

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
ÚSTAV PORODNÍ ASISTENCE

Zuzana Vytejšková, DiS.

Onkogynekologie v těhotenství

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Olomouc 2012

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Název práce:

Onkogynekologie v těhotenství

Název práce v AJ:

Onco-gynecology in pregnancy

Datum zadání: 2012-01-30

Datum odevzdání: 2012-05-04

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Zuzana Vytejšková, DiS.

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce se zaměřila na aktuální a stále rostoucí výskyt gynekologických malignit v období těhotenství. Věnovala se komplexní problematice jednotlivých gynekologických zhoubných onemocnění u gravidních žen, včetně nádoru prsu, a to po stránce jak diagnostické tak terapeutické. U stanovených cílů se detekovaly nejčastější incidence gynekologických nádorů, dále jejich současná a dostupná diagnostika, a závěrem se hodnotily možnosti, rizika a bezpečnost indikované terapie v těhotenství. Poslední cíl se zmiňuje o následné reprodukci po aplikované onkologické léčbě.

Abstrakt v AJ:

This thesis focused on the current and growing incidence of gynecological malignancies during pregnancy. This is the complex issue of individual malignant gynecological diseases of pregnant women (including the breast cancer) in terms of both diagnostic and therapeutic . Targets detected the most frequent incidences of gynecological cancers, as well as their current and accessible diagnostics. Finally were evaluated options, risks and safety of an indicated therapy in pregnancy. The last goal refers about a subsequent reproduction after applied cancer treatment.

Klíčová slova v ČJ: nádor, těhotenství, diagnostika, onkogynekologie, léčba

Klíčová slova v AJ: tumor, pregnancy, diagnosis, onkogynekologie , treatment

Rozsah: 49 stran, 12 příloh

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 01. 05. 2012

podpis

Poděkování:

Děkuji Mgr. Štěpánce Bubeníkové za vstřícný přístup a za odborné vedení a cenné rady při tvorbě této bakalářské práce.

OBSAH

ÚVOD	8
1 PREKANCERÓZY A ZHOUBNÉ NÁDORY ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ V TĚHOTENSTVÍ	10
1.1 Prekancerózy a zhoubné nádory vulvy	10
1.2 Prekancerózy a zhoubné nádory pochvy.....	10
1.3 Prekancerózy a zhoubné nádory děložního hrdla.....	10
1.4 Prekancerózy a zhoubné nádory těla děložního	12
1.5 Zhoubné nádory vejcovodů.....	12
1.6 Zhoubné nádory vaječníků.....	13
1.7 Karcinom prsu.....	14
1.8 Metastazování do plodu a ovaria	16
1.8.1 Metastazování do plodového vejce	16
1.8.2 Metastazování do ovaria	16
2 DIAGNOSTIKA MALIGNÍCH NÁDORŮ V TĚHOTENSTVÍ	17
2.1 Zobrazovací metody.....	17
2.1.1 Ultrazvuk.....	17
2.1.2 Rentgen	17
2.1.3 Scintigrafie	18
2.1.4 Magnetická rezonance	18
2.1.5 CT.....	19
2.2 Speciální diagnostika	20
2.2.1 Karcinom děložního hrdla	20
2.2.1.1 Kolposkopie, minibiopsie (punch biopsie), onkologická cytologie	20
2.2.1.2 Konizace (LLETZ).....	21
2.2.2 Diagnostika karcinomu prsu	22
2.2.2.1 Biopsie	23
2.2.2.2 Mamografie.....	23
2.2.3 Diagnostika ovariálních tumorů	23

3 LÉČBA NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ A JEJÍ BEZPEČNOST V TĚHOTENSTVÍ.....	25
3.1 Chirurgická léčba v těhotenství.....	25
3.1.1 <i>Prekancerózy a nádory vulvy</i>	25
3.1.2 <i>Prekancerózy a zhoubné nádory pochvy</i>	26
3.1.3 <i>Karcinom děložního hrdla</i>	26
3.1.4 <i>Prekancerózy a zhoubné nádory těla děložního</i>	27
3.1.5 <i>Zhoubné nádory vaječníků</i>	27
3.1.6 <i>Zhoubné nádory vejcovodů</i>	28
3.1.7 <i>Zhoubné nádory prsu</i>	29
3.2 Radioterapie	30
3.2.1 <i>Prekancerózy a nádory vulvy</i>	30
3.2.2 <i>Prekancerózy a zhoubné nádory pochvy</i>	31
3.2.3 <i>Karcinom děložního hrdla</i>	31
3.2.4 <i>Zhoubné nádory vejcovodů</i>	31
3.2.5 <i>Zhoubné nádory prsu</i>	31
3.3 Chemoterapie	31
3.3.1 <i>Prekancerózy a nádory vulvy</i>	33
3.3.2 <i>Karcinom děložního hrdla</i>	33
3.3.3 <i>Prekancerózy a zhoubné nádory těla děložního</i>	33
3.3.4 <i>Zhoubné nádory vaječníků</i>	33
3.3.5 <i>Zhoubné nádory vejcovodů</i>	34
3.3.6 <i>Zhoubné nádory prsu</i>	34
4 NÁSLEDNÁ REPRODUKCE	37
DISKUSE.....	38
ZÁVĚR	40
SEZNAM ZKRATEK	43
BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE.....	45
SEZNAM PŘÍLOH.....	8
PŘÍLOHY.....	9

ÚVOD

Onkologická problematika v těhotenství je téma velmi citlivé, nesmírně zajímavé a zároveň stále více aktuální.

Cibula a Petruželka uvádí, že frekvence výskytu nádorového onemocnění v období těhotenství je málo častá, představuje však závažnou a specifickou problematiku nejen na úrovni medicínské. Incidence všech malignit u těhotných žen se pohybuje kolem 1 : 1000 těhotenství (Cibula, Petruželka, 2009, s. 589). Rokyta a Šubrtová ve své publikaci také zmiňují stejný počet gravidních žen v incidenci nádorového onemocnění (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683).

Cibula a Petruželka definují, že v období těhotenství se může objevit jakýkoliv maligní nádor, a že k nejčastěji se vyskytujícím gynekologickým zhoubným onemocnění patří karcinom prsu, děložního hrdla a ovaria (Cibula, Petruželka, 2009, s. 589). Podle Rokyty a Šubrtové patří mezi nejčastější malignity karcinom děložního hrdla, prsu a ovaria (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Rovněž Doubek et al. se ve své publikaci přiklání k Rokytovi a Šubrtové (Doubek et al., 2008, s. 14).

Tato bakalářská práce se zabývá vážným onkologickým tématem, který se dotýká těhotných žen. Zaměřuje se na nejčastější výskyt maligních gynekologických nádorů, včetně nádoru prsu, na diagnostické a terapeutické možnosti a rizika v období gravidity, a na následnou reprodukci v rámci onkologické léčby.

Zásadní otázkou předkládané práce je: „Jaké poznatky byly doposud publikovány o komplexní problematice maligních gynekologických nádorů v období těhotenství?“ Pro mou přehledovou práci jsem si stanovila a zformulovala následující cíle:

Cíl 1.

Předložit poznatky o všech zhoubných nádorech ženských pohlavních orgánů včetně nádoru prsa a určit jejich nejčastější výskyt v těhotenství.

Cíl 2.

Předložit poznatky o současné diagnostice maligních nádorů v těhotenství a její indikace či kontraindikace.

Cíl 3.

Předložit poznatky o možnostech, rizicích a bezpečnosti léčby zhoubných nádorů v těhotenství.

Cíl 4.

Předložit poznatky o následné reprodukci po prodělané onkologické léčbě.

Vyhledávací strategie:

Pro vyhledávací strategii jsem si zvolila dvě metody. První metoda vyhledávání se zaměřila na rešerše Vědecké knihovny a Ústřední knihovny Univerzity Palackého. Pomocí klíčových slov jsem si zpracovala rešerše, přičemž bylo vyhledáno 30 článků a 4 sborníky z konferencí.

Druhá vyhledávací metoda byla pomocí on-line databází Linkos, Medvik, PubMed, Google.cz a Google scholar, kde jsem zadávala rovněž klíčová slova. Nalezeno bylo dalších 20 článků, z toho 16 bylo v anglickém jazyce v podobě plnotextů.

Pro tuto přehledovou práci jsem použila celkem 30 článků, z toho 4 články ze sborníků a 9 článků v anglickém jazyce. Ostatní články nebyly použité pro jejich nehodící se téma k této bakalářské práci.

Zdroje informací:

databáze/vyhledávače – Linkos.cz, Medvik, PubMed, Google.cz, Google scholar

Vyhledávací období: 1999 – 2011

1 PREKANCERÓZY A ZHOUBNÉ NÁDORY ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ V TĚHOTENSTVÍ

Podle Roztočila et al. se zhoubné tumory v graviditě dělí dle lokalizace na gynekologické nádory malé pánve a na nádory ostatních orgánů (Roztočil, et al., 2001, s. 212). V této kapitole je zahrnuta také rakovina prsu jako součást onkogynekologie v těhotenství.

1.1 Prekancerózy a zhoubné nádory vulvy

Rokyta a Šubrtová ve své studii popisují, že v průběhu gravidity se mohou na vulvě objevit taková onemocnění, jaká se můžou vyskytnout i mimo těhotenství, avšak maligní výskyt je velmi vzácný. Častější se v graviditě vyskytují prekancerózy – VIN (neoplastické dlaždicobuněčné hyperplazie). Příčinou prekanceróz i mnoha maligních nádorů v oblasti vulvy je pokládaná infekce lidskými papilomaviry (HPV), která má vstupní bránu do organismu ve formě mikrotraumat kůže a sliznice (např. při koitu). Další možnou příčinou je nejen alterace imunitního systému, který zvyšuje dysplastický potenciál infekce HPV a tím infekce vzrůstá, ale i hormonální změny v těhotenství. Nejčastější forma HPV infekce bývá zevní genitální bradavice, které mohou mít formu papilózní, špičatou až obří plošná kondylomata (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684). S tímto názorem se také ve své publikaci shodují Cibula a Petruželka (Cibula, Petruželka, 2009, s. 596).

1.2 Prekancerózy a zhoubné nádory pochvy

Podle Rokyty a Šubrtové jsou prekancerózy pochvy velmi vzácné a příčinou vaginální intraepiteliální neoplazie (VaIN) je rovněž HPV infekce (Rokyta, Šubrtová 2001, s. 684).

1.3 Prekancerózy a zhoubné nádory děložního hrdla

Rokyta a Šubrtová uvádí, že v moderní gynekologii představují prekancerózy a maligní nádory hrdla děložního vysoce aktuální problém, který se netýká jen období těhotenství. Vysoká incidence je u nás stále alarmující i přes velký diagnostický a terapeutický pokrok. Rovněž závažná je věková hranice postižených

žen, která stále klesá. Do budoucna to znamená více případů gravidních žen, u kterých se vyskytne prekanceróza až karcinom děložního hrdla. Z tohoto důvodu je nesmírně důležitá včasná diagnostika, dispenzarizace a adekvátní léčba (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684). Ve své publikaci se Cibula a Petruželka také shodují o výskytu nádoru děložního těla jako o nejčastějším gynekologickém tumoru v graviditě, jejichž incidence v České Republice je přibližně 1 : 4000, ve světě okolo 1 : 2200 případů. Dále zastávají názor, že průměrný věk u karcinomu děložního čípku v graviditě je 31,8 (Cibula, Petruželka, 2009, s. 592). S tímto tvrzením se zcela shoduje Adam et al., a dodávají, že vzniklé prekancerózy v průběhu gravidity se pouze hlídají, a snaha o jejich řešení se přesouvá do období ukončeného šestinedělí (Adam et al., 2010, s. 220). Sák a Velemínský mají stejný názor na výše uvedené tvrzení a uvádějí, že jde o nejfrekventovanější maligní karcinom v graviditě, protože připadá na 1 z 2000 – 2500 těhotných. Z pohledu regionálního je tato hodnota více než navýšená. Průměrný věk pacientek popisují kolem 31 – 35 let, což představuje v našich podmínkách největší zastoupení rodičích žen. A nakonec popisuje, že je asi 3% výskyt abnormálního cytologického vyšetření v těhotenství, což je podobné jako u netěhotných (Sák, Velemínský, 2010, s. 65). Rob et al. na danou problematiku nahlížejí tak, že v České republice se za posledních dvacet let výrazně posunul průměrný věk prvorodiček a stále přibývá žen, které těhotenství odkládají až po 30 roce života. Bohužel tento trend zvyšuje počet pacientek, které plánují těhotenství, a je u nich diagnostikován invazivní nádor děložního hrdla (Rob et al, 2009, s. 39). Šafář et al. definují, že incidence děložního hrdla v graviditě se vyskytuje cca 1 : 4 000 těhotných žen, a jedná se o nejfrekventovanější gynekologický nádor v graviditě (Šafář et al., 2000, s. 51). Waxman a Zsemley se ve své publikaci zmiňují, že těhotenství samo o sobě riziko vzniku karcinomu děložního hrdla nezvyšuje (Brown et al., 2005 In Waxman, Zsemlye, 2008, s. 24). A dodávají, že u žen, u kterých byl verifikován tumor děložního hrdla během gravidity, nebyl v předchozích pěti letech provedený cytologický stěr (Sawaya, Grimes, 1999 In Waxman, Zsemlye, 2008, s. 24). Rokyta a Šubrtová zahrnují mezi rizikové faktory, pro vývoj neoplázií dolního genitálního traktu dle epidemiologické studie, HPV infekce vysoce rizikovými onkogenními typy. Zjistilo se, že pacientky, u kterých se neustále vyskytovala tato skupina virů, nesou až 400krát větší riziko vzniku dysplastických lézí karcinomu děložního hrdla oproti HPV negativním ženám. Dále Rokyta a Šubrtová uvádí, že průměrný věk výskytu

karcinomu děložního hrdla v graviditě je 31,8 roku. Incidence u těhotných žen není tak častá, ale i přesto solidní tumory zaujímají značný podíl u těhotných žen (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684). Šafář et al. ve své publikaci popisují studii, která zaznamenala osm případů gravidity mezi rokem 1983 a 1998. Jednalo se o invazivní cervikální karcinom a uvádí zde věkový průměr 33 let při rozsahu 25 – 39 let. Z histologického hlediska se jednalo o spinocelulární karcinom a jeden případ adenokarcinom. Téměř šlo o operabilní stádia rakoviny hrdla (Šafář et al., 2000, s. 51). Podle Rokyty a Šubrtové je v případě potvrzení diagnózy povinností lékaře seznámit těhotnou ženu se všemi varianty diagnostiky a léčebných metod a také s ní hovořit o přínosech a možných rizicích terapie. Bohužel příznaky u invazivního karcinomu děložního hrdla jsou chudé a až při rutinní prohlídce a následné onkologické cytologii je onemocnění zjištěno. Mezi další příznaky nádorového onemocnění patří krvácení, bolesti v podbřišku, ale ty jsou však přisuzovány komplikacím v těhotenství (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684).

1.4 Prekancerózy a zhoubné nádory těla děložního

Podle Rokyty a Šubrtové jsou v graviditě prekancerózy a zhoubné nádory děložního těla extrémně vzácné. Z morfologického hlediska se hyperplazie endometria dělí do dvou skupin: hyperplazie bez cytologických atypií a hyperplazie s cytologickými atypii. Příznaky v graviditě chybí a až z histologického materiálu jsou diagnostikovány, např. po umělém přerušení těhotenství (UPT) nebo spontánním abortu. U těhotných žen s adenokarcinomem endometria je pravděpodobné, že před samotnou implantací oocyty již existovalo ložisko. Mezi další zhoubné nádory dělohy tvoří v populaci všech žen 2 – 4 % sarkomy. Řadí se mezi variabilní skupinu nádorů, kdy mezodermový původ je jim společný. Ovšem v těhotenství je nesmírně vzácný (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 686). Na nesmírně vzácné nádorové onemocnění endometria nahlíží stejně i Cibula a Petruželka (Cibula, Petruželka, 2009, s. 597).

1.5 Zhoubné nádory vejcovodů

Dle tvrzení Rokyty a Šubrtové je možnost vzniku malignity vejcovodů velmi nepravděpodobná vzhledem ke skutečnosti, že se onemocnění vyskytuje u žen středního věku mezi 50 - 55 rokem. Pouze v ojedinělých případech se jednalo

o jednostranné adenokarcinomy. Příznaky jsou málo specifické i mimo graviditu. Typickým projevem je vodnatý a krvavý vaginální výtok, který v graviditě chybí, poněvadž od 12. týdne těhotenství je spojení s dutinou děložní a vejcovodem blokováno (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

1.6 Zhoubné nádory vaječníků

Podle Rokyty a Šubrtové není incidence karcinomů ovaria v těhotenství přesně známa. Dále uvádí, že dle různých autorů se pohybuje v rozmezí 1 : 10 000 - 25 000. Maligní nádory představují 2 - 5 % ze všech tumorů ovaria a benigní nálezy tvoří zbytek (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Cibula a Petruželka se ve své publikaci shodují s Rokytou a Šubrtovou v incidenci maligního tumoru ovaria, které v graviditě představují asi 2 - 5 %, což připadá na 1 z 20 000 až 50 000 (Cibula, Petruželka, 2009, s. 594). Behtash et al. ve své studii tvrdí, že tumor ovarii je druhou nejčastější gynekologickou malignitu, která komplikuje průběh těhotenství. Dále definuje výskyt ovariálního tumoru přibližně na jedno z 1 000 těhotenství a popisuje obtížnost diagnostiky v graviditě (Behtash et al., 2008, [online] [cit. 2012-02-01]). Rovněž Rokyta a Šubrtová nahlíží na diagnostiku ovariálního tumoru v těhotenství jako na velmi obtížnou. Mohou se objevit akutní symptomy jako náhlá bolest břicha, která je způsobená torzí, obstrukcí porodních cest nebo rupturou pouzdra tumoru. Se zvýšenou incidencí ovariální mobility, délkou ovariální stopky a vzestupem nádoru do dutiny břišní při zvětšující se děloze, také stoupají náhlé příhody v graviditě. Mnohem častěji je objeven asymptomatický útvar při palpačním vyšetření, ultrazvukovém screeningu nebo při operativním porodu císařským řezem nebo po porodu. Máme-li jednostranné, pohyblivé, jednokomorové tumory bez symptomatologie a menší než 6 cm, tak těhotnou ženu jen observujeme. Při výskytu solidních, oboustranných či perzistujících tumorů větších než 6 cm, volíme laparotomii (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

O histologickém typu nádoru se ve své publikaci zmiňuje Copeland a Landon In Hron a Šafář a uvádějí, že 45 % tvoří terminální tumory, které se vyskytují většinou u mladých žen. Vzácně se pak vyskytují epiteliální nádory charakteristické pro starší věk a v 75 % jsou nejčastější serózní, v 10 % acinózní a v 10 % endometroidní (Copeland, Landon, 1996 In Hron, Šafář, 2010, s. 192).

Palmer et al. ve svém článku popisují stále častější oddalování první gravidity, hlavně pak v rozvinutém světě. Například uvádějí, že v Anglii se u žen hranice porodnosti zdvojnásobila nad 30 let věku a následně se tam ztrojnásobil nárůst rakoviny vaječníku u žen nad 40 let. Zda se ale rakovina ovarií v graviditě vyskytuje častěji, není zcela jisté. Pravděpodobnější je však výskyt rakoviny u starších těhotných žen, které své těhotenství odkládají do pozdějších let (Palmer et al., 2009, [online] [cit. 2012-02-01]).

1.7 Karcinom prsu

Podle Rokyty a Šubrtové představuje karcinom prsu v těhotenství druhé nejčastější maligní onemocnění (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 688). Rovněž Halaška et al. uvádějí, že v současnosti incidence samotného nádorového onemocnění stoupá a zastupuje tak druhé místo v nejčastější malignitě u těhotných žen. Na 10 000 těhotenství připadá 1 – 3 případy. Dále popisuje, že v souvislosti s oddalováním těhotenství do vyššího věku značně stoupá výskyt rakoviny prsu v graviditě a věková hranice výskytu této malignity se nachází mezi 35 a 40 rokem (Strnad, 2001 In Halaška et al., 2004, s. 413). Podobně ve své publikaci nahlíží i Tesařová et al., kdy frekvence tohoto maligního onemocnění je 1 na 3000 těhotenství (Tesařová et al., 2011, s. 66). Také Heroková et al. ve svém článku píše, že existuje přibližně tříprocentní možnost vzniku rakoviny prsu v období těhotenství. Verifikován je tedy u jedné gravidní ženy z celkového počtu čtyř tisíc (Heroková et al., 2006, s. 98). S těmito tvrzeními se ve své další publikaci shoduje i Halaška et al. (Halaška et al., 2007, s. 204). S tímto tvrzením nesouhlasí Litton, Theriault a Gonzalez-Angulo. Ve své studii popisují tumor prsu jako jednu z nejfrekventovanějších malignit v průběhu těhotenství (Litton, Theriault a Gonzalez – Angulo, 2009, [online] [cit. 2012-02-13]). Rovněž London a et al. In Svitekova, Minář a Pačovský definují karcinom prsu jako nejfrekventovanější tumor v graviditě a připadá tak na 1 – 3 případy na 10 000 těhotenství. Dále zastávají názor, že doposud nejsou důkazy, které by potvrdily těhotenství zodpovědné za vznik nebo progresi nádoru. Zvýšené riziko vzniku nádoru prsu je především u nulipar a starších prvorodiček (London et al., 1990 In Svitekova, Minář a Pačovský, 2008, s. 71). Trichopoulos et al., Robertson et al., In Lyons et al. ve své publikaci zdůrazňují, že vyšší věk matky při prvním těhotenství vede odhadem k 3,5% až 5,3% zvýšenému riziku vzniku karcinomu prsu.

A dodávají, že doba před 35 rokem života nabízí po celé funkční období gravidním ženám jakýsi stupeň ochrany. Věk 35 let je kritickým bodem a po tomto roce je celé funkční období těhotných žen spojené s vyšším nárůstem rizika rakoviny prsu (Trichopoulos et al., 1983, Robertson et al., 1997 In Lyons et al., 2009, [online] [cit. 2012-02-13]). Se všemi tvrzeními se shoduje ve své studii i Dubernard et al. a karcinom prsu řadí společně s nádorovým onemocněním děložního čípku mezi dva nejčastěji diagnostikované tumory v těhotenství. Dále dodává, že 3,8 % všech nádorů prsu jsou ve spojitosti s graviditou (Dubernard et al., 2008, [online] [cit. 2012-02-13]). Rokyta a Šubrtová zastávají podobný názor, že těhotenství nezhoršuje prognózu karcinomu prsu, ale pouze ztěžuje stanovení včasné diagnózy a následně účinnou terapii (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 688). Podobně se k tomuto výroku zmiňuje Halaška et al. a tvrdí, že zhoubný nádor prsu vyskytující se v těhotenství zpravidla představuje vyšší stádium a horší stupeň s častějším postižením lymfatických uzlin (Lambe et al., 1994 In Halaška et al., 2004, s. 414). Za pravděpodobně nepříznivý stupeň karcinomu prsu vyskytující se v souvislosti s graviditou nese odpovědnost pozdní diagnostika (Nettleton et al., 1996 In Halaška, 2004, s. 414). Shoduje se i Heroková et al. a tvrdí, že opožděná diagnóza může být také z neočekávané malignity v graviditě, ze stran lékaře i pacientky. Následně jsou zjištěny velké nádory a postiženy již bývají axilární uzliny (Heroková et al., 2006, s. 98). Ve své publikaci definují pozdní diagnózu podobně Ryška a Kerekes. Jestliže se karcinom prsu vyskytl již před těhotenstvím, zpravidla v graviditě intenzivně roste vlivem hormonální stimulace a prognóza je pak špatná. Nádor rychle progreduje a brzy metastázuje (Ryška, Kerekes, 2006, s. 120). Také podle Heroková et al. v období gravidity můžeme očekávat dynamický růst zhoubného onemocnění vlivem jak hormonálních změn, tak strukturální přestavby prsních žláz (Heroková et al., 2006, s. 98). I Rokyta a Šubrtová zmiňují, že větší výskyt postižení uzlin je častější u těhotných žen než li u netěhotných. Dodávají, že dříve se gravidita posuzovala jako přítěžující faktor tohoto nádoru. Nové studie z posledních let již tuto skutečnost nepotvrzují (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 688). Epstein taktéž popisuje, že rakovina prsu byla opravdu dříve chápána jako indikace k umělému přerušení těhotenství (Epstein, 2007, [online] [cit. 2012-02-01]). Tesařová et al. se shodují s Ryškou a Kerekesem a hodnotí rakovinu prsu v období gravidity jako tumor se špatnou prognózou. Výsledky se neliší v léčbě u netěhotných žen, které mají stejné stádium, biologickou charakteristiku a věk (Tesařová et al., 2011, s. 66).

1.8 Metastazování do plodu a ovaria

Podle Rokyty a Šubrtové jsou metastáze jak do plodu, tak do placenty velice vzácné. Dále uvádí, že rovněž metastázy do vaječníku z jiných primárních nádorů jsou nesmírně vzácné, jako např. Krukenbergův tumor (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

1.8.1 Metastazování do plodového vejce

Rokyta a Šubrtová definují, že celkem bylo v literatuře dosud popsáno 53 případů. Metastázy maligního melanomu byly v této studii zachyceny celkem u 19 žen a u ostatních pacientek byly zjištěny hematologické nádory (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683).

Tesařová zastává názor, že metastáze do plodu jsou nesmírně vzácné. Častěji bývá zaznamenána např. u hepatocelulárního karcinomu, lymfomů a melanomu. Studie popisují pouze 4 případy metastáze placentou při nádoru prsu. U jedné byla zjištěna invaze do chorioidních klků (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]).

1.8.2 Metastazování do ovaria

Yada et al., Prat In Hron a Šafář nahlíží na metastatický proces jako na riziko postižení ovaria. Až v 60 % jsou příčinou rozsevu gynekologické nádory, jako jsou plíce, prsa a tlusté střevo (Yada et al., 2003, Prat, 2005 In Hron Šafář, 2010, s. 192). Havelka et al. zmiňují ve své publikaci v souvislosti s graviditou o extrémně vzácném výskytu již výše jmenovaného Krukenbergerova tumoru. Je to nádor definovaný jako gastrointestinální malignita s velmi špatnou prognózou a metastazujícím právě do ovaria. Makroskopicky se jedná o solidní nádor projevující se uzlovitým zvětšením ovarii a hladkým povrchem, působící falešný dojem benignity (Havelka et al., 2007, s. 156).

2 DIAGNOSTIKA MALIGNÍCH NÁDORŮ V TĚHOTENSTVÍ

Cibula a Petruželka o diagnostice maligních nádorů v období těhotenství tvrdí, že je graviditou modifikovaná (Cibula, Petruželka, 2009, s. 589).

2.1 *Zobrazovací metody*

Ve své publikaci Siegmann, Heuschmid a Claussen definují radiologické vyšetření v graviditě tak, že před volbou zobrazovací metody je nejdříve důležité přihlédnout k možným rizikům pro gravidní ženu a zejména pak pro embryo, později pro plod (Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 31).

2.1.1 **Ultrazvuk**

Ve své publikaci Siegmann, Heuschmid a Claussen popisují sonografické vyšetření jako nejdůležitější zobrazovací metodu v těhotenství a dodávají, že pro vyhledávání patologií na vaječníku v raném stádiu těhotenství využíváme vaginální ultrazvuk (Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 31). Rovněž Halaška et al. se shodují s tímto tvrzením a nahlíží na ultrazvuk v graviditě jako na metodu první volby. Dodávají, že nám slouží také k diagnostice hmatných lézí a k rozlišení cystických a solidních lézí prsu (Halaška et al., 2004, s. 415). Heroková et al. se s těmito tvrzeními také shodují (Heroková et al., 2006, s. 98). Rovněž Tesařová nahlíží na ultrazvukové vyšetření jako na jedno z nejčastějších a nejbezpečnějších z diagnostických metod v těhotenství. Dále ve svém článku popisuje studii, kdy byl pomocí ultrazvuku 20 pacientkám z celkového počtu 21 gravidních žen diagnostikován tumor prsu. Navíc byly u těchto klientek sonograficky zjištěny pozitivní uzliny, a to v počtu 15 z 18 postižených žen. Nakonec dodává, že se pomocí UZ provádí i bioptická verifikace tumoru (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]).

2.1.2 **Rentgen**

Heroková et al. zastávají názor, že rentgenové vyšetření je v období těhotenství kontraindikované diagnostické vyšetření (Heroková et al., 2006, s. 98). S tímto

tvrzením se rovněž shoduje Siegmann, Heuschmid a Claussen, kteří dodávají, že RTG v graviditě může vzhledem k velmi citlivé embryonální či fetální tkáni vést k vážným vrozeným malformacím. V preimplantačním období může dávka 100 mSv dojít až k zániku embrya a v embryonálním a fetálním období k psychomotorické retardaci či k poruchám vývoje. Právě proto se rentgenové záření využívá v graviditě jen v akutním případě ohrožení matky či plodu. Neodmyslitelně před takovým vyšetřením patří celkové poučení pacientky hlavně o rizicích RTG v těhotenství (Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 32). Podle Halašky et al. není při diagnostice rakoviny prsu v těhotenství kontraindikovaný rentgen plic. Dále popisují, že radiační zátěž je kolem 0,0001 Gy. V prvním a druhém trimestru je vyšetření možné doplnit odstíněním břicha a pánve matky (Halaška et al., 2004, s. 415). Velmi podobný názor zastávají ve své publikaci také Cibula a Petruželka, pro něž je RTG hrudníku pro gravidní ženu bezpečná metoda a měla by být společně s již zmiňovaným UZ vyšetřením, povinně prováděna (Cibula, Petruželka, 2009, s. 597).

2.1.3 Scintigrafie

Nicklas, Baker, In Halaška et al. uvádějí, že scintigrafie kostí v období těhotenství výrazně zatěžuje plod možným vznikem spontánního potratu, růstovou retardací a rizikem vzniku vrozených malformací (Nicklas, Baker, 2000, In Halaška et al., 2004, s. 415). S kontraindikací scintigrafického vyšetření v graviditě se shodují i Heroková et al. (Heroková et al., 2006, s. 98).

2.1.4 Magnetická rezonance

Podle Rokyty a Šubrtové můžeme vyšetření magnetickou rezonancí použít pouze v druhém a třetím trimestru (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Halaška et al. ve své publikaci tvrdí, že MR je náhradou scintigrafie kostí. Na magnetickou rezonanci v graviditě však existují různé názory, kdy se v prvním trimestru provedení MR jednoznačně nedoporučuje. Tato metoda se využívá především k odhalení metastáz v plicích a játrech (Halaška et al., 2004, s. 415). Heroková et al. nahlíží na NMR jako na bezpečnou diagnostickou metodu v období těhotenství (Heroková et al., 2006, s. 98). Ve své publikaci se Siegmann, Heuschmid a Claussen také zmiňují o magnetické rezonanci, která nevyužívá rentgenové záření a její využití je relativně bezpečné. Dosud neexistují žádné důkazy o možném negativním účinku pro matku

i plod. Vzhledem ke skutečnosti, že stále neexistují dostatečné údaje o rizicích MR v graviditě, měla by se provádět v prvním trimestru jen tehdy, nevede-li sonografie k určení přesné diagnózy a je ohroženo zdraví matky či plodu (Wilde, Rivers, Price, 2005 In Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 33).

2.1.5 CT

Heroková et al. nahlíží na CT vyšetření v graviditě jako spíše na nevhodné a kontraindikované. (Heroková et al., 2006, s. 98). Hron a Šafář se s tímto tvrzením shodují z důvodu radiační zátěže a dodávají, že vhodnějším vyšetřením a zároveň přesnější diagnostikou je NMR (Hron, Šafář, 2009, s. 190). Podobný názor zastávají Vanhaesenbrouck et al., In Siegmann, Heuschmid a Claussen, přičemž CT vyšetření by mělo být indikované jen v případě neúspěšného určení diagnózy pomocí UZ nebo NMR. Dále popisují CT vyšetření s kontrastem pomocí intravenózní aplikace jódu a uvádějí, že látka s jódem může prostupovat bariérou placentární i hematoencefalickou a shlukovat se ve tkáni plodu (Vanhaesenbrouck et al., 2005 In Siegmann, Heuschmid a Claussen, 2009, s. 33). Bettmann In Siegmann, Heuschmid a Claussen v přehledovém článku dodávají, že teratogenita jód kontrastní látky nebyla sice prokázána, ale jelikož nejsou dostatečné studie, mělo by se proto zvážit indikace k provedení CT s kontrastní látkou v prvním trimestru gravidity (Bettmann, 2004 In Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 33). O nejzávažnějším negativním účinku se zmiňují Webb, Thomsen a Morcos In Siegmann, Heuschmid, kdy při CT s kontrastem může nastat supresní poškození štítnice u vyvíjejícího se plodu, které vzniká volným jódem z kontrastu. Z tohoto důvodu je nutné vyšetřit funkci štítné žlázy novorozence do jednoho týdne po porodu u gravidity, kde se používala jódkontrastní látka. (Webb, Thomsen a Morcos, 2005 In Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 33).

2.2 Speciální diagnostika

2.2.1 Karcinom děložního hrdla

Popp et al. ve své studii uvádějí, že diagnostika rakoviny děložního hrdla v těhotenství patří již k pravidelnému vyšetření, a z toho důvodu bývají odhaleny většinou časná stádia onemocnění (Popp et al., 2009, s. 41).

2.2.1.1 Kolposkopie, minibiopsie (punch biopsie), onkologická cytologie

Podle Šafáře et al. představuje nedílnou součást prenatální péče kolposkopické a cytologické vyšetření, které by se mělo provádět v prenatálních poradnách u každé těhotné ženy (Šafář et al., 2000, s. 51). Wright et al., In Waxman, a Zsemley indikují kolposkopii v jakémkoliv věku v období gravidity při cytologickém nálezů H – SIL. Doplnují, že by ji měli provádět jen zkušené gynekologové. Biopsie není v těhotenství podle těchto autorů kontraindikovaná (Wright et al., 2006 In Waxman, Zsemley, 2008, s. 25). Dle Šafáře et al. tak nastává ideální příležitost pro screening děložního hrdla hlavně u žen, které jsou v minimálním kontaktu s obvodním gynekologem nebo ho nenavštěvují vůbec (Šafář et al., 2000, s. 51). S tímto tvrzením souhlasí Agog a Saslow et al., In Waxman a Zsemley. Dále dodávají, že doposud není prokázáno, že by gravidita riziko rozvoje léze cervixu u HPV pozitivních žen zvyšovala a zároveň zhoršovala již vzniklou dysplazii (Agog, 2003, Saslow et al., 2002 In Waxman, Zsemley, 2008, s. 24). Kar Fai rovněž nahlíží na kolposkopii v těhotenství jako na bezpečné vyšetření a v kombinaci s biopsií pomáhá odhalit patologické nálezy na děložním čípku. Nicméně dále zmiňuje, že odběr z endocervixu se v graviditě nedoporučuje, jelikož se tím zvyšuje riziko předčasného odtoku plodové vody (Kar Fai Tam, 2005, [online] [cit. 2012-02-13]). Rokyta a Šubrtová s tímto názorem zcela nesouhlasí a uvádějí, že při podezření na invazivní karcinom děložního hrdla, který pomocí kolposkopického a cytologického vyšetření máme, je potřeba histologicky ověřit. Materiál odebíráme cervikální punch biopsií (minibiopsie), kdy její bezpečnost v graviditě je dobře dokumentována. Skryté léze vyskytující se uvnitř děložního hrdla většinou diagnóze unikají a právě zde může být vhodnou volbou odběr materiálu kartáčkem (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 685). Cibula a Petruželka definují riziko komplikací spojené s diagnostickým výkonem punch biopsií kolem 0,6 % (Cibula, Petruželka, 2009, s. 593).

Podle Browna et al., In Waxman a Zsemley by měla být technika onkologické cytologie v těhotenství stejná jako u netěhotné ženy a měl by být co nejšetrnější odběr vzhledem k možnému riziku snadnějšího krvácení tkáně. Cytologický kartáček je v graviditě bezpečný (Brown et al., 2005 In Waxman a Zsemley, 2008, s. 24). Robová ve své článku zmiňuje, že onkologickou cytologii v prvním trimestru gravidity není nutné provádět u žen, které za posledního půl roku měly normální cytologický nálezu. U všech ostatních má být odběr v prvním trimestru proveden standardním způsobem z endocervixu – cytobrusch , z exocervixu a neměla by chybět kolposkopie. Dále ve své publikaci pokračuje a popisuje výsledky onkologické cytologie v graviditě. Je-li v prvním trimestru diagnostikován cytologický nálezu ASC-US, AGC-NOS, L-SIL, ASC-H, H-SIL je doporučeno základní kolposkopické vyšetření u všech těchto nálezů a neodpovídá-li nálezu HGL u výsledku ASC-US, AGC-NOS a L-SIL provádí se onkologická kontrolní cytologie ve 22. a 24. týdnu těhotenství. U ASC-H a H-SIL se indikuje expertní kolposkopie, eventuálně punch biopsie a dále pak ve 22. a 24. týdnu kontrolní cytologické vyšetření a ve 30. – 32. týdnu expertní kolposkopické vyšetření. Při nálezu AGC-NEO je nutné gravidní ženu ihned odeslat na expertní kolposkopické vyšetření a eventuálně odebrat kontrolní cytologii. Dle nálezu se provádí široká excize či konizace v těhotenství (Robová, 2009, s. 59). Ve svém dalším článku Robová et al. definují postup odběru cytologie v graviditě, který má být rychlý a šetrný; cytobrush by se měl otáčet jen do 180 stupňů jako prevence krvácení a nehodnotitelného stěru; kartáček by neměl být ostrý. Kolposkopie v prvním trimestru gravidity se nijak neliší od netěhotné ženy. Při rozšířené kolposkopii by se měla používat jen 3% kyselina octová, z důvodu těhotensky změněnému epitelu, kdy je bělost a normální změny intenzivnější. Dále zmiňují výhodu kolposkopického vyšetření v graviditě. Uvádějí, že nedostatečné nálezu skoro nemáme, jelikož v transformační zóně dochází k everzi – k obrácení (Robová et al., 2010, s. 300).

2.2.1.2 Konizace (LLETZ)

Ve své publikaci se Wright et al., In Waxman a Zsemley zmiňují, že diagnostická konizace děložního čípku by měla být u gravidní ženy prováděna jen v indikovaných případech, při podezření na dysplastickou lézi (Wright et al., 2007 In Waxman, Zsemley, 2008, s. 26). Podobné tvrzení definuje Rokyta a Šubrtová, kteří dodávají,

že LLETZ vykazuje u těhotné ženy možnost vzniku komplikací, ale provádí se z důvodu potvrzení či vyloučení případné invaze. V prvním a třetím trimestru těhotenství je tento cervikální výkon spojen s celou řadou fetálních i maternálních komplikací. Mezi takovéto komplikace řadíme krvácení, které je popisováno ve 2 – 13 %, nejčastěji ve III. trimestru, spontánní potrat v 17 – 50 % v I. trimestru a v 10 % klesá riziko v dalších trimestrech. Přes všechny možné rizika se popisuje až 89 – 95 % úspěšně donošených plodů (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 685). Podobně na konizaci v graviditě nahlíží Cibula a Petruželka a uvádí, že tento výkon je spojen s větším rizikem komplikací. Přibližně v 17 – 50 % případů uvádí riziko potratu v prvním trimestru a ve druhém a třetím trimestru riziko klesá na 10 %. Časné krvácení je udáváno u 8,9 % případů a v 3,7 % případů pozdní krvácení. U výkonu prováděného ve třetím trimestru jsou spojeny krvácivé komplikace. Z dalších možných rizik definuje předčasný porod, odtok plodové vody, intrauterinní infekci, laceraci nebo stenózu cervixu. Neoptimálnější je doba mezi 13. – 18. g. h., nejpozději však do 24. týdne těhotenství (Cibula, Petruželka, 2009, s. 594).

2.2.2 Diagnostika karcinomu prsu

Heroková et al. zastávají názor, že pro diagnostiku rakoviny prsu u gravidních žen můžeme využívat nejen fyzikálního vyšetření jako je např. palpace tumoru a lymfatických regionálních uzlin, ale i metody zobrazovací. Mezi tyto metody patří **ultrazvuk**, **NMR** a vyšetření **tumorózních markerů**. A dále uvádějí, že všechna jmenovaná diagnostická vyšetření lze provádět ve všech trimestrech těhotenství (Heroková et al., 2006, s. 98). Velmi obtížná je diagnostika nádoru prsu v graviditě, proto se jako nejčinnější jeví vyšetření prsů v prvním trimestru v prenatální poradně. Nálezem často bývá nebolestivá zduření v prsní žláze (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Lerebours In Svietková, Minář a Pačovský nahlíží na problematiku velice obtížné diagnostiky karcinomu prsu v graviditě zcela podobně a zmiňuje se až o 90% detekci tumoru při samovyšetření prsů (Lerebours, 2004 In Svietková, Minář a Pačovský, 2008, s. 71). I Halaška nahlíží na diagnostiku zhoubného nádoru jako na podstatně ztíženou, a to vlivem působení těhotenských hormonů na růst mléčné žlázy a následného stoupajícího poměru parenchymu ke stromatu (Halaška et al., 2004, s. 415).

2.2.2.1 Biopsie

Halaška et al. ve své publikaci definují biopsii prsu v těhotenství jako zlatý standard (Halaška et al., 2004, s. 415). Rovněž Rokyta i Šubrtová zmiňují doplňující vyšetření u suspektních lézí v prsu těhotné ženy, biopsii (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Heroková et al. tyto výroky potvrzují a rovněž uvádějí, že biopsie v místní anestézii je pro histologickou diagnostiku v těhotenství jednoznačně používaná (Heroková et al., 2006, s. 98). Cílenou punkční biopsii prsu doporučují ve svém článku také Siegmann, Heuschmid a Claussen, a to z toho důvodu, že změny v prsní žláze během těhotenství vypovídají na ultrazvuku velmi omezené hodnoty (Ahn et al, 2003, Sebate et al, 2007 In Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 32).

2.2.2.2 Mamografie

Mamografické vyšetření v graviditě podle Halašky et al. patří k bezpečné diagnostické metodě, která zatěžuje plod maximálně 0,004 Gy. Výsledky jsou mnohdy falešně pozitivní pro vyšší denzitu žlázy (Halaška et al., 2004, s. 415). Stejný názor zastává Sviteková, Minář a Pačovský a dodávají, že při mamografickém vyšetření je až 37 % falešně negativních výsledků (Sviteková, Minář, Pačovský, 2008, s. 72). S tímto tvrzením nesouhlasí Heroková et al. a považují mamografii za kontraindikovanou v období těhotenství a dále tvrdí, že je ji možné provést jen v případě odstínění (Heroková et al., 2006, s. 98). Tesařová zastává jiný názor než Heroková et al. tvrdí, že mamografie není u gravidní ženy kontraindikovaná a naopak radiační dávka se zdá být únosná. Pro zvýšený podíl vody v prsu vlivem těhotenství je citlivost mamografického vyšetření snížena. V jedné studii uvádí, že celkem devět gravidních žen toto vyšetření podstoupilo a šest z nich mělo falešně negativní výsledek. Dle posledních studií se citlivost mamografu pohybuje v rozmezí od 63 do 90 % (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]).

2.2.3 Diagnostika ovariálních tumorů

Rokyta a Šubrtová popisují **FIGO klasifikaci** a určování klinického stádia nejdříve během laparotomie. Dále se zmiňují, že u ovariálního tumoru je doplňující diagnostikou **ultrazvuk** a **magnetická rezonance**, které plod nevystavují ionizujícímu záření. Odběry krve v graviditě na **tumor markery** mohou být

nepřesné, protože jejich hladiny mohou být zvýšené i u fyziologického těhotenství (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Hron a Šafář se shodují a tvrdí, že diagnostika tumor markerů hlavně v prvním trimestru gravidity je změněna. Stoupá především CA 125. Dále ve své přehledové studii popisují vzrůstající počet zachycených adnexálních patologií vlivem vysoké senzitivity ultrazvuku vykonaného v graviditě. Dříve byly tumory zachyceny náhodně např. při císařském řezu nebo při klinické manifestaci. Klinické studie od Condous In Hron a Šafář uvádějí, že 3 000 gravidním ženám, kterým bylo do 14 týdne těhotenství proveden ultrazvuk se zaměřením na ovaria, byly objeveny ovariální cysty, a to celkem u 6,2 % žen a u více než 70 % nález spontánně ustoupil (Condous In Hron, Šafář, 2009, s. 191).

3 LÉČBA NÁDOROVÉHO ONEMOCNĚNÍ A JEJÍ BEZPEČNOST V TĚHOTENSTVÍ

Ve své publikaci Litton, Theriault a Gonzales-Angulo uvádějí, že léčba nádorového onemocnění prsu je především multidisciplinární a žádá si aktivní komunikaci mezi pacientkou a mezi porodníkem, chirurgem a onkologem (Litton, Theriault a Gonzales – Angulo, 2009, [online] [cit. 2012-02-13]).

3.1 Chirurgická léčba v těhotenství

Ve své studii Rokyta a Šubrtová tvrdí, že operace v průběhu těhotenství se doporučuje provádět nejlépe ve II. trimestru, a to z toho důvodu, že se snižuje riziko anesteziologických komplikací, spontánních potratů, medikamentózní terapeutické poškození plodu a možnost odstranění obou ovaríí, kdy placenta plní jejich funkci. Při operačním zákroku je důležitá 24hodinová intravenózní tokolýza, která postupně přechází v podávání perorálních tokolytik. K předčasnému porodu podle statistik dojde v 10 % (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Podobně na chirurgickou léčbu nahlíží i Pereg, Koren a Lishner In Popp et al. a uvádějí přibližně 10% riziko potratu při operačním zákroku v prvním trimestru (Pereg, Koren, Lishner, 2008 In Popp et al., 2009, s. 42). Popp ve své publikaci doplňuje, že se na druhou stranu při odkladu akutní operace zvyšuje riziko pro matku a potenciálně pro celé těhotenství a plod (Popp, 2009, s. 42).

3.1.1 Prekancerózy a nádory vulvy

Podle Rokyty a Šubrtové se chemická léčba využívá u drobných papilomů a kondylomů, kdy za účinnou látku považujeme kyselinu trichlórctovou v koncentraci 50 – 70 %. V těhotenství není kontraindikovaná. V opačném případě nelze u gravidních žen užít klasický způsob ošetření podophyllinem pro riziko negativního dopadu na matku a následně plod kvůli možné perkutánní resorpci. Chirurgické ošetření se volí u větších kondylomat spojených s VIN. Pomocí skalpelu se provede široká excize nebo laserová vaporizace s použitím CO2 laseru a metodu můžeme navíc kombinovat s biopsií ložiska. Rokyta a Šubrtová dále uvádějí, že u stádia IA s diagnózou rakoviny vulvy, kdy je hranice invaze do 1mm, se provádí

radikální excize nebo vulvektomie. Indikace k vulvektomii nebo radikální excizi s jednostrannou lymfadenektomií je u lateralizované lézi a invazi větší než 1mm. Vulvektomie s oboustrannou lymfadenektomií a radikální excizí se provádí u mediolaterální lézi nebo s lézí v oblasti zadní komisury. Pro možný vznik rizika při preparaci inguinální oblasti, se exenterace uzlin v druhém trimestru gravidity, nechává až do poporodního období. V posledním trimestru těhotenství se vyčkává spontánního porodu a radikální operace připadá v úvahu až po něm. Při karcinomu vulvy se využívá hlavně léčba chirurgická (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684).

3.1.2 Prekancerózy a zhoubné nádory pochvy

Ve své publikaci se Rokyta a Šubrtová shodují, že v časném výskytu karcinomu, v horní třetině pochvy, je metodou volby až radikální chirurgická terapie, která spočívá v horní kolpektomii, hysterektomii a pánevní lymfadenektomii. Gravidita se ukončuje, když je těhotná žena v I. trimestru a v polovině II. trimestru, přičemž se provádí císařský řez v kombinaci s operační léčbou (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684).

3.1.3 Karcinom děložního hrdla

Dle tvrzení Rokyty a Šubrtové při výběru léčebných možností, přihlížíme nejen k délce gravidity v době diagnózy, ale rovněž ke klinickému stádiu onemocnění. Mezi základní metody patří chirurgická a radioterapeutická léčba (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 685). I Šafář et al. přihlížejí ke gestačnímu stáří těhotenství a volí v I. trimestru a v první polovině II. trimestru radikální hysterektomii sec. Wertheim s navazující pánevní lymfadenektomií a fetem in utero. Další z možností je volit vyčkávací taktiku a od 20. týdne gravidity až do životaschopnosti plodu těhotenství ukončíme operativně císařským řezem a následnou radikální operaci (Greer et al., 1989 In Šafář et al., 2001, s. 52). Chirurgická léčba se volí do stádia IIA. Optimální léčebný postup se teprve hledá u stádia IB2-IIA (viz staging - příloha č. 4). Možností je více, volí se chirurgická léčba doplněná adjuvantní radioterapií nebo radioterapie s konkomitantní chemoterapií (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 685). Copeland, Saul, Sneige a Gordon, Jensen, Jones In Šafář et al. ve své publikaci uvádějí, že při vaginálním porodu hrozí riziko vzniku implantačních metastáz v místě episiotomie (Copeland, Saul, Sneige, 1987, Gordon, Jensen, Jones, 1989 In Šafář et al., 2001, s. 52).

3.1.4 Prekancerózy a zhoubné nádory těla děložního

Rokyta a Šubrtová uvádějí, že léčba u nádoru děložního těla je chirurgická (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 686).

3.1.5 Zhoubné nádory vaječníků

Laparotomická operace se dle Rokyty a Šubrtové plánuje až ve druhém trimestru, aby se předešlo fetálním komplikacím. Cystektomie se provádí při benigním nálezu na ovariu. Důležité je oboustranné vyšetření ovarií. Je-li podezření na malignitu, provádí se peroperační biopsie z míst, která jsou suspektní, dále peritoneální cytologie a důkladná prohlídka bránice a jater. Když je malignita potvrzena, terapie se volí podle klinického stádia a podle typu nádoru. U dobře diferencovaných epiteliálních karcinomů ve stadiu IA a u nádorů omezených pouze na ovariu je možnost provedení jednostranné ooforektomie až se salpingektomií. Špatně diferencované a pokročilé nádory se řeší radikálně a to totální abdominální hysterktomií s oboustrannou adnexektomií, apendektomií, omentektomií a odstranění pánevních a paraaortálních uzlin (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Podobný názor zastávají Hron s Šafářem, a dodávají, že druhý trimestr je neoptimálnější doba pro chirurgické výkony, přičemž jejich indikace musí být velice uvážlivá. Při vyšším riziku potratu vyčkáváme do životaschopnosti plodu, vyjma podezřelých ovariálních nálezů.

Kwon et al. ve svém článku popisují 22 pacientek, které během gravidity prodělaly chirurgický výkon a nebyly shledány žádné komplikace ze strany matky ani plodu. Z těchto 22 žen mělo 86,4 % chirurgický zákrok ve druhém trimestru a jen 13,6 % v prvním trimestru (Kwon et al., 2010, [online] [cit. 2012-02-13]). Schmeler et al., In Hron a Šafář publikovali v roce 2005 studii, ve které bylo 59 gravidních žen, a cílem bylo srovnat výsledky konzervativní léčby s léčbou chirurgickou. U 17 pacientek byl proveden chirurgický výkon kvůli podezřelému nálezu na ultrazvuku, u 4 pacientek se malignita potvrdila a u 1 byl zjištěn borderline tumor ovaria. Všechny pacientky měly stádium I. Expektativní postup byl zvolen u zbylých 42 pacientek a vzniklá patologie tak byla odstraněna při císařském řezu nebo spontánním porodu ve druhé době porodní (Schmeler et al., 2005 In hron, Šafář, 2009, s. 191).

V dalším přehledovém článku od Hrona a Šafáře nahlízejí autoři Mathevet et al. a Yuen et al. Behtash et al. na volbu operačního přístupu jako na kontroverzní téma. Zvažují mezi laparotomií a laparoskopii. Při laparoskopickém přístupu je během zakládání kapnoperitonea těhotná žena vzhledem k anatomicky změněné děloze vystavena velkému riziku povrchového poranění nebo perforace, případně větší krevní ztrátě vzhledem k prokrvenému myometriu v graviditě. Při výběru této laparoskopické metody volíme Hassonovu techniku – zavedení prvního z trokarů při použití otevřené techniky. K přístupu se využívá horní břišní kvadrant na místo umbilikálního. Výhradně kontraindikované je použití děložních manipulátorů vaginálně. Při plnění břišní dutiny plynem se tato technika opatrně provádí v Trendelenburgově poloze a výhodou je plnění nízkým tlakem (méně než 15 mmHg). Určité riziko vstřebávání CO₂ je třeba zmínit. Může totiž působit na fyziologii tělních plynů u plodu. Z dosud publikovaných dat se na laparoskopii v konečném důsledku nahlíží jako na relativně bezpečnou operační metodu; ve srovnání s laparotomií nejsou rizika potratu nebo předčasného porodu vyšší (Mathevet et al., 2003, Yuen et al., 2004 In Hron, Šafář, 2010, s. 192). K prognóze Behtash et al. dodávají, že gravidita v pokročilém stádiu malignity vaječnicků má bohužel špatnou prognózu (Behtash et al., 2008, [online] [cit.2012-02-01]). Pro Cibulu a Petruželku je při maligním nálezu v abdominální nebo pánevní oblasti tradiční volba laparotomického operačního přístupu. Vertikální řez totiž umožňuje nejen šetrnější a jemnější zacházení k těhotné děloze, ale i lepší přehled v oblasti malé pánve a nadbříšku. Jak už bylo výše uvedeno, rovněž i tito autoři doporučují intravenózní tokolýzu během výkonu k prevenci děložních kontrakcí (Cibula, Petruželka, 2009, s. 592).

3.1.6 Zhoubné nádory vejcovodů

Rokyta a Šubrtová popisují, že léčba karcinomu vejcovodů je chirurgická, provádí se totální abdominální hysterektomie a oboustranná adnexektomie. V mnoha případech byl publikovaný a popsán náhodný karcinom vejcovodu, který byl histologicky zjištěn následně po porodu po provedené sterilizaci (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

3.1.7 Zhoubné nádory prsu

Halaška et al. ve své publikaci uvádějí, že při rozhodování o léčebném postupu u diagnostikovaného karcinomu prsu se musí přihlížet nejen ke gestačnímu stáří plodu, ale i k přání matky, přičemž komunikace s pacientkou je součástí léčby. Volba strategie komplexní terapie je přísně individuální a měl by o ní rozhodovat několik lékařů; onkolog, onkochirurg, radioterapeut a perinatolog (Halaška et al., 2004, s. 416). Heroková et al. nahlíží na terapeutickou strategii dvěma možnostmi:

1) ukončení gravidity - I. trimestr – interupce, II. a III. trimestr – indukce porodu, event. císařský řez;

2) ponechání těhotenství.

V případě ukončení gravidity následuje onkologická terapie a v případě ponechání si těhotenství následuje léčba, která se volí dle stádia onemocnění a dle stupně gravidity (Heroková et al., 2006, s. 99).

Podobně na danou problematiku zastávají názor i Rokyta a Šubrtová a tvrdí, že léčba je většinou zahajována chirurgickým parciálním výkonem. Další těhotenství se doporučuje až po dvou letech remise. Další gravidita se příliš nedoporučuje u pacientek, které měly pozitivní nález v regionálních uzlinách, protože je zde vysoká možnost recidivy a to až v 50 % v dalších 10 až 15 letech (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 688). Na operační léčbu jako na první metodu volby nahlíží ve své publikaci také Halaška et al., a zpravidla se vzhledem k možnému obejití pooperační radioterapie provádí mastektomie s axilární lymfadenektomií, která může zatěžovat vyvíjející se plod (Halaška et al., 2004, s. 416). S tímto tvrzením se shoduje i Heroková et al. a v prvním trimestru doporučují rovněž mastektomii s následnou exenterací axily (Heroková et al., 2006, s. 99). Tesařová et al. se rovněž přiklání k výše uvedeným poznatkům v chirurgické léčbě karcinomu prsu v graviditě; otázku plastické rekonstrukce prsu je možno řešit až do období po porodu. Dále ve své publikaci zastávají názor, že průběh těhotenství, kde se vyskytl zhoubný tumor, si hlídá nejen onkolog, ale také gynekolog. Při rozhodnutí indukce předčasného porodu kvůli zahájení terapie, může těhotná žena podstoupit amniocentézu, aby se posoudila plicní zralost tkáně. Zmiňují také léčbu nádorového onemocnění prsu, která se kvůli graviditě nemusí nezačít. Naopak, terapie je pak podobná jako u netěhotných žen,

avšak s ohledem na vyvíjející se plod., který nesmíme poškodit. Umělé přerušeni gravidity není pokaždé nutné, jelikož nelepší ani neovlivňuje výsledky terapie tumoru (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]). Podle Horwitze et al. In Halaška et al. je pro těhotenství operace riziková vzhledem k možnému předčasnému porodu či potratu. *“Na souboru 5 405 pacientek, které podstoupily operační zákrok během těhotenství, byla nalezena zvýšená mortalita novorozenců a nižší porodní hmotnost. Zvýšené riziko vzniku vrozených vad nebylo nalezeno.”* (Horwitz et al., 1978 In Halaška et al., 2004, s. 416).

Obtížná je v graviditě i anestezie z důvodu většího objemu cirkulující krve a zvýšeným průtokem ledvinami. Další hlavní překážkou jsou vedlejší účinky anestezie, které mohou způsobit růstovou retardaci a riziko náhlého úmrtí novorozence (Halaška et al., 2004, s. 416).

3.2 Radioterapie

Obecně se dle Rokyty a Šubrtové doporučuje podstoupit radioterapii až po porodu. Do 20. týdne těhotenství způsobuje množství dávky 20 Gy na oblast malé pánve těžké malformace plodu. A nakonec dávka 30 Gy je pro vyvíjející se plod letální (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Popp ve svém článku zastává podobný názor na radioterapii v graviditě, kdy ve 3. - 8. týdnu těhotenství během organogeneze hrozí zvýšené riziko vzniku různých malformací a patologií růstu od dávky větší než 0,1 Gy. Velmi citlivá na mozkovou tkáň je ozáření mezi 8. - 25. týdnem a ke snížení inteligence dochází od dávky 0,1 - 0,2 Gy. Při dávce 1 Gy dochází k vážným mentálním retardacím u více než 40 % případů (Popp, 2009, s. 42). S tímto tvrzením se shoduje také Cibula a Petruželka a dále ze své publikace doplňují použití radioterapie a její bezpečnost na plod. Prenatální ozáření dávkou 0,01 Gy zvyšuje až o 40 % výskyt dětských malignit, asi 2 - 3 případy na 1000 dětí (Cibula, Petruželka, 2009, s. 590).

3.2.1 Prekancerózy a nádory vulvy

Radioterapie se využívá jako paliativní nebo pooperační následná léčba (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684).

3.2.2 Prekancerózy a zhoubné nádory pochvy

Rokyta a Šubrtová tvrdí, že je základní léčbou radioterapie, hlavně v pokročilejších stádiích (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684).

3.2.3 Karcinom děložního hrdla

Metodou volby od stádia IIB je radioterapie (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 685).

3.2.4 Zhoubné nádory vejcovodů

Doplňující léčbou je dle Rokyty a Šubrtové pooperační radioterapie nebo chemoterapie dle operačního nálezu (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

3.2.5 Zhoubné nádory prsu

Radioterapie podle tvrzení Halašky et al. není v období těhotenství doporučována. V implantačním období může dojít ke zvýšenému riziku potratu a v embryonálním vývoji mohou vzniknout závažné malformace (mikrocefalie). V období druhého trimestru gravidity může dojít k omezení růstového vývoje plodu a k vysokému riziku vzniku nádorů u novorozence (Halaška et al., 2004, s. 4). Barthelmes na problematiku radioterapie prsu v těhotenství nahlíží zcela stejně a uvádí, že plod se v prvním trimestru sice nachází mimo oblast hrudní stěny, ale rozptýlenému záření se nevyhne (Barthelmes, 2005, [online] [cit. 2012-02-01]). Giessen In Cibula a Petruželka odhadují celkovou dávku záření při nádoru prsu v graviditě, tj. v 8. týdnu, asi 0,03 Gy, ve 24. týdnu 0,2 Gy a ve 36. týdnu 1,43 Gy. V následujících třech kazuistikách nebyly celkové dávky, kterým byl plod vystaven, větší než 0,039 Gy, a ve všech případech se narodily zdravé děti (Cibula, Petruželka, 2009, s. 590).

3.3 Chemoterapie

Ve svém přehledovém článku Rokyta a Šubrtová zmiňují použití cytostatik v těhotenství vzhledem k prostupu placentární bariérou jako velmi závažné. V I. trimestru je chemoterapie provázena zvýšeným výskytem vrozených

malformací. V ostatních trimestrech může způsobit růstovou retardaci, postnatální růstovou retardaci a dřeňový útlum. V těhotenství by se mělo v užití chemoterapie přistupovat individuálně a s důrazem na alternativy, prospěch a rizika (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Barthelmes ve své publikaci souhlasí s Rokytou a Šubrtovou (Barthelmes, 2005, [online] [cit. 2012-02-01]). Na léčbu chemoterapie v graviditě nahlíží podobně i Weisz et al., In Popp a dodávají: *”Změny v těhotenství, jako jsou vyšší jaterní a renální clearance, zvýšený objem plazmy a vznik třetího prostoru díky plodové vodě, mohou vést ke změně koncentrací účinných látek.”* Doplňují, že cytostatika vykazovaly teratogenní potenciál při pokusech na zvířatech a především antimetabolity se ukázaly jako zvláště škodlivé. V prvním trimestru dochází ke spontánním potratům a během organogeneze v 2. - 8. týdnu k poruchám vývoje a malformacím, přičemž riziko je 10 – 20 % (Weis et al. In Popp, 2009, s. 42). Rovněž Tesařová nahlíží na expozici cytostatik, hlavně v období prvního trimestru, jako na kritické vzhledem k organogenezi. Předkládá soubor 217 pacientek, které absolvovaly cytostatickou terapii v prvním trimestru v letech 1983 – 1995. Celkem 18 novorozenců se narodilo s vrozenou vývojovou vadou, 2 s chromozomální aberací, 15 bylo potraceno předčasně a 4 se narodili již mrtví. V další jiné studii se riziko malformace u plodu odhaduje na 4 – 19 % v průběhu prvního trimestru (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]).

Peccatoriho et al. ve svém přehledovém článku tvrdí, že je-li v graviditě nutná chemoterapie, potom je důležité udržovat rovnováhu mezi účinkem protinádorové terapie a nejméně možným poškozením plodu. To potvrzuje zhodnocení rozsahu toxických účinků zjišťovaných na dostatečně velké skupině pacientek a za normálních podmínek, tzn. nepřítomnosti jiného léku. Peccatori et al. doporučují nahlásit všechny onkologicky nemocné ženy, které v těhotenství podstoupily chemoterapii, do evropského registru, který se plánuje co nejdříve založit (Peccatori et al., 2004 In Franěk, 2004, s. 265).

Ve svém dalším přehledovém článku Halaška et al. zmiňují dlouhodobý efekt na děti, které byly vystavené chemoterapeutické léčbě. Doposud nejsou k dispozici přesvědčivé informace, velká skupina studií je retrospektivních a doba sledování dětí je příliš krátká. Dále uvádějí jednu publikovanou kazuistiku, ve které Zemlickis et al. popisují vznik sekundární malignity u dvojčetné gravidity vystavené léčbě cyklofosfamidem. Jedno dítě se narodilo zcela zdravé a druhé dítě s vrozenými malformacemi, které ve věku 11 let onemocnělo rakovinou štítnice a ve 14 letech

neuroblastomem (Zemlickis et al., 1993 In Halaška et al., 2009, s. 254). Tesařová ve své publikaci uvádí, že dosud neexistuje mnoho prospektivních studií k problematice koncentrace cytostatik ve tkáních plodu, a dodává, že používání některých antiemetik v graviditě (např. ondansetron) je bezpečné (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]).

3.3.1 Prekancerózy a nádory vulvy

V inoperabilních případech je doplňující léčebnou metodou chemoterapie (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684)

3.3.2 Karcinom děložního hrdla

Slibné výsledky dle Rokyty a Šubrtové v poslední době literatura formou kazuistiky uvádí u neoadjuvantní chemoterapie, která se využívá před chirurgickou léčbou u velkých tumorů, a to u stádia IB2 nebo IIA. U stádia IVB, kdy není možno provést chirurgickou léčbu, a při kterém dochází k rozsevu do vzdálených orgánů, přistupujeme k paliativní chemoterapii. Všechny léčebné možnosti dokumentuje Tab. (viz příloha č. 11), (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 685).

3.3.3 Prekancerózy a zhoubné nádory těla děložního

Sarkomy jsou relativně málo radiosenzitivní a při chemoterapii je remise jen parciální. Bohužel, prognóza bývá špatná (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

3.3.4 Zhoubné nádory vaječníků

Rokyta a Šubrtová zastávají názor, že u všech pokročilejších stádií by těhotné ženy měly podstoupit pooperační chemoterapii většinou na bázi cisplatin. A dále pak, že chemoterapie v prvním trimestru, prokazuje 10% teratogenitu a riziko malformací u plodu (monoterapie) a 25% (kombinovaná léčba). Riziko odumření plodu, hypotrofie plodu a IUGR může nastat u chemoterapie ve druhém a třetím trimestru. Po porodu jsou novorozenci následkem chemoterapie ohroženi útlumem kostní dřeně. Narušení psychomotorického vývoje nebylo prokázáno (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Jiný názor uvádí Behtash et al.; chemoterapie není během druhého a třetího

trimestru kontraindikovaná, ale léčba musí být zvažena (Behtash et al., 2008, [online] [cit. 2012-02-01]).

3.3.5 Zhoubné nádory vejcovodů

Doplňující léčbou dle Rokyty a Šubrtové je pooperační chemoterapie nebo radioterapie dle operačního nálezu (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

3.3.6 Zhoubné nádory prsu

Dle Rokyty a Šubrtové se z histologického nálezu v regionálních uzlinách provádí adjuvantní chemoterapie nebo aktinoterapie, přičemž její použití je vždy diskutováno (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 688). Podle Halašky et al. je chemoterapie prováděna u gravidních žen s pozitivními uzlinami a s nálezem tumoru o velikosti nad 1 cm. Proběhly různé studie, které zkoumaly vliv chemoterapie na plod v jednotlivých trimestrech. Výsledky byly překvapivé a kromě prvního trimestru nebyl shledán negativní vliv na vyvíjející se plod (Berry et al., 1999, Giacalone, Laffargue, Benos, 1999 In Halaška et al., 2004, s. 416). Na chemoterapii v první trimestru v období organogeneze podobně nahlíží i Heroková et al. jako na kontraindikovanou. Dále zastávají názor, že použití této léčebné metody od druhého trimestru gravidity je jen v indikovaných případech. Pozdní třetí trimestr není vhodný pro chemoterapeutickou léčbu a po 35. týdnu gravidity kontraindikována pro riziko vzniku hematologických porodních komplikací (Heroková et al., 2006, s. 99). Rovněž Tesařová zastává velmi podobný názor jako Heroková a popisuje, kdy je třeba chemoterapii ukončit. Ve své studii doporučuje 3 – 4 týdny před porodem jako prevence nebezpečí myelosuprese u plodu s možným vznikem sepse až smrti (Tesařová, 2010, [online] [2012-02-01]). Halaška uvádí, že přísně kontraindikován v graviditě je Metotrexát a naopak bezpečné jsou taxany a antracykliny. A dále tvrdí, že doporučený začátek chemoterapie je do šesti týdnů po mastektomii u nálezu pozitivních lymfatických mizních uzlin s maligním nádorem nad 2 cm. Gravidní pacientky s tumorem menším než 1 cm a bez postižení mizních uzlin, chemoterapii nepodstupují (Halaška et al., 2004, s. 417). Rovněž Heroková et al. se zmiňují o Metotrexátu jako o nevhodném podání této látky v průběhu těhotenství (Heroková et al., 2006, s. 99). Studie Pecatoriho et al. popisuje od roku 1996 léčbu celkem 11 těhotných žen s tumorem prsu pomocí chemoterapeutického režimu, který obsahoval antracyklin. Všechny tyto

pacientky se nacházely ve vyšším než 15. týdnu těhotenství. Adjuvantní léčbu absolvovalo sedm pacientek pro onemocnění s velkým rizikem ve stádiu I – II, ostatní čtyři pacientky měly tumor ve stádiu T3. Šest gravidních žen jednou týdně dostávalo epirubicin (30 – 50 mg/m²) po celkovou dobu 10 – 16 týdnů a až do samotného porodu. Tento režim byl zvolen pro dosažení maximálního účinku léčby při jeho minimálním vystavení plodu působením léků. Další tři z pěti pacientek měly jednou za tři týdny epirubicin a ostatní měly jako součást terapeutického režimu doxorubicin. Závěr byl takový, že nebyla zpozorovaná žádná komplikace ani u matek ani u plodů. Jen u jednoho novorozence, kdy matka podstoupila léčbu vysokými dávkami epirubicinu celkem ve třech cyklech jednou za tři týdny, se vyskytl vezikoureterální genitální reflux, který byl následně léčen antibiotiky (Peccatori et al., 2004, s. 265). V další publikaci Cibula a Petruželka naopak popisují bezpečnost metotrexátu. Dodávají, že použití právě zmiňovaného metotrexátu u 42 těhotných žen, z nichž 23 pacientek podstoupilo terapii v I. trimestru, nebyly nalezeny žádné patologie u plodu. V jiné publikaci je popisováno 53 pacientek, které v průběhu gravidity byly léčeny 5 – fluorouracilem a u jednoho případu se vyskytla tříselná kýla a u jedné ženy došlo k potratu. O použití epirubicinu nahlíží jako na velice riziková cytostatika pro plod. U 13 případů došlo v 23 % buď k úmrtí plodu, nebo nastala časná smrt novorozence. Mezi relativně bezpečný lék z léků této skupiny v graviditě patří doxorubicin. Při podávání cisplatinu kombinované s dalšími cytostatiky, bylo u 31 publikovaných těhotných žen nalezeno v 5 případech, nízká porodní hmotnost, ztráta sluchu a hypertrofie srdečních komor, což vypovídá o poměrně velkém počtu případů (Cibula, Petruželka, 2009, s. 591). Naopak u karboplatiny podané u dvanácti gravidních žen ve druhém trimestru, byl u všech narozen fyziologický novorozenec (Tabata et al., 2008 In Cibula, Petruželka, 2009, s. 591). Tuto studii potvrzuje ve své publikaci také Tesařová et al., kdy frekvence vrozených vývojových vad po chemoterapeutické léčbě v posledních dvou trimestrech gravidity jsou kupodivu příznivé. Ale stále se použití cytostatik ve druhém a třetím trimestru těhotenství spojuje s poruchou růstu, nízkou porodní váhou či předčasným porodem. O nevhodnosti tamoxifenu používaném v období gravidity se Tesařová et al., shodují s výše jmenovanými autory (Tesařová et al., 2011, s. 66). Heroková et al. uvádějí, že dodržováním léčebných postupů při chemoterapii, o kterých se již zmiňují v této podkapitole, nebyly shledány závažnější komplikace během porodu a definují, že průměrná doba porodu je 37. týden lunární gravidity.

Hmotnost plodu je sice nižší, průměrně 2, 84 kg a dle **NCCN** (**National Comprehensive Cancer Network**) je riziko malformace plodu ve druhém a třetím trimestru těhotenství 1,3 % (Heroková et al., 2006, s. 99).

4 NÁSLEDNÁ REPRODUKCE

Rokyta a Šubrtová tvrdí, že radioterapie spolu s chemoterapií mohou způsobit předčasné selhávání ovarií a následnou sterilitou. Frekvence této komplikace je až 50 -70 % (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683).

Ve své publikaci se Litton, Theriault a Gonzales-Angulo zmiňují o problematice dalšího těhotenství po prodělané onkologické léčbě. Uvádějí, že rozhodnutí musí pečlivě zvážit žena, která na jedné straně touží po dítěti a na straně druhé zde hrozí riziko recidivy, a proto je důležité její volbu konzultovat nejen s porodníkem, ale i s onkologem. Někteří lékaři doporučují vyčkat dva roky po stanovené diagnóze a to z toho důvodu, aby v případě recidivy, která se často objevuje během prvních dvou let, nebyly možnosti léčby komplikované právě dalším těhotenstvím (Litton, Theriault a Gonzales-Angulo, 2009, [online] [cit. 2012-02-13]). S tímto názorem se ve svém článku zcela shoduje Tesařová, a rovněž hlavním důvodem, proč se doporučuje vyčkat s další graviditou minimálně dva roky je ten, že v prvních dvou letech se vyskytuje největší relaps tumoru (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]). Clark a Reid v přehledovém článku od Halašky et al. rovněž souhlasí a doporučují další těhotenství až po minimálním dvouletém odstupu (Clark, RM., Reid, JM, 1978 In Halaška et al., 2007, s. 206). I Barthelmes et al. se shodují s časnou recidivou do dvou let u žen, které prodělaly maligní tumor prsu v graviditě a jsou opět těhotné (Barthelmes et al., 2005, [online] [cit. 2012-02-01]).

Newcomb et al. v publikaci Halašky et al. zastávají názor, že žen, u kterých proběhla terapie maligního tumoru prsu, a které se následně snaží o těhotenství, je v poslední době stále více. U pacientek, které prodělaly léčbu chemoterapie, je přibližně o 1/3 fertilita snížena (Newcomb et al., 1999 In Halaška et al., 2007, s.206).

DISKUSE

Obecně zhoubné nádory vyskytující se u těhotných žen je problematikou multidisciplinární péče a nesmírně důležitý je individuální přístup k těmto pacientkám nejen po stránce diagnosticko-terapeutické, ale rovněž po stránce psychologické.

Vzhledem k relativně nízkému výskytu malignit v období těhotenství, by měla být tato skupina žen dispenzarizovaná v onkologických centrech, které jsou adekvátně vybaveny, a součástí by mělo být i perinatologické centrum.

Při kompletování všech dostupných informací ke zvolené onkogynekologické tématice u gravidních žen mě překvapila spousta skutečností. Mile mě přišly současné diagnostické možnosti a jejich všestranné využití u tak specifické skupiny pacientek. Například screening onkologické cytologie děložního čípku, který se provádí u všech těhotných žen. Neočekávala jsem rovněž tak širokou nabídku zobrazovacích technik, které nevykazují, vyjma prvního trimestru a rentgenu, relativně přísné kontraindikace. Úplně nejpříjemnějším zjištěním v této komplexní problematice byla pro mě možnost ponechání si těhotenství a zároveň nasazení onkologické terapie. Vzhledem k faktu, že v dřívějších dobách se těhotenství nejdříve ukončovalo a pak následovala samotná léčba.

Naopak nemile mě překvapila prognóza tohoto onemocnění vzhledem k pozdní diagnostice. Nepředpokládala jsem rovněž stále rostoucí incidenci v graviditě, která vzhledem k vyššímu věku primipar bude ještě vyšší.

Před vypracováním této přehledové práce jsem si byla téměř jista, že k nejčastějšímu zhoubnému nádoru v období těhotenství patří rakovina prsu. Následně jsem zjistila, že nejčastější incidence všech nádorů je na prvním místě rakovina děložního čípku. Nepotvrdila se tak má hypotéza.

Těhotenství je spojeno s novým životem, je to zázrak. Naštěstí je nádorové onemocnění v tomto krásném období relativně vzácné. Studie popisují jedno těhotenství na tisíc gravidních žen. Toto tvrzení se mě zcela potvrdilo.

Zhoubné nádory prsu se v literatuře řadí k jiným nebo přesněji k negynekologickým nádorovým onemocněním. Já považuji onkologickou problematiku prsu za velmi důležitou a neoddělitelnou součást mé přehledové práce. Prsní žlázy jistě nepatří ke

gynekologickým orgánům malé pánve, ale patří do gynekologických ambulancí. Měly by být a mnohdy jsou součástí preventivních prohlídek v rámci již zmiňované ambulantní péče, což bohužel někteří gynekologové podceňují. Zde pak hraje velkou roli právě porodní asistentka, která v rámci prenatálních poraden a kurzů edukuje těhotné ženy o pravidelném samovyšetření prsů. Překvapilo mě, že v žádném přehledovém článku o zhoubných nádorech prsu jsem se nedočetla o této primární prevenci v rámci těhotných žen.

A tady vidím do budoucna přínos porodním asistentkám, které mohou postupně začlenit a rozšířit tuto jednoduchou prevenci, kterou si může každá těhotná žena sama aplikovat. Věřím, že edukace v rámci prenatálních poraden již probíhá, a také doufám, že přibude erudovaných gravidních žen, které budou předcházet této zákeřné chorobě.

ZÁVĚR

Na závěr zhodnotím jednotlivé cíle, které jsem si v rámci úvodu stanovila.

Prvním cílem bylo zjistit nejčastější gynekologické zhoubné nádory v těhotenství. Podle Cibuly a Petruželky se na první místo v nádorové incidenci gravidních žen v České Republice řadí **rakovina děložního čípku**, která připadá na přibližně 1 ze 4000 těhotenství (Cibula, Petruželka, 2009, s. 592). S tímto tvrzením souhlasí také Rokyta a Šubrtová (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 684). Rovněž Šafář et al. se přiklání k Cibulovi a Petruželkovi a poměr těhotných žen k výskytu malignity popisuje zcela stejně; asi 1 : 4000 (Šafář et al., 2000, s. 51). V tomto nejfrekventovanějším výskytu se dále shoduje i Adam et al. (Adam et al., 2010, s. 220). Také Sák a Velemínský mají stejný názor na danou problematiku a liší se jen počtem onkologických gravidních žen k poměru fyziologických těhotenství. Uvádí přibližně 1 : 2000 – 2500 těhotenství (Sák, Velemínský, 2010, s. 65).

Druhé místo maligního nádoru v těhotenství podle Rokyty a Šubrtové zaujímá **rakovina prsu** (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 688). Rovněž Strnad In Halaška et al. uvádí zcela stejnou incidenci a dodává, že na 10 000 těhotenství připadá 1 – 3 případy (Strnad, 2001, In Halaška et al., 2004, s. 413). I Tesařová se přiklání k těmto tvrzením a uvádí podobnou frekvenci maligního onemocnění, kdy je výskyt 1 na 3 000 těhotenství (Tesařová et al., 2011, s. 66). Dále Heroková et al. se zcela shoduje a doplňuje incidenci zhruba 1 onemocnění na 4 000 těhotenství (Heroková et al., 2006, s. 98). A nakonec se přiklání i Halaška et al. (Halaška et al., 2007, s. 204).

S druhým nejčastějším tumorem v graviditě, rakovinou prsu, nesouhlasí Litton, Theriault a Gonzalez – Angulo. Ve své studii popisují nádor prsu jako jednu z nejfrekventovanějších malignit v průběhu těhotenství (Litton, Theriault a Gonzalez-Angulo, 2009 [cit. 2012-02-03]). Rovněž London et al. In Sviteková, Minář a Pačovský definují karcinom prsu jako nejvíce se vyskytující tumor v graviditě a připadá tak na 1 – 3 případy na 10 000 těhotenství (London et al., 1990 In Sviteková, Minář a Pačovský, 2008, s. 71). Se všemi tvrzeními se shoduje Dubernard et al., a karcinom prsu řadí společně s nádorovým onemocněním děložního čípku mezi dva nejčastěji diagnostikované tumory v těhotenství (Dubernard et al., 2008, [online] [cit. 2012-02-13]).

Podle Hrona a Šafáře patří **karcinom ovaria** na třetí místo v incidenci gynekologických nádorů v graviditě (viz příloha č. 2 – tab.), (Hron, Šafář, 2010, s. 190). Rokyta a Šubrtová ovšem uvádí, že přesný výskyt rakoviny vaječníků v těhotenství není přesně znám. Dodávají, že incidence se pohybuje v rozmezí 1 : 10 000 – 25 000 těhotenství (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687). Cibula a Petruželka zastávají s Rokytou a Šubrtovou podobný názor na incidenci maligního tumoru ovaria a uvádí, že poměr je 1 : 20 000 až 1 : 50 000 těhotenství (Cibula, Petruželka, 2009, s. 594). Naopak Behtash et al., tvrdí, že tumor ovarii se řadí k druhé nejčastější gynekologické malignitě a definuje výskyt přibližně na jedno z 1 000 těhotenství (Behtash et al., 2008, [online] [cit. 2012-02-01]).

Shrnutím prvního cíle je zřejmé, že mezi nejčastější gynekologické malignity v těhotenství patří rakovina děložního čípku, karcinom prsu a ovaria. **Ostatní nádory** mají velice vzácnou incidenci a vzhledem k dosud nedostatečným publikačním materiálům není možné seřadit je podle četnosti.

Druhým cílem je přehled současné diagnostiky u maligních nádorů v graviditě a její indikace či kontraindikace. Podle Siegmanna, Heuschmida a Claussena patří **sonografické vyšetření** k nejdůležitější zobrazovací metodě v těhotenství (Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 31). S tímto tvrzením souhlasí také Halaška et al. (Halaška et al., 2004, s. 415), Heroková et al. (Heroková et al., 2006, s. 98) a Tesařová (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]). Všichni tito autoři podobně nahlíží na **magnetickou rezonanci** jako na relativně bezpečnou a Wilde, Rivers, Price In Siegmann, Heuschmid a Claussen dodávají, že by se měla provádět v prvním trimestru jen tehdy, nevede-li sonografie k určení přesné diagnózy a není – li ohroženo zdraví matky či plodu (Wilde, Rivers, Price, 2005 In Siegmann, Heuschmid, Claussen, 2009, s. 33). Na **rentgenové metody**, tj. **RTG, CT a mamografie** nahlíží všichni výše uvedení autoři jako na spíše kontraindikované. Vyjma Halašky et al. a Cibuly a Petruželky, pro ně není metoda RTG hrudníku pro gravidní ženu kontraindikovaná (Halaška et al., 2004, s. 415), (Cibula, Petruželka, 2009, s. 597). **Scintigrafie** je podle Nicklas, Baker, In Halaška et al. a Heroková et al. v těhotenství kontraindikovaná (Nicklas, Baker, 2000, In Halaška et al., 2004, s. 415), (Heroková et al., 2006, s. 98).

Třetím cílem bylo předložit možnosti léčby malignity v těhotenství a její bezpečnost či naopak rizika. Na **operační léčbu** jako na metodu první volby ve své studii nahlízejí ve své publikaci Halaška et al., (Halaška et al., 2004, s. 416). S tímto

tvrzením se shoduje i Heroková et al. (Heroková et al., 2006, s. 99). Také Rokyta a Šubrtová souhlasí a dodávají, že operace v průběhu těhotenství se doporučuje provádět nejlépe ve II. Trimestru (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Podobně to vidí i Pereg, Koren a Lishner In Popp et al. (Pereg, Koren, Lishner, 2008 In Popp et al., 2009, s. 42). **Radioterapie** se podle Rokyty a Šubrtové doporučuje podstoupit až po porodu (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 683). Rovněž Cibula a Petruželka zastávají stejný názor (Cibula, Petruželka, 2009, s. 590). Také Halaška et al. se ve svém článku s tímto tvrzením shoduje (Halaška et al., 2004, s. 4). Na **chemoterapii** jako na kontraindikovanou v první trimestru v období organogeneze nahlíží Heroková et al. a tvrdí, že použití této metody od II. trimestru gravidity je jen v indikovaných případech. Pozdní třetí trimestr není vhodný pro chemoterapeutickou léčbu a po 35. týdnu gravidity kontraindikována pro riziko vzniku hematologických porodních komplikací (Heroková et al., 2006, s. 99). S tímto tvrzením souhlasí Tesařová (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]) a Rokyta a Šubrtová (Rokyta, Šubrtová, 2001, s. 687).

Halaška uvádí, že přísně kontraindikován v graviditě je Metotrexát a naopak bezpečné jsou taxany a antracykliny. (Halaška et al., 2004, s. 417). Rovněž Heroková et al. se zmiňují o Metotrexátu jako o nevhodném podání této látky v průběhu těhotenství (Heroková et al., 2006, s. 99). S tímto tvrzením nesouhlasí Cibula a Petruželka, a naopak popisují bezpečnost podávání metotrexátu v graviditě (Cibula, Petruželka, 2009, s. 591).

Čtvrtý cíl vystihoval **následnou reprodukci** po prodělané onkologické léčbě. Litton, Theriault a Gonzales-Angulo zmiňují, že někteří lékaři doporučují vyčkat dva roky po stanovené diagnóze a to z obavy možné recidivy, která se často objevuje během prvních dvou let (Litton, Theriault a Gonzales-Angulo, 2009, [online] [cit. 2012-02-13]). S tímto názorem se zcela shoduje Tesařová (Tesařová, 2010, [online] [cit. 2012-02-01]). Clark a Reid v přehledovém článku od Halašky et al. rovněž souhlasí a doporučují další těhotenství až po minimálním dvouletém odstupu (Clark, RM., Reid, JM, 1978 In Halaška et al., 2007, s. 206). I Barthelmes et al. souhlasí a také se přiklání k těmto autorům (Barthelmes et al., 2005, [online] [cit. 2012-02-01]).

SEZNAM ZKRATEK

AGC-NEO – atypické žlázné buňky nevylučující neoplazii (atypical glandular cells favour neoplastic)

AGC-NOS – atypické žlázné buňky blíže nespecifikované (atypical glandular cells not otherwise specified)

ASC-H – atypické dlaždicové buňky nemožující vyloučit HG lézi (atypical squamous cells that cannot exclude HG-SIL)

ASC-US – atypické dlaždicové buňky nejasného významu (atypical squamous cells of undetermined significance)

CA 125 – Carbohydrate antigen 125, Cancer antigen 125, Tumorový Antigen 125

cit. – citovaného

cm – centimetr

CO₂ – oxid uhličitý

CT – počítačová tomografie

et al. – a kolektiv

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics

g. h. – gravidita hebdomadis

Gy – gray (měrná jednotka)

HGL – léze vysokého stupně závažnosti (high grade lesion)

HG-SIL/H-SIL – intraepiteliální změny dlaždicových buněk vysokého stupně závažnosti (high grade squamous intraepithelial lesions)

HPV – lidský papilomavirus (Human papillomavirus)

kg – kilogram

LG-SIL/L-SIL – intraepiteliální změny dlaždicových buněk nízkého stupně závažnosti (low grade squamous intraepithelial lesions)

LLETZ – Large Loop Excision Transformation Zone

mg/m² – miligram / metr čtvereční

mm – milimetr

mmHg – milimetr hydrargyrum (milimetr rtuťového sloupce)

MR – magnetická rezonance

mSv – millisievert

např. – například

NMR – nukleární magnetická rezonance

NCCN – National Comprehensive Cancer Network

RTG – rentgen

s. – strana

tab. – tabulka

tj. – to je

UPT – umělé přerušování těhotenství

UZ – ultrazvuk

VaIN – vaginální intraepiteliální neoplazie

VIN – vulvární intraepiteliální neoplazie (vulvar intraepithelial neoplasia)

viz – vizte

BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE

Bibliografické citace vstupních studijních zdrojů:

ADAM, Z. et al. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vydání. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.

CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. *Onkogynekologie*. 1. vydání. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.

ČECH, E. et al. *Porodnictví*. 1. vydání. Praha: Grada, 1999. ISBN 80-7169-355-3.

IVANOVÁ, K., JUŘÍČKOVÁ, L. *Písemné práce na vysokých školách se zdravotnickým zaměřením*. 2. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-1832-2.

KUDELA, M. et al. *Základy gynekologie a porodnictví*. Olomouc: UPOL, 2008. ISBN 978-80-244-1975-6.

ROZTOČIL, A. et al. *Porodnictví*. 1. vydání. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2001. ISBN 80-7013-339-2.

ROZTOČIL, A. et al. *Vyšetřovací metody v porodnictví a gynekologii*. 1. vydání. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998. ISBN 80-7013-255-8.

RYŠKA, A., KEREKES, Z. 2006. Cytologie prsu. In: J., DUŠKOVÁ et al. *Základy cytopatologie: část II: negynekologická cytopatologie*. Praha: Karolinum, s. 120. ISBN 80-246-1143-0.

VOKURKA, M. et al. *Velký lékařský slovník*. 3. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2003. ISBN 80-85912-97-X.

VORLÍČEK, J. et al. *Klinická onkologie pro sestry*. 1. vydání. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1716-6.

Časopisy a sborníky:

DOUBEK, R. 2008. Raritní případ vlasatobuněčné leukemie v graviditě: kazuistika. *Praktická gynekologie*. 2008, roč. 12, č. 1, s. 14. ISSN 1211-6645.

HALAŠKA, M. et al. 2004. Karcinom prsu a těhotenství. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2004, roč. 13, č. 3, s. 413-417. ISSN 1211-1058.

HALAŠKA, M. et al. 2007. Soubor pacientek s karcinomem prsu v souvislosti s těhotenstvím. *Česká gynekologie*. 2007, roč. 72, č. 3, s. 203-206. ISSN 1210-7832.

HALAŠKA, M. et al. 2009. Chemoterapie během těhotenství. *Česká gynekologie*. 2009, roč. 74, č. 4, s. 252-256. ISSN 1210-7832.

HAVELKA, P. et al. 2007. Krukenbergerův tumor v těhotenství: „Bestia triumphans“ – kazuistika. *Gynekolog*. 2007, roč. 16, č. 4, s. 155-160. ISSN 1210-1133.

HEROKOVÁ, J. et al. 2006. Možnosti komplexní léčby pokročilého karcinomu prsu v graviditě. In: *Vybrané otázky: Onkologie X*. Praha: Galén, s. 98-99. ISBN 80-7262-457-1.

HRON, F., ŠAFÁŘ, P. 2010. Ovariální tumory v graviditě. *Postgraduální medicína*. 2010, roč. 12, č. 2, s. 190-193. ISSN 1212-4184.

MÍKA, O., SÁK, P. 2010. Karcinom ovaria v graviditě. In: *Sborník přednášek: diagnostika a léčba nádorů vaječníku, čípku a těla děložního*. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, s. 94. ISBN neuvedeno.

PECCATORI, F. et al. 2004. Chemoterapie v průběhu těhotenství: co je skutečně bezpečné?. *The Lancet Oncology*. 2004, roč. 3, č. 4, s. 265. ISSN neuvedeno.

POPP, H. et al. 2009. Hematologické malignity a solidní nádory v těhotenství. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 3, s. 40-47. ISSN 1213-2578.

ROB, L. et al. 2009. Fertilitu zachovávající postupy u časných stadií karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. 2009, roč. 3, č. 1, s. 39-42. ISSN 1802-4475.

ROBOVÁ, H. et al. 2009. Konsensus pro management suspektních a pozitivních cytologických nálezů v graviditě. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 2, s. 59-61. ISSN 1213-2578.

ROBOVÁ, H. et al. 2010. Management abnormálních cytologických nálezů v graviditě. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2010, roč. 19, č. 3, s. 300. ISSN 1211-1058.

ROKYTA, Z., ŠUBRTOVÁ, J. 2001. Prekancerózy a zhoubné nádory v těhotenství. *Postgraduální medicína*. 2001, roč. neuveden, č. 6, s. 683-688. ISSN 1212-4184.

SÁK, P., VELEMÍNSKÝ, M. 2010. Interdisciplinární spolupráce u zhoubného nádoru cervixu v graviditě. In: *Sborník přednášek: diagnostika a léčba nádorů vaječníku, čípku a těla děložního*. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, s. 62. ISBN neuvedeno.

SIEGMAN, K., HEUSCHMID, M., CLAUSSEN, C. 2009. Radiologická vyšetření během těhotenství. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 4, s. 31-33. ISSN 1213-2578.

SVITEKOVÁ, M., MINÁŘ, L., PAČOVSKÝ, Z. 2008. Carcinoma mammae v puerperiu. *Klinická onkologie*. 2008, roč. 21, č. 2, s. 71-73. ISSN 0862-495X.

ŠAFÁŘ, P. et al. 2000. Cervikální karcinom v těhotenství. *Česká gynekologie*. 2000, roč. 65, č. 1, s. 50-52. ISSN 1210-7832.

TESAŘOVÁ, P. et al. 2011. S těhotenstvím asociovaný karcinom prsu a možnosti jeho řešení. In: R., NEUMANOVÁ. *Sborník přednášek z 16. ročníku sympózia: onkologie v gynekologii a mamologii*. Brno: nakladatel neuveden, s. 66-67. ISBN neuvedeno.

WAXMAN, A., G., ZSEMLYE, M. 2008. Screening karcinomu děložního hrdla v těhotenství: podle nejnovějších doporučení ASCCP. *Gynekologie po promoci*. 2008, Praha, roč. 8, č. 5, s. 24-27. ISSN 1213-2578.

Internetové zdroje:

BARTHELMES, L. et al. Pregnancy and breast cancer. *PubMed Central* [online]. 2005, 330(7504): 1375–1378. [cit. 2012-02-01]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC558293/?tool=pmcentrez>

BEHTASH, N. et al. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: A clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *PubMed Central* [online]. 2008, 8: 3. [cit. 2012-02-01]. DOI: 10.1186/1471-2393-8-3. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2266699/?tool=pmcentrez>

DUBERNARD, G. et al. Breast cancer stroma frequently recruits fetal derived cells during pregnancy. *PubMed Central* [online]. 2008, 10(1): R14. [cit. 2012-02-13]. DOI: 10.1186/bcr1860. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2374970/?tool=pmcentrez>

EPSTEIN, R. J. Adjuvant breast cancer chemotherapy during late-trimester pregnancy: not quite a standard of care. *PubMed Central* [online]. 2007, 7: 92. [cit. 2012-02-01]. DOI: 10.1186/1471-2407-7-92. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1894980/?tool=pmcentrez>

KAR FAI, T. Atypical Glandular Cells in Cervical Smear During Pregnancy and Postpartum Period. *PubMed Central* [online]. 2005, 3(1): 1–2 [cit. 2012-02-13]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1142100/?tool=pmcentrez>

Karcinom prsu v těhotenství a v době kojení. In: TESAŘOVÁ, P. *Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2010 [cit. 2012-02-01]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/nadory-prsu-c50/karcinom-prsu-v-tehotenstvi-a-v-dobe-kojeni-1/>

KWON, Y. S. et al. Ovarian Cancer during Pregnancy: Clinical and Pregnancy Outcome. *PubMed Central* [online]. 2010, 25(2): 230–234. [cit. 2012-02-13]. DOI: 10.3346/jkms.2010.25.2.230. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2811289/?tool=pmcentrez>

LITTON, J. K., THERIAULT, R.L., GONZALES - ANGULO, A. M. Breast cancer diagnosis during pregnancy. *PubMed Central* [online]. 2010, 5(3): 243–249. [cit. 2012-02-13]. DOI: 10.2217/whe.09.2. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2753540/?tool=pmcentrez>

LYONS, T. R., SCHEDIN, P. J., BORGES, V. F. Pregnancy and Breast Cancer: when They Collide. *PubMed Central* [online]. 2009, 14(2): 87–98. [cit. 2012-02-13]. DOI: 10.1007/s10911-009-9119-7. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2693784/?tool=pmcentrez>

PALMER, J. et al. Serous ovarian carcinoma in pregnancy. *PubMed Central* [online]. 2009, bcr04.2009.1809. [cit. 2012-02-01]. DOI: 10.1136/bcr.04.2009.1809. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3027468/?tool=pmcentrez>

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Komplexní onkologická centra v České Republice

Příloha č. 2: Incidence nádorů v graviditě na 1000 těhotenství

Příloha č. 3: Management ovariálních tumorů v graviditě

Příloha č. 4: Staging karcinomu děložního hrdla

Příloha č. 5: Komplikace cytotoxických látek v těhotenství

Příloha č. 6: Onkologická cytologie 1

Příloha č. 7: Onkologická cytologie 2

Příloha č. 8: Onkologická cytologie 3

Příloha č. 9: Postup při samovyšetření prsu 1

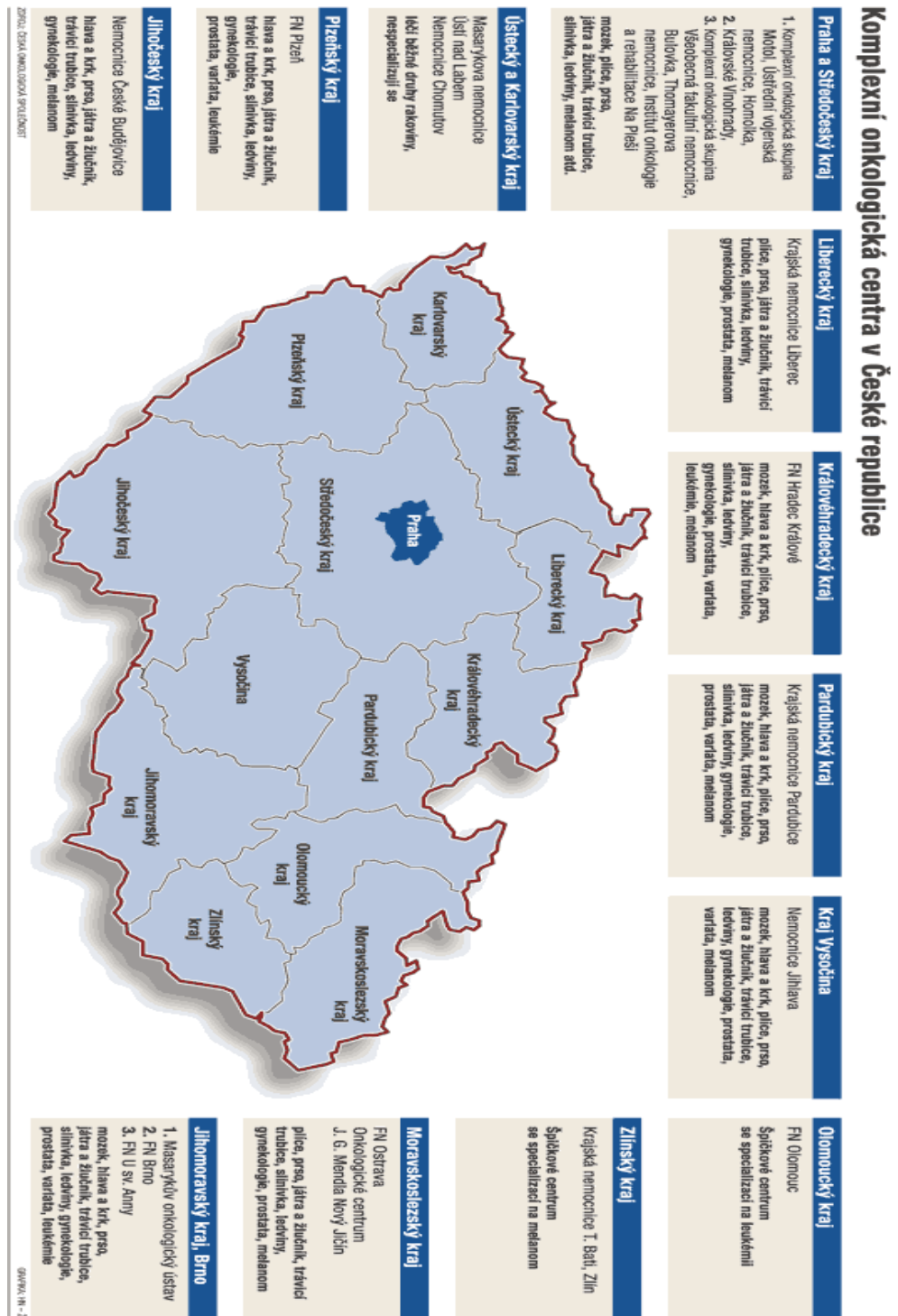
Příloha č. 10: Postup při samovyšetření prsu 2

Příloha č. 11: Terapeutické možnosti v závislosti na délce gravidity

Příloha č. 12: Bezpečnost podpůrné léčby během těhotenství

PŘÍLOHY

Příloha č. 1: Komplexní onkologická centra v České republice



Zdroj: http://hn.ihned.cz/attachment.php/290/13683290/ouv45CDEGHIKMNOjk6Wbdefx yzSTUAm/071016_05p.gif

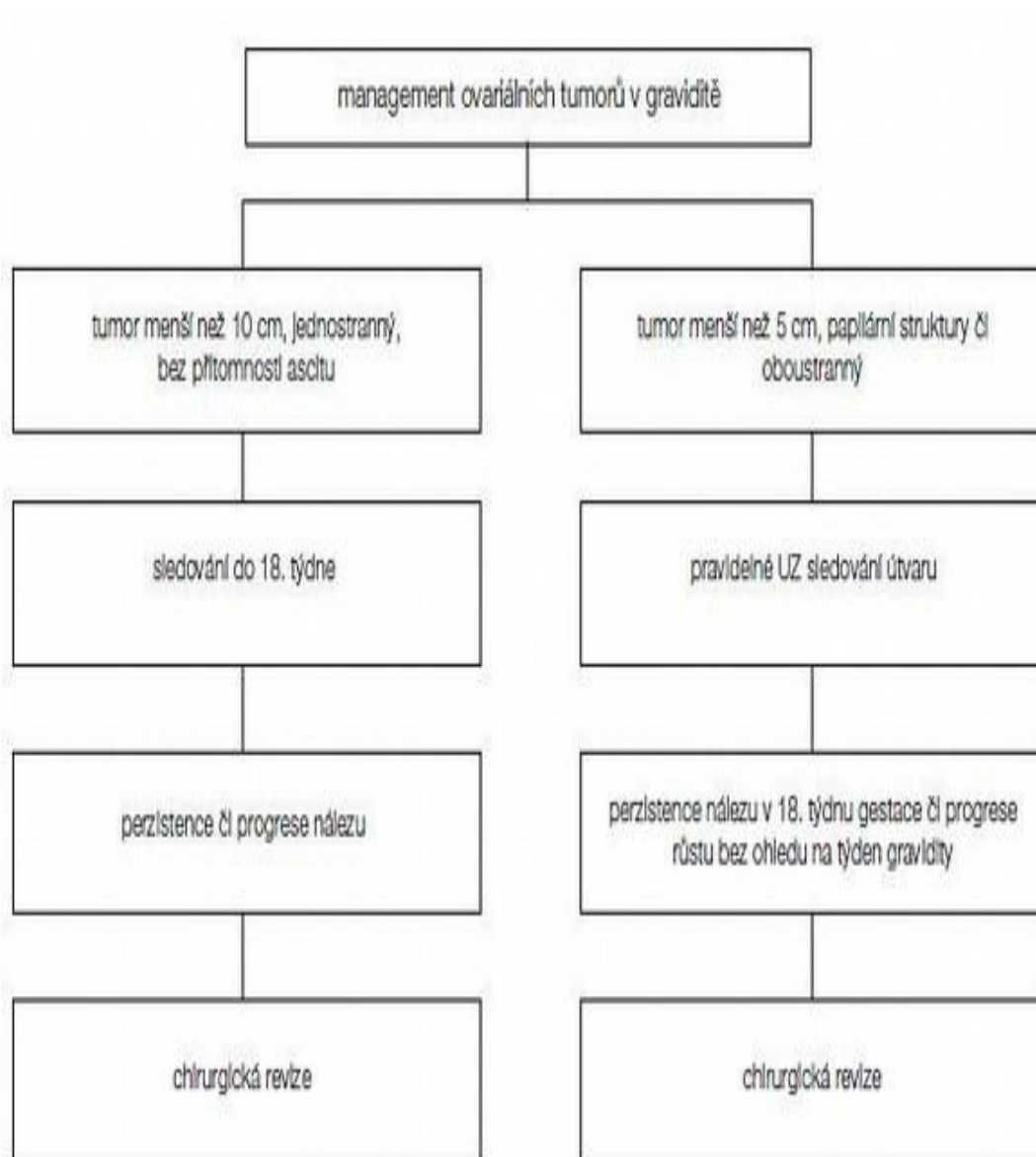
Příloha č. 2: Incidence nádorů v graviditě na 1000 těhotenství

**Tab. - Incidence Ca
v graviditě/1000 těhotných**

Cervix neinvazivní	1,3
Cervix invazivní	1,0
Mamma	0,33
Melanom	0,14
Ovarium	0,1
Leukémie	0,01
Lymfomy	0,01
Kolorektální Ca	0,02

Zdroj: HRON, F., ŠAFÁŘ, P. 2010. Ovariální tumory v graviditě. *Postgraduální medicína*. 2010, roč. 12, č. 2, s. 190-193. ISSN 1212-4184.

Příloha č. 3: Management ovariálních tumorů v graviditě



Zdroj: HRON, F., ŠAFÁŘ, P. 2010. Ovariální tumory v graviditě. *Postgraduální medicína*. 2010, roč. 12, č. 2, s. 190-193. ISSN 1212-4184.

Příloha č. 4: Staging karcinomu děložního hrdla

Tab. 3 - Staging karcinomu děložního hrdla		
Stadium		Rozsah
0		carcinoma in situ
I		omezeno na cervix
	IA1	stromální invaze ≤ 3 mm (hloubka) ≤ 7 mm (šířka)
	IA2	$3 \text{ mm} < \text{stromální invaze} \leq 5$ mm (hloubka) ≤ 7 mm (šířka)
	IB1	klinicky viditelná léze ≤ 4 cm nebo preklinická léze $> \text{IA2}$
	IB2	klinicky viditelná léze > 4 cm
II		mimo cervix, bez šíření k pánevní stěně ani do dolní třetiny pochvy
	IIA	bez šíření do parametrií
	IIB	šíření do parametrií
III		šíření k pánevní stěně a/nebo do dolní třetiny pochvy a/nebo způsobuje hydronefrózu
	IIIA	šíření do dolní třetiny pochvy bez šíření k pánevní stěně
	IIIB	šíření k pánevní stěně a/nebo způsobuje hydronefrózu
IV		
	IVA	šíření na sliznici močového měchýře nebo rekta a/nebo šíření mimo malou pánev
	IVB	vzdálené metastázy

(FIGO 1998)

ROKYTA, Z., ŠUBRTOVÁ, J. 2001. Prekancerózy a zhoubné nádory v těhotenství. *Postgraduální medicína*. 2001, roč. neuveden, č. 6, s. 683-688. ISSN 1212-4184.

Příloha č. 5: Komplikace cytotoxických látek v těhotenství

TABULKA 2

Komplikace cytotoxických látek v těhotenství

Cytotoxická látka	Popsané komplikace
Aalkylační látky	
Cyklofosfamid	Pancytopenie, nízká porodní hmotnost, IUGR, malformace, ²¹ Downův syndrom ²²
Antimetabolity	
Cytarabin	Malformace (brachycefalie, aplazie vřetenní kosti, anomálie prstů), anomálie chromosomů, IUGR, pancytopenie ²³
5-fluoruracil	IUGR, malformace, potrat ¹⁷ , Downův syndrom ²²
Methotrexát	Aminotryptilinový syndrom, pancytopenie, anomálie skeletu, potrat ²⁴
DNA-interkalační látky	
Cisplatina	Poruchy vnitřního ucha, srdeční selhání, IUGR, předčasný porod, potrat ²²
Doxorubicin	Malformace, srdeční selhání, IUGR, ^{25,26} Downův syndrom
Inhibitory mitózy	
Vincristin	IUGR, hydrocefalus, pancytopenie, potrat

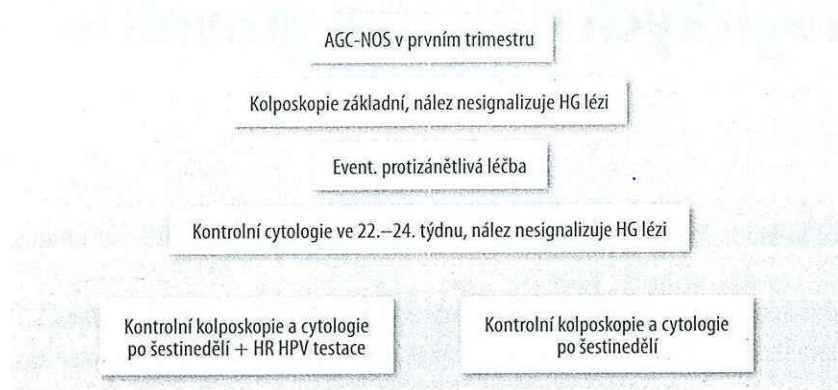
IUGR – intrauterinní růstová retardace.

ROBOVÁ, H. et al. 2009. Konsensus pro management suspektních a pozitivních cytologických nálezů v graviditě. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 2, s. 59-61. ISSN 1213-2578.

Příloha č. 6: Onkologická cytologie 1

OBRÁZEK 2

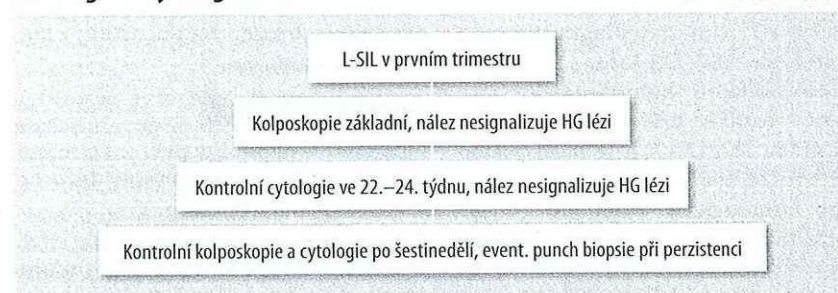
Onkologická cytologie: AGC-NOS



Při podezření na H-SIL nebo nesouhlasu metod – ad expertní kolposkopie.

OBRÁZEK 3

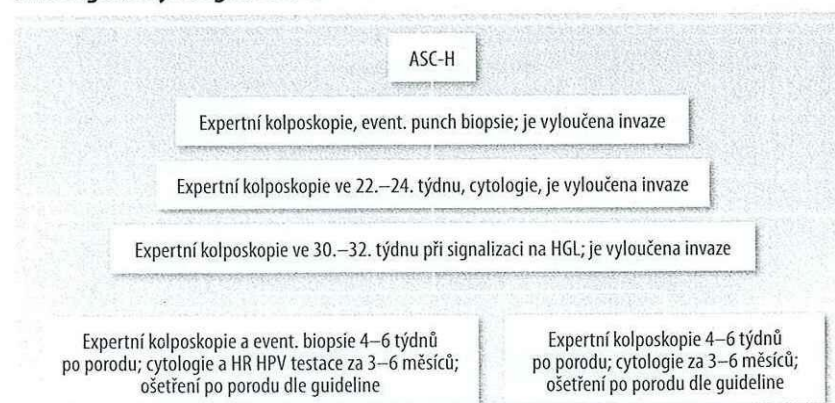
Onkologická cytologie: L-SIL



Při podezření na H-SIL nebo nesouhlasu metod – ad expertní kolposkopie.

OBRÁZEK 4

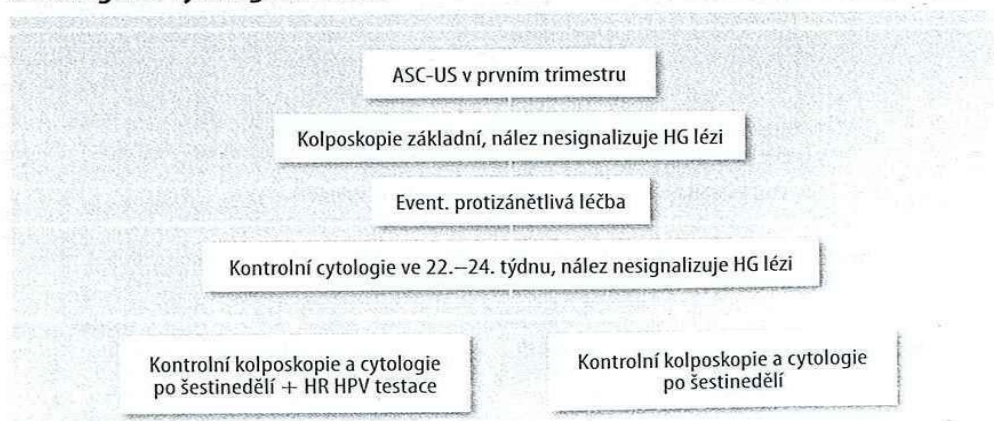
Onkologická cytologie: ASC-H



ROBOVÁ, H. et al. 2009. Konsensus pro management suspektních a pozitivních cytologických nálezů v graviditě. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 2, s. 59-61. ISSN 1213-2578.

Příloha č. 7: Onkologická cytologie 2

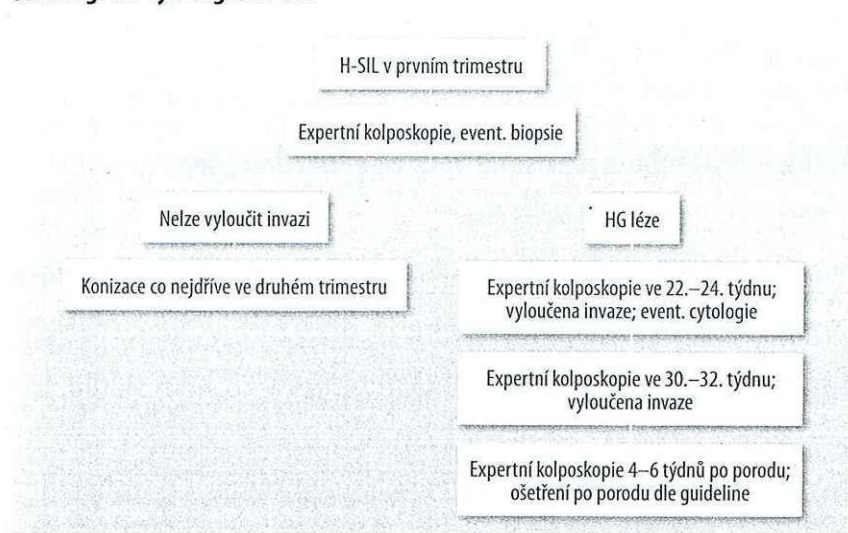
Onkologická cytologie: ASC-US



Při podezření na H-SIL nebo nesouhlasu metod – ad expertní kolposkopie.

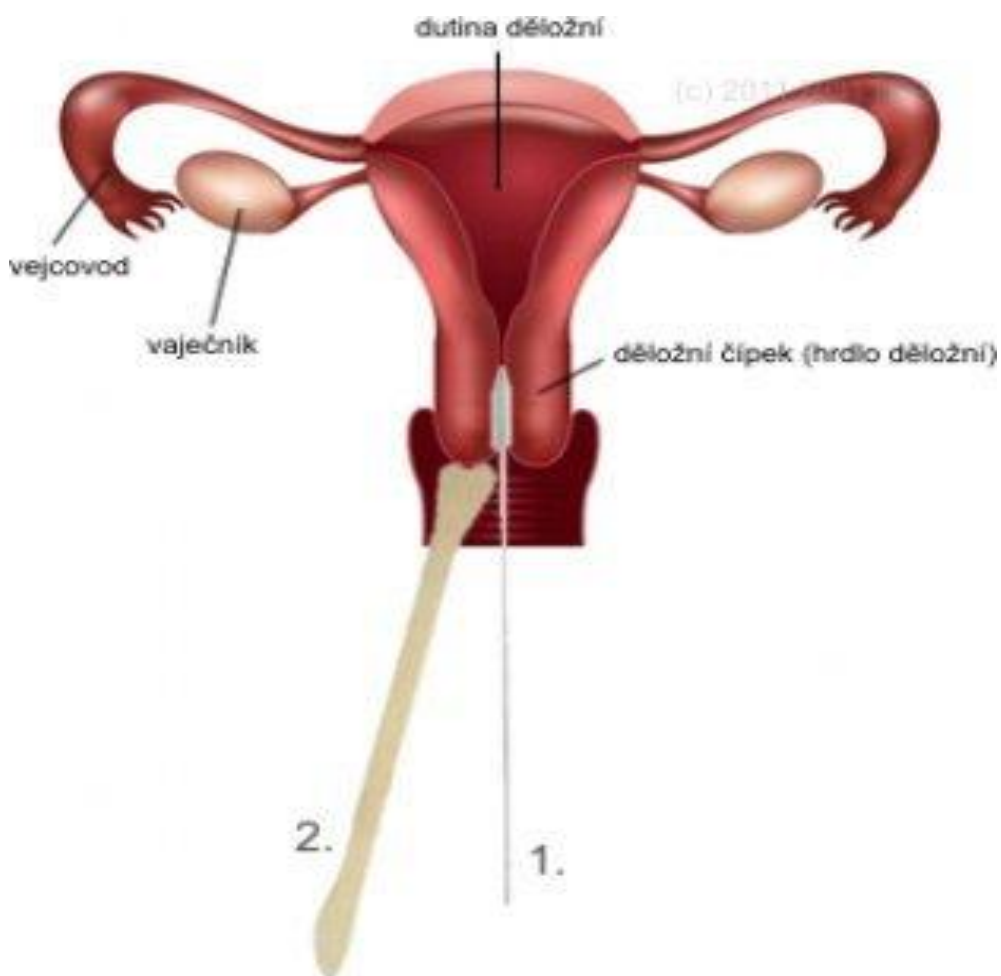
OBRÁZEK 5

Onkologická cytologie: H-SIL



ROBOVÁ, H. et al. 2009. Konsensus pro management suspektních a pozitivních cytologických nálezů v graviditě. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 2, s. 59-61. ISSN 1213-2578.

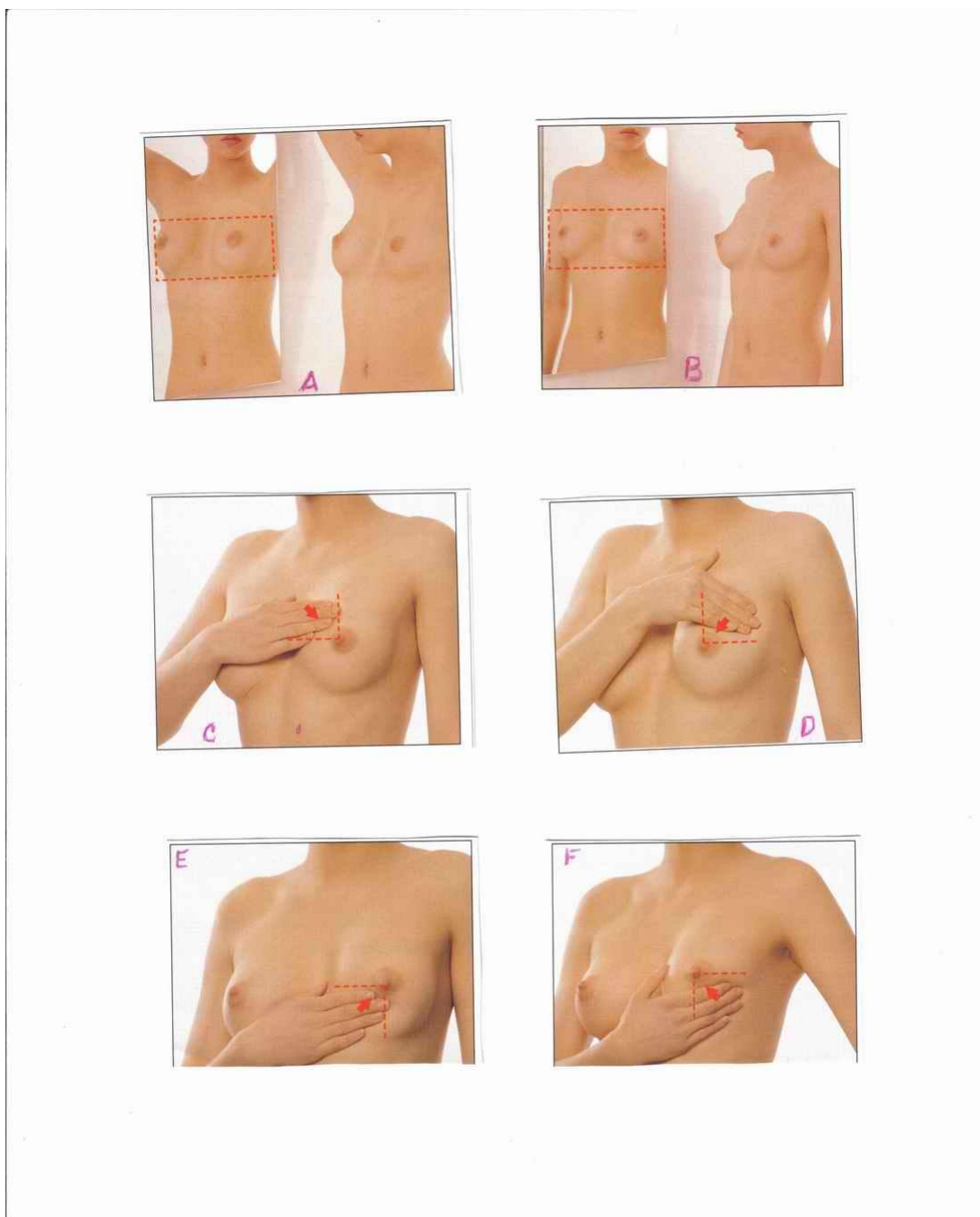
Příloha č. 8: Onkologická cytologie 3



1. odběr z endocervixu
2. odběr z exocervixu

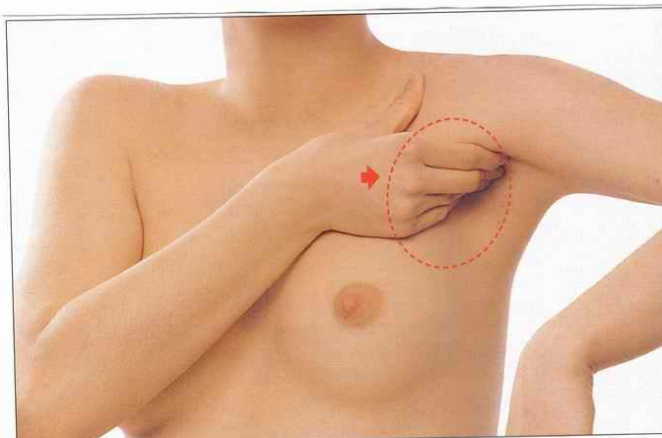
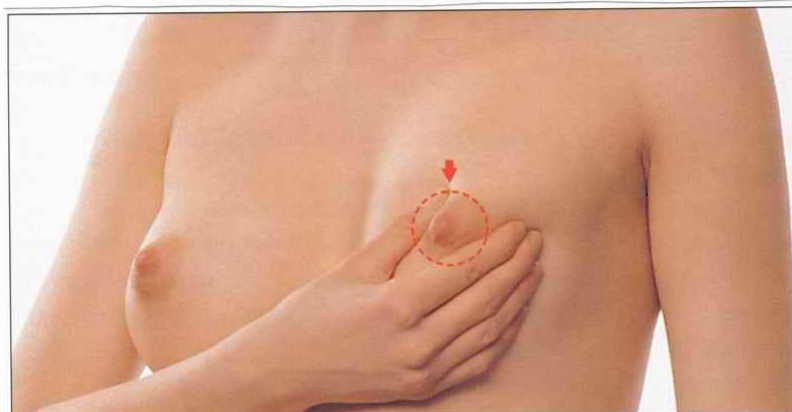
Zdroj: <http://www.konizace.info/onkologicka-cytologie>

Příloha č. 9: Postup při samovyšetření prsu 1



Zdroj: <http://cesta-kezdрави.blog.cz/0910/mamografie-a-samovysetrovani-prsni-zlazy-prevence>

Příloha č. 10: Postup při samovyšetření prsu 2



Zdroj: <http://cesta-kezdрави.blog.cz/0910/mamografie-a-samovysetrovani-prsni-zlazy-prevence>

Příloha č. 11: Terapeutické možnosti v závislosti na délce gravidity

Stadium	1. trimestr	2. trimestr	3. trimestr
0	<ul style="list-style-type: none"> ■ sledování do termínu/porodu ■ kolposkopie + cytologie v každém trimestru ■ vaginální porod* ■ zhodnocení po šestinedělí ■ léčebné možnosti: konizace, LEEP, hysterektomie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ sledování do termínu/porodu ■ kolposkopie + cytologie v každém trimestru ■ vaginální porod* ■ zhodnocení po šestinedělí ■ léčebné možnosti: konizace, LEEP, hysterektomie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ sledování do termínu/porodu ■ kolposkopie + cytologie každé 2-3 měsíce ■ vaginální porod* ■ zhodnocení po šestinedělí ■ léčebné možnosti: konizace, LEEP, hysterektomie
IA1	<ul style="list-style-type: none"> ■ sledování do termínu/porodu ■ zhodnocení nálezu každé 1-2 měsíce ■ vaginální porod* ■ zhodnocení po šestinedělí ■ léčebné možnosti: hysterektomie, konizace 	<ul style="list-style-type: none"> ■ sledování do termínu/porodu ■ zhodnocení nálezu každé 1-2 měsíce ■ vaginální porod* ■ zhodnocení po šestinedělí ■ léčebné možnosti: hysterektomie, konizace 	<ul style="list-style-type: none"> ■ sledování do termínu/porodu ■ zhodnocení nálezu každé 1-2 měsíce ■ vaginální porod* ■ zhodnocení po šestinedělí ■ léčebné možnosti: hysterektomie, konizace
IA2	<ul style="list-style-type: none"> ■ přednostně radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie ■ volitelně odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ zhodnocení nálezu každý měsíc 	<ul style="list-style-type: none"> ■ přednostně radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie ■ volitelně odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ zhodnocení nálezu každý měsíc 	<ul style="list-style-type: none"> ■ odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ sectio caesarea, radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie
IB1	<ul style="list-style-type: none"> ■ radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie ■ volitelně odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ zhodnocení nálezu každý měsíc 	<ul style="list-style-type: none"> ■ odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ sectio caesarea, radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie
IB2 – IIA	<ul style="list-style-type: none"> ■ radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie nebo radioterapie** 	<ul style="list-style-type: none"> ■ radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie nebo radioterapie** ■ volitelně odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ zhodnocení nálezu každý měsíc[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ■ odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ sectio caesarea, radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie nebo sectio caesarea a postpartální radioterapie
IIB – IVB	<ul style="list-style-type: none"> ■ přednostně radioterapie** 	<ul style="list-style-type: none"> ■ přednostně radioterapie** ■ volitelně odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ zhodnocení nálezu každý měsíc 	<ul style="list-style-type: none"> ■ odklad léčby do dosažení zralosti plodu ■ sectio caesarea^γ ■ postpartální radioterapie

* sectio caesarea pouze z porodnické indikace

** nenastane-li po dokončení teleterapie spontánní potrat, je třeba zvážit provedení modifikované radikální hysterektomie bez pánevní lymfadenektomie nebo evakuace dutiny děložní následované brachyterapií

§ v některých případech může být přínosem vyšetření pánve magnetickou rezonancí

γ přednostně řez korporální částí uteru

(Abu-Rustum, Jones 1997)

ROKYTA, Z., ŠUBRTOVÁ, J. 2001. Prekancerózy a zhoubné nádory v těhotenství. *Postgraduální medicína*. 2001, roč. neuveden, č. 6, s. 683-688. ISSN 1212-4184.

Příloha č. 12: Bezpečnost podpůrné léčby během těhotenství

TABULKA 4

Bezpečnost podpůrné léčby během těhotenství

Účinná látka	Bezpečnost během těhotenství
Antiemetika³¹	
Metoclopramid	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
Antihistaminika	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
Ondansetron	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
Antibiotika³²	
Penicilin	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
Cefalosporiny	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
Erythromycin	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
CAVE:	
Aminoglykosidy	Ototoxicity, nefrotoxicity
Chinolon	Artropatie
Tetracyklin	Poruchy růstu kostí a vývoje kostí
Sulfonamidy	Anomálie srdce, poruchy neurální trubice
Antimykotika	
Amfotericin B	Zvýšené riziko potratu a IUGR Žádný důkaz o zvýšení rizika malformací
Fluconazol	Vícečetné malformace při vyšším dávkování (400–800 mg/den), pravděpodobně bezpečné při dávkách < 150 mg/den, indikace jen u dvojčat a ne v 1. trimestru
Posaconazol	Nejsou data
Analgetika³³	
Paracetamol	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
NSA	Předčasný uzavěr ductus arteriosus Botalli, oligohydramnion
Opiáty	Žádný důkaz o teratogenitě
Růstové faktory	
Erythropoetin	Žádný důkaz o teratogenním potenciálu
G-CSF	Pravděpodobně není teratogenní

ROBOVÁ, H. et al. 2009. Konsensus pro management suspektních a pozitivních cytologických nálezů v graviditě. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 2, s. 59-61. ISSN 1213-2578.