.	
Plán LD	44,5 Gy / 25 fr	5,4 Gy / 3 fr	
Ozař. tech	6 P SAD	7 P SAD	

Anamnéza:

Pacientka v anamnéze uvedla, že její syn zemřel na rakovinu, ale neví čeho. Alergii má na Procain a již jednou podstoupila na radioterapii ozáření a to patní ostruhy. Dále pacientka uvedla, že má diabetes mellitus, užívá inzulín, má hypertenzi, makulární degeneraci sítnice, artrózu kolenních kloubů, před 19 lety podstoupila odstranění krvácejícího polypu rekta.

Katamnéza:

Pacientka šla na preventivní vyšetření, kde jí byl proveden test na okultní krvácení do stolice, který byl pozitivní. Dne 7.2.2013 jí byla provedena rektoskopie, kde byl potvrzen nález. Plošný tumor cca 2 cm v průměru ve vzdálenosti 10 cm, jinak nález negativní. Následně byla provedena biopsie, kde histologický nález ukázal, že se jedná o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom, G2. Pacientka byla ještě dovyšetřena sonograficky a výpočetní tomografií, což bylo bez nálezu. Na základě těchto informací a vyšetření byla pacientce doporučena neoadjuvantní radiochemoterapie.

Analýza:

68letá pacientka s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rekta. Karcinom klasifikovaný T2-3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

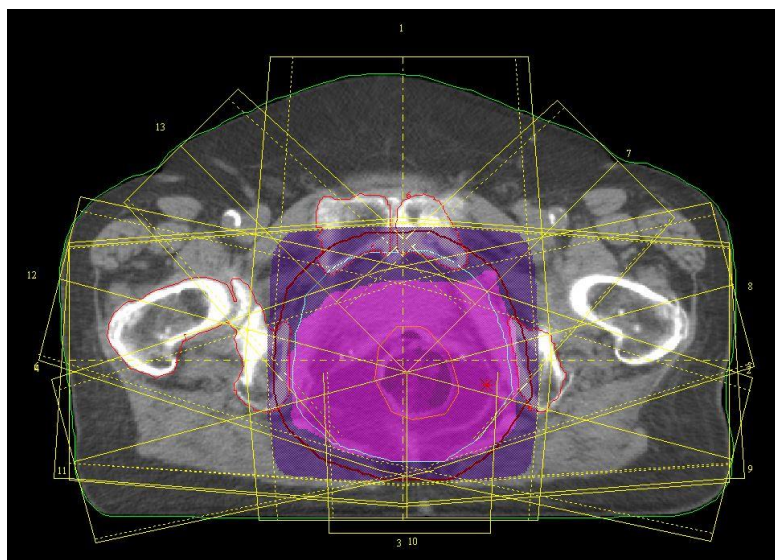
Na základě všech vyšetření byla pacientce indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Po celou dobu ozáření pacientka medikovala kapecitabin (Xelodu). Po dokončení radioterapie bude proveden restaging a v odstupu cca 4 – 6 týdnů bude následovat operační řešení resekčního typu.

Průběh léčby:

Pacientka byla odeslána z onkologie v Kroměříži na Radioterapii Holešov, kde podstoupila od 19.2.2013 do 2.4.2013 neoadjuvantní ozáření karcinomu rekta. Pacientka ležela v supinační poloze, měla fixované dolní končetiny. Dávka na oblast pánve byla 44,5 Gy ve 25 frakcích, aplikována ze 6 polí. Poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie podstoupila pacientka nízkou resekci rekta. Resekát byl bioticky vyšetřen a výsledky ukázaly, že bylo dosaženo komplexní patologické remise po radiochemoterapii, resekční okraje byly negativní a nádor nenalezen, T0 N0 M0.

Obrázek 23: Pacient č. 7 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 2

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacientka s prokázaným adenokarcinomem rekta, T2-3 N0 M0, G2 absolvovala neoadjuvantní radiochemoterapii s následnou resekci rekta. Pooperační histologické vyšetření již neprokázalo nádorovou tkáň, klasifikováno jako ypT0 pN0 pM0. Akutní poradiační toxicita v oblasti GIT (průjmy) byla hodnocena stupněm 2 dle RTOG a urologická toxicita byla 0 dle RTOG. Chronické poradiační změny hodnoceny stupněm 0, jako pro GIT tak močové cesty.

Závěr:

Radioterapeutickou léčbou došlo ke komplexní patologické remisi po neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapii.

17.8 Kazuistika č. 8

Diagnóza	Ca rectosigmoidei, stp excizi polypů			Dg.č	C19
Histologie	adenokarcinom, G2		Od: onkologie Kroměříž		
TNM	T3 N0 M0	Stádium:	Léčba:	neoadjuvantní	
Série	1	2	3	4	
Záříč	X15	X6			
Oblast	Pánev	rektum dos.			
Plán LD	45,0 Gy / 25 fr	5,4 Gy / 3 fr			
Ozař. tech	6 P SAD	7 P SAD			

Anamnéza:

V osobní anamnéze pacient uvedl, že jeho otec zemřel na zánět mozkových blan a matka na karcinom žlučníku. Sám pacient je v péči kardiologa, z důvodu arytmie, má odstraněn appendix a žlučník, před 10 lety mu odumřel nerv na pravém oku. Pacient má v anamnéze i provedenou transrektální excizi polypu se středně diferencovaným intestinálním karcinomem ve vilosním adenomu v oblasti rektosigmatu, s následnou reexcizí, kde stopka a spodina byla negativní.

Katamnéza:

Pacient byl vyšetřen v gastroenterologické ambulanci, tam mu byla provedena kolonoskopie. Při vyšetření byl objeven ve vzdálenosti 15 cm polypoidní útvar s centrální vkleslinou o průměru cca 3 cm. Byla provedena biopsie, která potvrdila, že se jedná o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom rektosigmoidea. Dle klasifikace se jednalo o karcinom T3 N0 M0, G2. V rámci stagingu bylo provedeno CT pánve, USG břicha a RTG srdce a plic, vše bez známek diseminace. Pacientovi byla doporučena neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie.

Analýza:

86letý pacient s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rektosigmoidea. Karcinom klasifikovaný T3 N0 M0, G2.

Indikace léčby:

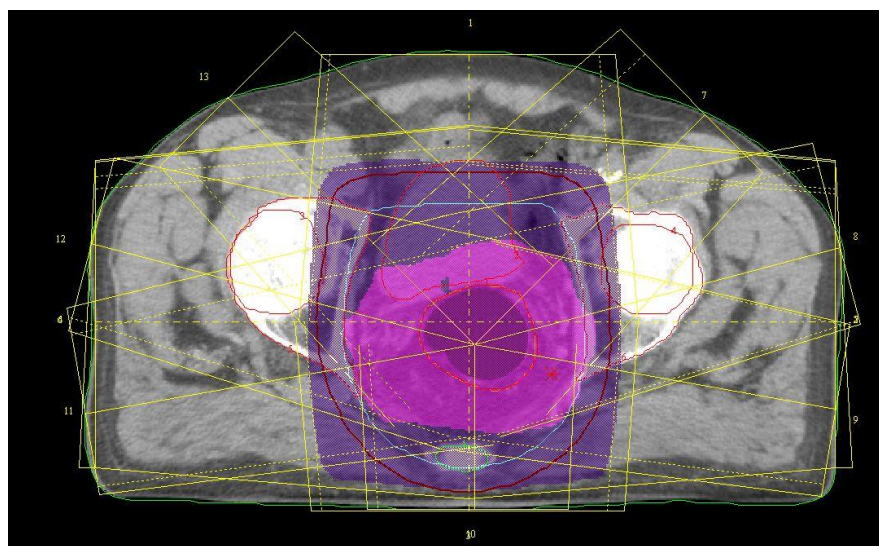
Pacientovi byla indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie. Po celou dobu ozáření pacient medikoval kapecitabin (Xelodu). Po dokončení ozařovací série bude proveden restaging a v odstupu cca 4 – 6 týdnů bude následovat operační řešení resekcčního typu.

Průběh léčby:

Pacienta odeslali z onkologie v Kroměříži na Radioterapii Holešov, kde podstoupil neoadjuvantní ozáření karcinomu rektosigmoidea od 27.3.2014 do 14.4.2014. Pacient ležela v supinační poloze s fixovanými dolními končetinami. Dávka na pánev byla 45 Gy ve 25 frakcích, aplikována ze 6 polí. Poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie byla u pacienta provedena nízká resekce rekta. Ukázalo se, že po neoadjuvantní radiochemoterapii došlo k výraznému downstagingu, ypT2 pN0 pM0.

Obrázek 24: Pacient č. 8 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 2

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

U pacienta s prokázaným karcinomem rektosigmoidea byla provedena radioterapie s následnou resekci rektu. Přes výraznou gastrointestinální toxicitu hodnocenou stupněm 2 dle RTOG léčbu dokončil a po operaci bylo konstatováno výrazné zmenšení nálezu, onemocnění klasifikováno ypT2 pN0 pM0, G2.

Závěr:

Radioterapeutická léčba byla úspěšná, došlo k výrazné regresi tumoru a downstagingu. GIT potíže postupně vymizely.

17.9 Kazuistika č. 9

Diagnóza	Ca rekta	Dg.č	C20
Histologie	adenokarcinom, G2	Od:	onkologie Kroměříž
TNM	T3 N1 M0	Stádium:	Léčba: Neoadjuvantní
Série	1	2	3 4
Záříč	X6	X6	
Oblast	pánev	rektum dos.	
Plán LD	45Gy/25fr.	5,4Gy/3fr.	
Ozař. tech	5 P SAD	7 P SAD	

Anamnéza:

Pacient uvedl, že jeho otec zemřel v 75 letech na akutní infarkt myokardu, matka v 78 letech na cévní mozkovou příhodu. Sám pacient nemá žádnou alergii, je hypertonik, je léčen na diabetes mellitus perorálními antidiabetiky a má bilaterální gonartrózu.

Katamnéza:

Asi před měsícem začalo pacienta pobolívat břicho a ve stolici se objevila krev, poté krev občas i při odchodu větrů. Obvodním lékařem byl odeslán do kroměřížské nemocnice na došetření. Zde mu byla provedena kolonoskopie, která odhalila v cca 8 cm polypoidní tumor délky cca 7-9 cm, provedena také polypektomie dvou polypů v transverzu a ascendens. Histologicky se jednalo o středně diferencovaný tubulární adenokarcinom. K vyšetření bylo doplněno ještě USG vyšetření břicha a ledvin, RTG plic, vše s negativním nálezem. Následovala ještě magnetická rezonance, která potvrdila expanzivní tumor rekta s aborálním okrajem ve vzdálenosti 7 cm, infiltrovaná část perirektálního prostoru, mesorektálně se zobrazuje jedna vysoce suspektní lymfatická uzlina, druhá zachycená uzlina je spíše nesuspektní. Pacientovi je indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie.

Analýza:

63letý pacient s histologicky potvrzeným středně diferencovaným tubulárním adenokarcinomem rekta. Karcinom klasifikovaný T3 N1 M0, G2.

Indikace léčby:

Pacientovi byla indikována neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie, po celou dobu ozáření pacient medikoval kapecitabin (Xelodu). Po radioterapii bude

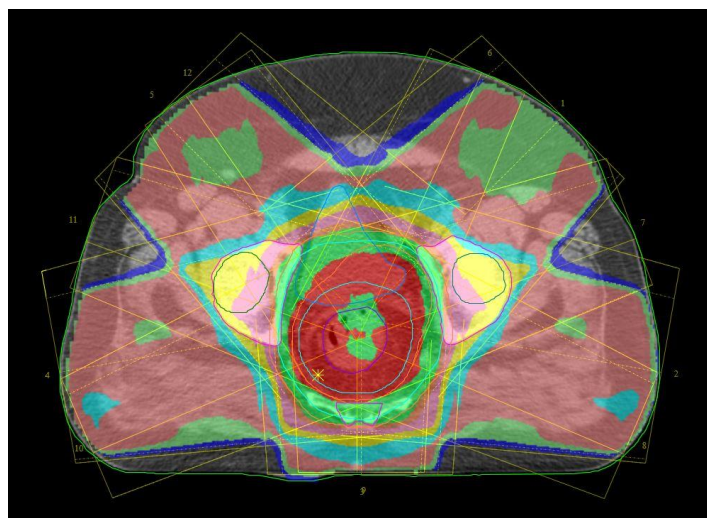
pacientovi proveden restaging a v odstupu cca 4 – 6 týdnů bude následovat operační řešení resekčního typu.

Průběh léčby:

Pacienta odeslali z onkologie v Kroměříži na Radioterapii Holešov s.r.o., kde podstoupil od 5.6.2014 do 16.7.2014 neoadjuvantní ozáření karcinomu rekta. Pacient ležel v supinační poloze s fixovanými dolními končetinami. Dávka na oblast pánve byla 45 Gy ve 25 frakcích, aplikována z 5 polí. Poté následovalo dosycení na rektum 5,4 Gy ve 3 frakcích ze 7 polí.

Po dokončení neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie provedena amputace rekta se stomií. Resekát byl biopticky vyšetřen a výsledky ukázaly regresi lokálního nálezu na ypT2 pN0(0/22) M0, G2. Pacient byl v lednu 2015 přešetřen a byla potvrzena kompletní remise onemocnění.

Obrázek 25: Pacient č. 9 - součtový plán



Zdroj: Radioterapie Holešov s.r.o.

Sledování toxicity po léčbě:

Akutní toxicita (po ukončení léčby)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Chronická toxicita (po půl roce)

Gastrointestinální toxicita – dle RTOG 0

Močový systém – dle RTOG 0

Kůže a podkoží – beze změn, dle RTOG 0

Diskuze:

Pacient s prokázaným adenokarcinomem rekta T3 N1 M0 měl po radiochemoterapii provedenou amputaci rekta. Histologickým vyšetřením byla prokázána výrazná regrese nádoru. Onemocnění klasifikováno ypT2 pN0 pM0, G2. Poradiační akutní i chronická GIT i urologická toxicita hodnocena stupněm 0 dle RTOG.

Závěr:

Radioterapeutická léčba byla úspěšná, došlo k regresi po neoadjuvantní radiochemoterapii. Bez vedlejších účinků léčby.

DISKUZE

Bakalářská práce se věnuje komplexní problematice karcinomu rekta, v její teoretické části je uveden přehled dané problematiky a základě všech těchto informací se naše práce zabývá současnými možnostmi léčby karcinomu.

Kolorektální karcinom, kam patří i karcinom rekta, se v současné době řadí v České republice mezi nejčastější maligní onemocnění, je to druhé nejčastější nádorové onemocnění u mužů i u žen. Incidence kolorektálního karcinomu nyní stagnuje, ale i přesto je toto číslo vysoké a je důležité věnovat tomuto jevu pozornost.

Velmi důležitou roli mají především praktičtí lékaři, kteří mohou pomoci pacientům odhalit karcinom v časných, mnohdy bezpříznakových, stádiích a to díky preventivním prohlídkám a screeningu. Screeningový program na kolorektální karcinom byl spuštěn Ministerstvem zdravotnictví České republiky v roce 2009 a díky tomuto programu dochází k zachytu onemocnění v časných stádiích, kdy při včasné diagnostice a léčbě je větší šance na radikální zákrok a úplné vyléčení pacienta. Co se týče mortality na kolorektální karcinom, tak ta má v České republice klesající tendenci a to díky již zmiňované prevenci a také díky dobré diagnostické a léčebné péči, která je dobře dostupná.

Na léčbě karcinomu rekta se podílí tým odborníků, kam patří gastroenterologové, radiodiagnostici, chirurgové, kliničtí a radiační onkologové a celý tento proces musí být komplexní. Důležitý je stav pacienta a stádium onemocnění, od čehož se následně odvíjí další postupy a algoritmy léčby.

V praktické části bakalářské práce jsme se zaměřili na neoadjuvantní léčbu karcinomu rekta, která je aplikována předoperačně a využívá se především u lokálně pokročilých karcinomů klasifikovaných T3 – T4 nebo pokud jsou postiženy lymfatické uzliny. Tato léčba má za cíl downstaging, tedy zmenšení nádorů před plánovaným resekčním výkonem.

V praktické části jsme se snažili ukázat neoadjuvantní radioterapii a její účinky na konkrétních případech z praxe. Do výzkumného šetření jsme zařadili 9 pacientů ve věku 39 – 86 let s karcinomy rekta (C20) a rektosigmatu (C19), kteří byli léčeni v letech 2013 - 2014 tímto typem léčby na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o. Sledovali jsme účinek radioterapie na primární tumor a to tak, že jsme porovnávali předoperační staging se

stavem při operaci a pooperační klasifikací nádoru. Dalším cílem bylo hodnocení akutních a chronických poradiačních změn, které se mohou v důsledku ozáření u pacientů vyskytovat.

Výsledky našeho výzkumu ukázaly, že po neoadjuvantní radioterapeutické léčbě došlo u 3 pacientů ke kompletní remisi nádorového onemocnění, dále u 4 pacientů k regresi tumoru a ve 2 případech nedošlo ke změně klasifikace. Závěrem tedy je, že u více jak 2/3 pacientů došlo k downstagingu, což je cílem neoadjuvantního ozáření, a u cca 1/3 pacientů se očekávaný výsledek terapie nedostavil.

Dalším cílem bylo zhodnocení akutních a chronických poradiačních změn u pacientů. Výraznější akutní poradiační reakce v oblasti dolní části gastrointestinálního traktu, které odpovídaly stupni 2 dle RTOG, se vyskytly pouze u 3 nemocných a u jednoho případu se vyskytovala toxicita hodnocená stupněm 1 dle RTOG. Po léčbě potíže vymizely, chronická poradiační toxicita byla u všech pacientů hodnocena stupněm 0 dle RTOG.

ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývá problematikou radioterapie karcinomu rekta, což je v České republice s ohledem na incidenci maligních onemocnění velmi aktuální téma. Dle Národního onkologického registru ČR je kolorektální karcinom na druhém místě ve výskytu u mužů i u žen.

Tato čísla jsou alarmující a tak v roce 2009 byl Ministerstvem zdravotnictví ČR spuštěn screeningový program, který se připojil k již probíhajícímu screeningu karcinomu prsu z roku 2002 a screeningu nádorů děložního čípku z roku 2008.

Včasný záchyt a léčba karcinomu rekta v časných stádiích je pravděpodobně příčinou postupného poklesu mortality na toto onemocnění.

Práce je rozdělena do dvou oddílů, první část se zabývá teoretickým vymezením problematiky karcinomu rekta od anatomického vymezení, přes diagnostiku, až po možnosti léčby.

Pak následuje druhá část, kde je zařazen výzkum. Praktická část obsahuje kvalitativní výzkum, který je zaměřen na vliv neoadjuvantní radioterapie u karcinomů rekta a rektosigmoidea. Prvním cílem našeho výzkumu bylo zjistit, jak ovlivní neoadjuvantní radioterapie nádor, zda došlo nebo nedošlo k požadovanému downstagingu onemocnění a změně klasifikace.

Dále jsme si dali za cíl zhodnotit u pacientů výskyt akutních a chronických poradiačních změn a stanovit, jakého stupně dosahovaly dle hodnocení RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). Sběr dat pro výzkumnou část probíhal na pracovišti Radioterapie Holešov s.r.o., kde bylo vybráno 9 kazuistik. Tito pacienti měli indikovanou neoadjuvantní radioterapii, byli ozáření v letech 2013 - 2014, jejich věk se pohyboval mezi 39 – 86 lety a z těchto 9 případů bylo 6 mužů a 3 ženy.

Po zpracování všech dostupných informací jsme došli k následujícím výsledkům. Po neoadjuvantní radioterapeutické léčbě došlo u 7 pacientů k downstagingu a změně klasifikace, konkrétně u 4 pacientů došlo k regresi tumoru a u 3 pacientů došlo ke kompletní remisi. U zbylých 2 případů ke změně klasifikaci nedošlo, downstaging se nedostavil. Závěrem tedy je, že u více jak 2/3 pacientů došlo

k požadovanému downstagingu a u cca 1/3 pacientů se očekávaný výsledek terapie nedostavil.

Jako druhý cíl jsme si zvolili zhodnocení výskytu akutních a chronických poradiačních změn a stanovení stupně dle hodnocení RTOG. Akutní poradiační toxicita v oblasti gastrointestinálního traktu se objevila u 4 pacientů, z toho třikrát to byl stupeň 2 dle RTOG, jedenkrát stupeň 1 dle RTOG a u pěti případů stupeň 0. V oblasti močového systému a kůže se akutní poradiační změny nevyskytovaly, hodnoceno tedy stupněm 0 dle RTOG. Chronická poradiační toxicita po léčbě se neobjevila u žádného pacienta, hodnoceno stupněm 0 dle RTOG u všech případů.

Tato bakalářská práce může být použita jako edukační materiál o problematice karcinomu rekta, který ukazuje na příkladech z praxe využití radioterapie v neoadjuvantní léčbě karcinomu rekta a rektosigmoidea u vybraných případů. Výzkumná část může také sloužit jako podklad pro další analýzy v oblasti vlivu neoadjuvantní radioterapie na karcinom rekta.

LITERATURA A PRAMENY

1. **Adam, Z., Vorlíček, J., Vaniček, J. a kol.** *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. Vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. 684 s. ISBN 80-247-0896-5
2. **Adam, Z., Vorlíček, J., Koptíková, J.** *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada Publishing a.s., 2003. 788 s. ISBN 80-247-0677-6
3. **Čihák, Radomír.** *Anatomie 2*. Praha: Grada Publishing a.s., 2002. 488 s. ISBN 80-247-0143-X
4. **Disman, Miroslav.** *Jak se vyrábí sociologická znalost*. 3. Vyd. Praha: Karolinum 2006. 374 s. ISBN 80-246-0139-7
5. **Dušek, L. a kol.** *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice* [online], 2014 - [cit. 10.9.2014], Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-screening--ceska-republika>
6. **Dylevský, Ivan.** *Funkční anatomie*. Praha: Grada Publishing a.s., 2009. 664 s. ISBN 978-80-247-3240-4
7. **Fiala, Jindřich.** *Prevence nemocí a podpora zdraví* [online], 2004 - [cit. 4.10.2014], Dostupné z: <http://www.cba.muni.cz/prevenenemoci/index.php>
8. **Fínek, Jindřich.** *Biologická léčba kolorektálního karcinomu. Interní medicína pro praxi* [online časopis]. 2008/10(2) - [cit. 28.1.2015]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2008/02/03.pdf>
9. **Gavora, Peter.** *Úvod do pedagogického výzkumu*. Brno: Paido, 2010. 261 s. ISBN 978-80-7315-185-0
10. **Gregor, J. a kol.** *Epidemiologie kolorektálního karcinomu v ČR* [online], 2014 - [cit. 10.9.2014], Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu-v-cr#klinicka-stadia>
11. **Hoskin, Peter.** *Radiotherapy in Practice. External Beam Therapy*. Oxford University Press. 2012. 513 s. ISBN 978-0-19-969656-7
12. **Jech, Z., Hoch, J.** *Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu. Interní medicína pro praxi* [online časopis]. 2004/2 - [cit. 24.11.2014]. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2004/02/07.pdf>

13. **Kala, Z., a kol.** *Komplexní léčba karcinomu rekta. Postgraduální medicína* [online časopis], 3/2014 - [cit. 20.1.2015], Dostupné z:
<http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/komplexni-lecba-karcinomu-rekta-474636>
14. **Kiss, I., Tomášek, J.** *O nádorech tlustého střeva a konečníku* [online], 2014 - [cit. 21.1.2015], Dostupné z: <http://www.linkos.cz/nadory-travici-trubice-jicen-zaludek-tenke-strevo-tluste-strevo-konecnik-rit-c15-21/o-nadorech-tlusteho-streva-a-konecniku/#lecba>
15. **Lab Tests Online.** *CEA.* [online], 2008 - [cit. 10.12.2014], Dostupné z:
<http://www.labtestsonline.cz/tests/CEA.html?tab=7>
16. **Lipská, Ludmila, Visokai, Vladimír.** *Recidiva kolorektálního karcinomu.* Praha: Grada Publishing, 2009. 431 s. ISBN 978-80-247-3026-4
17. **Malán, Alexandr.** *Vybrané kapitoly z nukleární medicíny.* Plzeň: Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň, 2013. 182 s.
18. **Michal, Michal.** *Lynchův syndrom.* [online], 2014 - [cit. 4.9.2014], Dostupné z:
<http://www.lynch.cz>
19. **Národní radiologické standardy (NRS) – radiační onkologie.** *Soubor doporučení a návod na tvorbu místních postupů (standardů) na pracovištích radiační onkologie v České republice. Revize 2012.* [online], 2012 - [cit. 1.10.2014], Dostupné z:
<http://www.srobf.cz/cz/StandardyRT/>
20. **Novotný, J., Vítek, P.** *Onkologie v klinické praxi – standartní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných onemocnění,* Praha: Mladá fronta a.s., 2012. 532 s. ISBN 978-80-204-2663-5
21. **NCCN.** *Guidelines Version 2.2014 Rectal Cancer.* National Comprehensive Cancer Network INC, 2014. 110 s.
22. **pathology.cz.** *Kolorektální karcinom a význam vyšetření mutací genu K-RAS* [online], 2011 - [cit. 10.9.2014], Dostupné z: <http://www.pathology.cz/clanky/kolerektalni-krcinom-a-vyznam-vysetreni-mutaci-genu-kras>
23. **Plevová, Pavlína.** *Klinická onkologie – Familiární adenomatózní polypóza.* [online], 2009 - [cit. 4.9.2014], Dostupné z: <http://www.eonkologie.cz/cs/2009-suppl/2009-suppl-plevova-f>
24. **Seidl, Zdeněk a kol.** *Radiologie pro studium a praxi.* Praha: Grada Publishing, a.s., 2012. 368 s. ISBN 978-80-247-4108—6

25. **Sihotský, Vladimír.** *Radioterapie v komplexní léčbě karcinomu rekta.* Brno, 2006. 69 s. Disertační práce na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity v Brně. Vedoucí disertační práce Prof. MUDr. J. Vomela, CSc.
26. **Šlampa, Pavel a kol.** *Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů.* Praha: Galén, 2005. 167 s. ISBN 80-7262-276-5
27. **Šlampa, P., Petera, J. a kol.** *Radiační onkologie.* Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0
28. **Šlampa, Pavel a kol.** *Radiační onkologie v praxi.* Brno: Masarykův onkologický ústav, 2004. 216 s. ISBN 80-86793-02-8
29. **Tomášek, J.** *Diagnostika a léčba kolorektálního karcinomu.* [online], 2012 - [cit. 10.9.2014], Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky-diagnostika-a-lecba-kolorektalniho-karcinomu>
30. **ÚZIS ČR.** *Novotvary 2010 ČR.* Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ve spolupráci s Národním onkologickým registrem, 2013. 264 s. ISBN 978-80-7472-034-5
31. **Vorlíček, J. a kol.** *Onkoprevence pro Českou republiku.* [online], 2009 - [cit. 24.9.2014], Dostupné z: <http://www.linkos.cz/prevence-a-skrining/onkoprevence-pro-ceskou-republiku-1/#kvar>
32. **Vysloužil, K.** *Komplexní léčba nádorů rekta.* Grada Publishing a. s., 2005. 196 s. ISBN 80-247-0628-87
33. **Zavoral, M., Landmanová, P.** *Kolorektální karcinom a diagnostika.* Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA. 2001. 8 s. MZ ČR 5390-3
34. **Zvorál, M., Vojtěchová, G., Suchánek, Š.** *Klasifikace kolorektálního karcinomu.* *Onkologie* [online časopis]. 2013, 7(4) - [cit. 24.11.2014]. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/04/03.pdf>

SEZNAM ZKRATEK

3D – třídímenzionální

3D CRT – třídímenzionální konformní radioterapie

APC – adenomatosis polyposis coli

BRT - brachyradioterapie

CA 19 – 9 – cancer antigen 19 - 9

CEA – karcinoembryonální antigen

CRM – cirkumferenční okraj

CT – výpočetní tomografie

CTV – klinický cílový objem

DNA – deoxyribonukleová kyselina

EUS – endoskopická ultrasonografie

F - french

FAP – familiární adenomatózní polypóza

FDG - fluorodeoxyglukóza

18-FDG-PET – pozitronová emisní tomografie s využitím 18-fluorodeoxyglukózy

5-FU – 5-fluorouracil

5' DFUR - 5'-deoxy-5-fluorouridin

GIT – gastrointestinální trakt

GTV – rozsah nádorového objemu

gTOKS – guajakový test okultního krvácení do stolice

Gy – gray

HNPCC – hereditary non-polyposis colorectal cancer

ICRU – International Commission on Radiation Units and Measurements

IORT – intraoperační radioterapie

iTOKS – imunologický test okultního krvácení do stolice

IM – tělesné nepřesnosti (internal margin)

IV – irradiated volume

K-RAS – gen Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog

LDR – low dose rate – zdroj o nízkém dávkovém příkonu

MR – magnetická rezonance

NCCN – National Comprehensive Cancer Network

NRS – Národní radiologické standardy

OAR - kritické orgány (Organs at Risk)

PET – pozitronová emisní tomografie

PTV – plánovací cílový objem

RFA – radiofrekvenční ablace

RTOG - Radiation Therapy Oncology Group

RTG - rentgen

SM – nepřesnost nastavení pacienta a ozařovacích poměrů (set up margin)

TOKS – test okultního krvácení do stolice

TME – totální mezorektální excize

TV – treated volume

USG – ultrasonografie

WHO – World health organization – Světová zdravotnická organizace

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Vývoj incidence a mortality u pacientů s karcinomem rekta v ČR.....	16
Obrázek 2: Časový vývoj hrubé incidence karcinomu rekta u mužů a žen v ČR.....	16
Obrázek 3: Vývoj věková struktury pacientů s karcinomem rekta	17
Obrázek 4: Incidence karcinomu tlustého střeva a konečníku - srovnání ČR a svět	17
Obrázek 5: Zastoupení klinických stádií karcinomu rekta v čase.....	18
Obrázek 6: Schéma screeningového procesu u asymptomatických pacientů ve věku 50 - 54 let	22
Obrázek 7: Schéma screeningového procesu u asymptomatických pacientů ve věku nad 55 let	23
Obrázek 8: Výskyt karcinomu rekta v jednotlivých krajích ČR	25
Obrázek 9: Histologický nálezn karcinomu tlustého střeva při Lynchově syndromu - HNPCC27	
Obrázek 10: Karcinom rekta – typ ulcerózní	28
Obrázek 11: Karcinom rekta - typ polypoidní	29
Obrázek 12: Karcinom rekta - typ superficiální.....	29
Obrázek 13: Dobře, středně a nízce diferencovaný adenokarcinom rekta.....	30
Obrázek 14: Průřez střevem - jednotlivé vrstvy střeva a různá T stádia karcinomu.....	36
Obrázek 15: Stádia kolorektálního karcinomu.....	38
Obrázek 16: Plánování radioterapie – cílové objemy	51
Obrázek 17: Pacient č. 1 - součtový plán	56
Obrázek 18: Pacient č. 2 - součtový plán	59
Obrázek 19: Pacient č. 3 - součtový plán	62
Obrázek 20: Pacient č. 4 - součtový plán	65
Obrázek 21: Pacient č. 5 - součtový plán	68
Obrázek 22: Pacient č. 6 - součtový plán	71
Obrázek 23: Pacient č. 7 - součtový plán	74
Obrázek 24: Pacient č. 8 - součtový plán	77
Obrázek 25: Pacient č. 9 - součtový plán	80

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha A: Patologickoanatomická klasifikace tumorů rekta
- Příloha B: Hodnocení akutních změn po ozáření dle RTOG
- Příloha C: Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG

PŘÍLOHA A

Patologickoanatomická klasifikace tumorů rektu

mukóza							
submukóza							
muscularis mucosae							
svalovina							
uzliny							
Dukes	A		B		C		
Astler-Coller	A	B ₁	B ₂		C ₁	C ₂	
TNM	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	N ₁	N ₂	N ₃

Obr. 4.12 Patologickoanatomická klasifikace tumorů rektu

Zdroj: Vysloužil, Kamil. *Komplexní léčba nádorů rektu*. Praha: Grada Publishing a.s., 2005.

s. 39

PŘÍLOHA B

Hodnocení akutních změn po ozáření dle RTOG

Tkáň, orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Dolní GIT, pánev	Beze změn	Nárůst četnosti nebo změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci; rektální dyskomfort nevyžadující analgetika	Průjem vyžadující parasymptolytika; slizniční sekrece nevyžadující užití vložky; rektální či břišní bolest , která vyžaduje analgetickou léčbu	Průjem, který vyžaduje parenterální podporu; těžký hlenovitý průjem či krvavá sekrece vyžadující užití vložky; abnormální břišní distenze	Akutní nebo subakutní obstrukce, fistula nebo perforace; krvácení z GIT, které vyžaduje transfuzi; břišní bolest či tenesmus vyžadující dekompresi či diverzi
Močopohlavní systém	Beze změn	Dvojnásobná frekvence mikce či nykturie; dysurie, nucení na moč, které nevyžaduje léčbu	Močení méně nebo 1x za hodinu; dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře, který vyžaduje lokální anestetika	Močení vícekrát než 1x za hodinu; dysurie, bolest v pánvi či spasmus močového měchýře vyžadující často narkotika; silná hematurie s/bez sražené krve	Hematurie vyžadující transfuze; akutní obstrukce močového měchýře, nekróza nebo ulcerace
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

Zdroj: Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria, rtog.org [online], 2015 - [cit. 4.3.2015],

Dostupné z: <http://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/AcuteRadiationMorbidityScoringCriteria.aspx>

PŘÍLOHA C

Hodnocení chronických změn po ozáření dle RTOG

Tkáň, orgán	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Tenké a tlusté střevo	Norm.	Lehký průjem; křeče jsou mírné, stolice 5x denně; krvácení nebo lehký rektální výtok	Střední průjem nebo kolika; stolice častěji jak 5x denně; intermitentní krvácení nebo nadměrná tvorba hlenu	Obstrukce či krvácení vyžadující chirurgický zákrok	Nekróza; perforace, fistula
Močový měchýř	Norm.	Lehká atrofie epitelu; drobné telangiectazie (mikroskopická hematurie)	Středně časté močení; generalizované telangiectazie; intermitentní makroskopická hematurie	Močení velmi časté, dysurie; těžké generalizované telangiectazie (často s petechiemi); častá hematurie, kapacita měchýře snižena (Menší než 150 ml)	Nekróza; kontrahovaný měchýř (kapacita menší než 100 ml), těžká hemoragická cystitida
Kůže	Norm.	Lehká atrofie; pigmentové zm.; částečná alopecie	Mapovitá atrofie; mírné teleangiectazie; úplná alopecie	Značná atrofie; velké teleangiectazie	Ulcerace
Podkoží	Norm.	Lehká indurace (fibróza) a ztráta podkožního tuku	Střední fibróza asymptomatická; lehká plošná kontrakt.; < 10 % redukce délky	Těžká indurace a ztráta podkožní tkáně; plošná kontraktura; > 10 % redukce délky	Nekróza

Zdroj: RTOG/EORT Late Radiation Morbidity Scoring Schema, [rtog.org](http://www.rtog.org) [online], 2015 - [cit. 4.3.2015], Dostupné z: <http://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>