

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

ÚSTAV RADIOLOGICKÝCH METOD

Denisa Janečková

Gynekologické malignity a radioterapie

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Olomouc 2023

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

Olomouc

Podpis autora

Děkuji MUDr. Zuzaně Vlachové Ph.D. za odborné vedení, cenné rady, podporu a vstřícný přístup při zpracování bakalářské práce.

Anotace

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Gynekologické malignity a radioterapie

Název práce: Gynekologické malignity a radioterapie

Název práce v AJ: Radiotherapy treatment of gynaecological malignancies

Datum zadání: 2022-11-30

Datum odevzdání: 2022-04-21

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci, Fakulta zdravotnických věd, ústav radiologických metod

Autor práce: Janečková Denisa

Vedoucí práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Yvona Klementová

Abstrakt v ČJ: Má přehledová bakalářská práce se zabývá tématem gynekologických malignit a radioterapii jednotlivých nádorů. Z dohledaných údajů vyplývá, že nejčastějšími gynekologickými nádory jsou karcinom děložního hrdla neboli čípku a karcinom děložního těla. Karcinom děložního čípku je u žen čtvrtým nejčastějším maligním nádorem. Mezi hlavní metody léčby gynekologických malignit řadíme chirurgii, radioterapii a chemoterapii. Informace, které byly použité v mé práci byly čerpány z databází PubMed, Google Scholar, EBSCO, Medvik a z odborných knih. V první části své práce se zabývám anatomii a fyziologií ženských pohlavních orgánů. V druhé části se zabývám jednotlivými nádory pohlavních orgánů, kdy se zaměřuji na definici, epidemiologii, etiologii, příznaky, diagnózu a samotnou léčbu.

Abstrakt v AJ: My overview bachelor's thesis deals with the topic of gynecological malignancies and radiotherapy of individual tumors. From the data found, it appears that the most common gynecological tumors are carcinoma of the cervix or cervix and carcinoma of the uterine body. Cervical cancer is the fourth most common malignant tumor in women. The

main methods of treatment of gynecological malignancies include surgery, radiotherapy and chemotherapy. The information that was used in my work was drawn from the databases PubMed, Google Scholar, EBSCO, Medvik and from professional books. In the first part of my work, I deal with the anatomy and physiology of the female genital organs. In the second part, I deal with individual tumors of the genital organs, focusing on the definition, epidemiology, etiology, symptoms, diagnosis and treatment itself.

Klíčová slova v ČJ: gynekologické malignity, karcinom dělohy, karcinom ovaria, karcinom pochvy, karcinom vulvy, radioterapie, brachyterapie

Klíčová slova v AJ: gynecological malignancies, uterine cancer, ovarian cancer, vaginal cancer, vulvar cancer, radiotherapy, brachytherapy

Rozsah práce: 47 stran

Obsah

Úvod	7
2. ZHOUBNÉ NÁDORY VAJEČNÍKŮ	12
2.1. Definice	12
2.2. Epidemiologie	12
2.3. Etiologie	12
2.4. Příznaky onemocnění	13
2.5. Stanovení diagnózy	13
2.6. Léčba	14
3. ZHOUBNÉ NÁDORY VULVY	16
3.1. Epidemiologie	16
3.2. Příznaky	16
3.3. Stanovení diagnózy	16
3.4. Léčba	17
3.5. Technika a plánování radioterapie	18
3.6. Frakcionace a dávka záření	19
4. ZHOUBNÉ NÁDORY POCHVY	21
4.1. Epidemiologie	21
4.2. Příznaky	21
4.3. Stanovení diagnózy	21
4.4. Léčba	22
5. ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO HRDLA	25
5.1. Epidemiologie	25
5.2. Příznaky	25
5.3. Stanovení diagnózy	25
5.4. Léčba	27
6. ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO TĚLA	35
6.1. Epidemiologie	35
6.2. Příznaky	35
6.3. Stanovení diagnózy	35
6.4. Léčba	36
Závěr	43

Referenční seznam.....	45
Seznam použitých zkratk.....	47

Úvod

Jako téma své přehledové bakalářské práce jsem si zvolila téma Gynekologické malignity a radioterapie. Má práce se zabývá problematikou nádorového onemocnění pohlavních orgánů u žen a jejich následnou léčbou pomocí radioterapie. Gynekologické nádory představují značný medicínský a společenskoekonomický problém. Mezi nejčastěji vyskytovanými maligními nádory u žen je karcinom děložního hrdla a karcinom děložního těla. U žen je karcinom děložního hrdla čtvrtým nejčastějším maligním nádorem na světě (Sehnal, 2019, s.225).

Zavedení screeningu pomáhá k zachycení nádoru včas, ale i přes tuhle skutečnost bývá velmi často diagnostikován pozdě. Rizikovým faktorem podílejícím se na vzniku karcinomu děložního hrdla je HPV infekce, která se nejčastěji přenáší sexuálním stykem (Fait, 2020, s. 254). HPV je zkratka, která v anglickém jazyce znamená Human papillomavirus, což je lidský papillomavirus, který je přenosný na jiného člověka. Infikovanost HPV infekcí v populaci je 80 % (Mouková, 2020, s. 243). Dalším rizikovým faktorem je rostoucí věk ženy, kouření, drogy, časná zahájení sexuálního života, promiskuita, vysoký počet porodů a potratů a genetická predispozice. U karcinomu děložního těla jsou rizikové faktory obdobné. Patří zde: pozdní menopauza, časná menarche, insuficience žlutého tělíska a obezita.

Mezi hlavní metody léčby gynekologických malignit řadíme chirurgii, radioterapii a chemoterapii. Radioterapie je terapeutická metoda, která využívá ionizující záření k terapii nádorových onemocnění. Jejím cílem je v nejlepším případě úplné vyléčení pacientky. Mezi další cíle radioterapie patří zmírnění příznaků a zmenšení velikosti nádoru. Radioterapii dělíme na zevní a vnitřní, a to podle umístění zdroje záření. Při zevní radioterapii je zdroj záření mimo tělo pacientky a při vnitřní (brachyradioterapii), je zářič umístěn do těsné blízkosti nádoru. Podle léčebného úmyslu se brachyradioterapie dělí na kurativní s cílem úplného vyléčení pacientky a paliativní, která má za cíl zlepšení kvality života.

Vstupní literatura

Jako vstupní literatura byla použita a prostudována následující publikace:

1. MOUKOVÁ, Lucie. Karcinom děložního hrdla v graviditě. Klinická onkologie [online]. 2020, 33(4), 243 [cit. 2022-04-22]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <https://www.medvik.cz/link/bmc20014550>
2. ŠLAMPA, Pavel, 2014. Radiační onkologie v praxi. 4. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-34-4.
3. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA, 2007. Radiační onkologie. Na Bělidle 34, 15000 Praha 5: Galén. ISBN 9788072624690.
4. SEHNAL, B., E. KMONÍČKOVÁ, J. SLÁMA, V. TOMANCOVÁ a M. ZIKÁN. Současný FIGO staging karcinomu děložního hrdla a léčba jednotlivých stadií. Klinicka Onkologie [online]. 2019, 32(3), 224-231 [cit. 2021-11-16]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: doi:10.14735/amko2019224

Popis rešeršní činnosti

K vypracování mé přehledové bakalářské práce byly použity odborné články a publikace na základě standardního postupu rešeršní činnosti. Rešeršní činnost byla napsána na základě následujících klíčových slov v českém jazyce: gynekologické malignity, karcinom dělohy, karcinom vulvy, karcinom vaginy, karcinom prsu, radioterapie, brachyradioterapie V anglickém jazyce byla použita následující klíčová slova: gynecological malignancies, uterine cancer, ovarian cancer, vaginal cancer, vulvar cancer, radiotherapy, brachytherapy.

Při hledání odborných článků byly použity tyto databáze: EBSCO, Google Scholar, PubMed, Medvik. Hledání probíhalo i v odborných českých i zahraničních periodikách.

Použité články byly hledány ve dvou jazycích: českém a anglickém. Časové rozmezí vyhledávání článků bylo nastaveno na období posledních patnácti let, tedy od roku 2007 do roku 2022. V bakalářské práci použito celkem 18 článků. Dále bylo použito 6 knih. Celkový počet použitých dokumentů je tedy 24.

1. ANATOMIE A FYZIOLOGIE ŽENSKÝCH POHLAVNÍCH ORGÁNŮ

Ženské pohlavní orgány se dělí na zevní a vnitřní. Zevní pohlavní orgány jsou uloženy v urogenitální oblasti. Spadá zde poštváček (clitoris), topořivé těleso (bulbus vestibuli), velké stydké pysky (labia majora) a malé stydké pysky (labia minora). Vnitřní pohlavní orgány jsou uloženy v malé pánvi. K těmto orgánům náleží vaječníky (ovaria), vejcovody (tubae uterinae), pochva (vagina) a děloha (uterus).

Vaječníky (ovaria) jsou párové ženské pohlavní žlázy, ve kterých se tvoří a uzrávají vajíčka. Jsou uloženy po stranách dělohy. Vaječníky jsou fixovány vazem (ligamentum ovarii proprium) a to od ovaria k rohu dělohy. V době pohlavní zralosti při měsíčních ovariálních cyklech, produkují vajíčka a ženské pohlavní hormony. Povrch ovaria pokrývá zárodečný epitel. Vazivo, které vyplňuje celé ovarium se nazývá stroma. Ta se dělí na kůru (cortex ovarii) a na dřev (medulla ovarii). Kůra (cortex ovarii) je hustší povrchová vrstva, ve které se nacházejí ovariální folikuly obsahující ženské pohlavní buňky v různých stupních dozrávání. Dřev (medulla ovarii) je řídká vnitřní oblast vaziva s krevními i mízními cévami, s nervy a se snopci hladké svaloviny. (Čihák Radomír, 2013)

Vejcovod (tuba uterina) je párový trubicovitý orgán, který je asi 10-15 cm dlouhý a slouží k transportu vajíčka do dělohy. Jeho laterální konec je otevřen do pobřišnicové dutiny v těsné blízkosti vaječníků a mediální konec je otevřen v rohu děložním do dutiny děložní. Oplození vajíčka spermii nastává již ve vejcovodu. Pohyb řasinkového epitelu a peristaltika vejcovodu pomáhá vajíčku se transportovat do děložní dutiny, kde se usídí.

Děloha (uterus) je dutý nepárový orgán, který je tvořen silnou svalovou stěnou. Probíhá v ní vývoj zárodku až do porodu. Je uložena v malé pánvi mezi sponou stydkou a křížovou kostí. Má tvar předozadně oploštěné hrušky. Rozměry dělohy se mění v průběhu prenatálního i postnatálního období. U nerodiček je děloha dlouhá 7-9 cm a široká 2,5-3 cm a u víceroďček se všechny rozměry zvětší o 7-10 mm. V době menstruace se děloha zvětšuje z důvodu prosáklé stěny tekutinou. V těhotenství se děloha mnohonásobně zvětší. Nejen rozměry ale i hmotností.

Na děloze rozlišujeme hrdlo a tělo. Tělo děložní (corpus uteri), má širší horní část (fundus uteri) neboli dno děložní, které do stran vybíhá v děložní rohy (cornua uteri) přes které vstupují vejcovody do dělohy.

Hrdlo děložní (cervix uteri) se rozděluje na: horní usek hrdla děložního (portio supravaginalis cervicis), čípek děložní (portio vaginalis cervicis) neboli dolní zaoblený úsek hrdla děložního a zevní branku děložní (ostium uteri) neboli otvor děložní dutiny do vagíny.

Vagina (pochva) je kopulační orgán a pohlavní cesta. Je to trubice dlouhá přibližně 10 cm která je vystlána sliznicí. Svým kranální koncem se upíná na hrdlo děložní a svým druhým koncem je otevřená na venek jako vchod poševní (ostium vaginae) do prostoru mezi malé stydké pysky zvaného předsíň poševní (vestibulum vaginae). Na hranici vagíny a vestibulum vaginae se nachází tenká slizniční řasa neboli panenská blána (hymen). Při prvním pohlavním styku se hymen natrhává a dochází k jeho porušení.

Velké stydké pysky (labia majora pudendi) jsou kožní řasy dlouhé přibližně 8 cm a široké 3 cm. Jsou kryty kůží a podloženy řídkým vazivem s tukovým polštářem. Kůže vnitřní plochy má tenkou pokožku, takže prosvítá růžovou barvou. Kůže zevní plochy je více pigmentovaná a pokrytá chlupy.

Malé stydké pysky (labia minora pudendi) jsou tenké kožní řasy o délce 3-4 cm. Kůže má vzhled tenké pokožky. Je růžové barvy. Mají vysoce prokrvené papily škáry (prosvítá barva krve). Mají být zcela pokryté velkými stydkými pysky.

Poštěváček (clitoris) je to topořivá tkáň s bohatým nervovým zakončením. Je překrývaný malými stydkými pysky. Clitoris je kryt kůží s mnohvrstevným dlaždicovým epitelem pod níž jsou četná zakončení sensitivních nervů sloužící k povrchovému cití.

2. ZHOUBNÉ NÁDORY VAJEČNÍKŮ

2.1. Definice

Přibližně 70-90 % maligních nádorů ovarií se odvozují od zárodečného epitelu jejich povrchu. Nazýváme je epiteliální nádory. Tento typ se vyskytuje především po 50. roce věku. Obecně se nazývá karcinom ovaria. Neepiteliální nádory ovarií se vyskytují asi v 7-10 %. Nádory ze zárodečných pruhů pocházejí z embryonálního mezenchymu. (Zdeněk Adam, 2010, s. 197) Jiné typy maligních nádorů ovarií se vyskytují velmi vzácně.

2.2. Epidemiologie

Karcinom ovaria je druhým nejčastějším nádorem ženských pohlavních orgánů (po nádoru děložního těla). (Zdeněk Adam, 2010, s. 198) V mortalitě je však na prvním místě.

2.3. Etiologie

2.3.1. Genetické faktory

Ve většině případů není příčina vzniku onemocnění známá. V 5-10 % se předpokládá genetická náchylnost ke vzniku, a to zejména mutace genů BRCA1 a BRCA2. Ženy s mutací genu BRCA1 mají až 80% riziko pro vznik onemocnění karcinomu prsu, 45-60 % riziko vzniku karcinomu ovarií do věku 70 let. U mutace BRCA2 je riziko menší, 15-20 %. (Zdeněk Adam, 2010, s. 198)

2.3.2. Reprodukční faktory

Potlačení ovulací těhotenstvími, hormonální antikoncepcí nebo kojením má protektivní vliv. V opačném případě stavy vedoucí k vysokému počtu ovulací představují rizikové faktory: pozdní menopauza, nuligravidita, brzké menarché (doba první menstruace). Pravděpodobnou příčinou je opakované poškození a opětovné hojení povrchového epitelu při každé ovulaci. Tento proces je spojen s proliferací jeho buněk, při níž může snáze dojít k procesu maligní transformace. (Zdeněk Adam, 2010, s. 198)

2.3.3. Vlivy zevního prostředí

Mezi rizikové faktory patří ozáření pánve, kontakt s talkem, azbestem, dietetické faktory atd. (Zdeněk Adam, 2010, s. 198)

2.4. Příznaky onemocnění

V počátečních stádiích bývá karcinom ovarií klinicky němý či provázený nespecifickými příznaky. Časný ovariální karcinom může být zachycen při rutinním gynekologickém vyšetření, jako rezistence v malé pánvi. Ultrasonografickým, CT nebo MR vyšetřením se potvrdí nález infiltrátu. Obvyklým příznakem germinálních nádorů bývá akutní bolest břicha, která je důsledkem torze adnex, krvácením do tumoru či jeho rupturou. (Pavel Šlampa, 2007, s. 272)

V pokročilejších stádiích nádorů nastupují neurčité příznaky, jako je pocit diskomfortu v břišní dutině, pálení žáhy a nadýmání. Teprve výrazně pokročilé nádorové onemocnění má příznaky charakterističtější:

- Nauzea
- Zvracení
- Bolest břicha, pocity tlaku v dutině břišní
- Zvětšování objemu břicha
- Hmatná intraabdominální rezistence
- Tlak na močový měchýř
- Polakisurie

Ve více než 70 % případů se onemocnění zjistí ve stadiu III-IV. (Zdeněk Adam, 2010, s. 198)

U většiny pacientek se v pokročilém stádiu onemocnění objevuje ascites. “Může se jednat o hmatný nádorový infiltrát vycházející z malé pánve či omenta. (Pavel Šlampa, 2007, S. 272)

2.5. Stanovení diagnózy

V první řadě: anamnéza, fyzikální vyšetření, gynekologické vyšetření včetně per rektum, cytologie, základní hematologické vyšetření a biopsie k histologickému vyšetření ke stanovení diagnózy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 272)

Dále laboratorní vyšetření nádorových markerů – Ca 125, bývá vyšší sedimentace krvinek a zvýšená hodnota CRP. Rozsah nálezu upřesníme zobrazovacími metodami: ultrazvukem, CT, PET, MR. Pro stanovení stadia onemocnění je nutné provedení CT břicha a pánve (MR) nejnověji PET/CT, rentgenový snímek srdce a plic, rektoskopie, kolonoskopie, cystoskopie, popřípadě intravenózní urografie atd. (Zdeněk Adam, 2010, s. 198)

2.6. Léčba

Základem léčby je operace a chemoterapie. Samotná chirurgická léčba je dostačující jen u nízkých stádií (IA, IB). V ostatních případech by měla následovat chemoterapie. (Zdeněk Adam, 2010, s. 200/202) Chemoterapie v léčebné strategii ovariálních karcinomů má, kromě chirurgického zákroku, zásadní postavení. (Pavel Šlampa, 2007, s. 274)

V léčbě ovariálních nádorů má radioterapie jen omezený význam. Je možné jí použít v případě kontraindikace chemoterapie nebo u některých ohraničených recidiv, po selhání chemoterapie. V případě ozáření celého břicha, je vysoké procento vzniku závažných komplikací. (Zdeněk Adam, 2010, s. 200/202)

Tabulka číslo 1: TNM 2017 a FIGO 2009 klasifikace pro nádory vaječníku, vejcovodu a primární peritoneální karcinom

TNM		FIGO
TX	primární nádor nelze hodnotit	
T0	bez známek primárního nádoru	
T1	nádor omezen na vaječník (jeden nebo oba), nebo vejcovod(y)	I
T1a	- postižen jeden vaječník, pouzdro intaktní, bez nádoru na povrchu ovaria či tuby	IA
T1b	- postiženy oba vaječníky, pouzdro intaktní, bez nádoru na povrchu ovaria či tuby	IB
T1c	- nádor omezen na jeden či oba vaječníky nebo vejcovody s čímkoliv následujícím	IC
T1c1	- narušení pouzdra nádoru – rozsev způsobený chirurgickým výkonem	
T1c2	- ruptura pouzdra nádoru před chirurgickým zákrokem, nebo nádor na	

T1c3	povrchu ovaria/tuby - nádorové buňky v ascitu, nebo peritoneálním výplachu	
T2	nádor se šířením v pánvi, nebo primární peritoneální karcinom	II
T2a	- šíření a/nebo implantace na dělohu a/nebo vejcovod(y) a/nebo vaječník(y)	IIA
T2b	- šíření na jiné pánevní tkáně, včetně střeva v rámci pánve	IIB
T3	nádor postihuje jeden nebo oba vaječníky nebo vejcovody nebo primární peritoneální karcinom se šířením mimo pánev a/nebo metastázy v retroperitoneálních mízních uzlinách (metastáza v pouzdru jater je T3 – stadium III)	III
T3a	- mikroskopické mimopánevní peritoneální postižení, včetně postižení střeva	IIIA2
T3b	- makroskopické peritoneální metastázy 2 cm nebo méně v největším rozměru	IIB
T3c	- peritoneální metastázy větší než 2 cm v největším rozměru	IIIC
N1	metastázy pouze v retroperitoneálních uzlinách	III
N1a	- metastázy v mízní uzlině ne více než 10 mm v největším rozměru	IIIA1i
N1b	- metastázy v mízní uzlině více než 10 mm v největším rozměru	IIIA1ii
M1	vzdálené metastázy (mimo peritoneální metastázy)	IV
M1a	- pleurální výpotek s pozitivním cytologickým nálezem	IVA
M1b	- parenchymové metastázy a metastázy do nitrobřišních orgánů (včetně inguinálních mízních uzlin a mízních uzlin mimo břišní dopravu)	IVB

Zdroj: MUDr. SIRÁK, Igor, Ph.D., 2020. Komplexní onkologické centrum FN Hradec Králové

3. ZHOUBNÉ NÁDORY VULVY

3.1. Epidemiologie

Karcinom vulvy je poměrně vzácné onemocnění. Je čtvrtou nejčastější gynekologickou malignitou a představuje 3-5 % z celkového počtu maligních nádorů ženských genitálií. Nejčastěji se vyskytuje u starších žen, kde velkou roli hraje genetická mutace, která souvisí s přibývajícím věkem. Jen nepatrné množství karcinomu vulvy je u starších žen spojované s infekcí HPV (humánní papilomavirus). (Pavel Šlampa, 2007, s. 233)

I přes to narůstá počet případů u mladších žen, a to obvykle ve spojitosti s chronickou infekcí HPV. Dalším rizikovým faktorem může být kouření.

3.2. Příznaky

Karcinom vulvy se nejčastěji projevuje: svěděním, špiněním, pálením, výtokem, krvácením, bolestí, zápachem anebo na nádor upozorní až zvětšené tříselné uzliny. Nejčastějším místem vzniku nádoru jsou velká či malá labia (více než 70 % nádorů). “Asi v 10-15 % je postižen klitoris a přibližně v 5 % perineum.” (Pavel Šlampa, 2007, s. 234)

3.3. Stanovení diagnózy

Při diagnostice nádorů a určení stádia onemocnění vycházíme z následujících vyšetření:

- Anamnéza (bolest, svědění, špinění, pálení, krvácení)
- Celkové fyzikální vyšetření
- Vulvoskopie – vyšetření vulvy kolposkopem: význam u suspektních a nejasných nálezů, určuje místo pro biopsii
- Gynekologické vyšetření ve speklech, včetně kolposkopie a cytologie děložního hrdla
- Biopsie
- Základní vyšetření hematologická a biochemická
- RTG plic a srdce
- Ultrasonografie pánve a ledvin, tříselných uzlin
- CT pánve a retroperitonea (u pokročilých stavů) se zaměřením na lymfatické uzliny
- Uretrocystoskopie, rektoskopie (u pokročilých stavů a podle lokalizace léze na vulvě)

- MR vyšetření k posouzení vztahu a stupně infiltrace rekta a močového měchýře (u pokročilých tumorů)
(Pavel Šlampa, 2007, s. 234)

3.4. Léčba

Léčebná strategie karcinomů vulvy je velmi individuální. Vychází z definitivního histologického vyšetření, biologického stavu pacientky a věku.

3.4.1. Chirurgie

Chirurgie zůstává základní léčebnou metodou u karcinomu vulvy. V případě rizikových faktorů je stanovena léčba pooperační radioterapií a chemoterapií. (Pavel Šlampa, 2007, s. 235/237)

3.4.2. Samostatná radioterapie

Samostatná radioterapie (chemoradioterapie) karcinomu vulvy není v současnosti považována za první metodu volby. Podstupují ji obvykle pacientky s pokročilejšími stadii onemocnění, které nejsou schopny operačního řešení pro lokální rozsah choroby. Dále lze radioterapii zvolit jako primární léčbu při odmítnutí chirurgického zákroku pacientkou u centrálních lézí vycházejících z klitorisu nebo šířících se k anu, což by vyžadovalo exenteraci s výraznějšími znetvořujícími účinky. U malých lézí je vyžadováno ozáření dávkou 60-65 Gy, větší tumory je nutné ozářit dávkou 65-70 Gy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 237)

3.4.3. Neoadjuvantní (předoperační) radioterapie

Pacientky s klinicky pozitivními, zejména fixovanými tříselnými uzlinami a pokročilým nádorem na vulvě, mohou mít prospěch z předoperačního ozáření dávkou 45-50 Gy.

3.4.4. Adjuvantní (pooperační) radioterapie

Stanovení pooperační radioterapie závisí na zhodnocení rozsahu a kvality provedené operace a z analýzy získaných informací z podrobného histopatologického vyšetření.

Adjuvantní radioterapie na oblast vulvy v případě:

- Resekčního okraje < 8 mm,
- Pozitivního okraje,
- Lymfangioinvaze,
- Hloubka invaze > 5 mm, resp. lokálně pokročilé nádory.

Adjuvantní radioterapie na oblast inguinálních a pánevních uzlin:

- 1 a více makroskopicky pozitivních uzlin,
- 2 a více mikroskopicky pozitivní uzliny,
- Alespoň jedna uzlina s extrakapsulárním šířením.

(Pavel Šlampa a kol., 2014, s. 164)

3.4.5. Paliativní radioterapie

Je indikována u nemocných v celkově špatném stavu. Dále u příliš lokálně pokročilého tumoru anebo při diseminaci onemocnění. Cílový objem, dávka a technika (brachyradioterapie či zevní) jsou určeny individuálně podle rozsahu postižení a celkového stavu nemocných. (Pavel Šlampa, 2007, s. 237)

3.5. Technika a plánování radioterapie

Základní ozařovací polohou u oblasti vulvy je poloha na zádech s podloženými koleny v abdukci a s ploskami nohou proti sobě (žabí poloha). Léčba je plánovaná pomocí 3D plánovacího systému a CT. Pro samostatnou radioterapii se využívají pokročilé techniky – IMRT, VMAT a IGRT.

Cílovým ozařovacím objemem je vulva, pánevní uzliny či ingvino-femorální krajina anebo všechny tyto tři oblasti. Při lokalizaci cílových objemů je vhodné použití kontrastních značek pro přesnější označení jizev, palpovatelných uzlin a tumorózních okrajů.

Ze zdrojů záření je někdy potřeba užít kombinace různých energií X záření k dosažení optimální distribuce, případně adekvátně kombinovat s cíleným ozářením elektronovým svazkem anebo s vyšší energií záření X. U karcinomu vulvy existuje řada možných řešení, jak kombinovat různé druhy a energie záření, ovšem pouze za předpokladu, že je správně lokalizovaný cílový objem z CT vyšetření (pánevní uzliny, ingviny) a ze simulátoru (vulva). (Pavel Šlampa, 2007, s. 237/238)

3.6. Frakcionace a dávka záření

Při léčbě zářením je doporučováno provádět standardní frakcionaci čili 5krát za týden 1,8-2,0 Gy u všech polí. Velikost denní frakce se volí obvykle 1,8 Gy a to z důvodu snížené tolerance kůže v postižené oblasti. U mladších žen při ozařování pouze ingvin je možno použít frakcionace 2 Gy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 238)

V případě provedené disekce tříselných uzlin, kdy dvě nebo více uzlin byly postiženy, je na oblast ingvino-femorálních uzlin aplikováno pooperační ozáření v dávce 50 Gy 5-6 týdnů: boost 6-10 Gy může být doplněn elektrony s energií odpovídající dané hloubce uložení uzlin.

Při pooperačním ozáření vulvy je třeba aplikovat na vulvu dávku minimálně 50 Gy 5,5-6 týdnů. (Pavel Šlampa, 2007, s. 239)

Tabulka číslo 2: TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů vulvy

TNM		FIGO
T1	omezen na vulvu/perineum	I
T1a	velikost < 2 cm, stromální invaze < 1.0 mm	IA
T1b	velikost > 2 cm nebo stromální invaze > 1,0 mm	IB
T2	dolní uretra, pochva, anus	II
T3	horní uretra, pochva, sliznice močového měchýře, rekta, fixace ke kosti pánve	IVA
N1a	1-2 metastázy < 5 mm	IIIA
N1b	1 metastáza > 5 mm	IIIA
N2a	3 a více metastáz < 5 mm	IIIB
N2b	2 a více metastáz > 5 mm	IIIB
N2c	extrakapsulární šíření	IIIC
N3	fixované	IVA
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: FERANEC, Richard, 2020. *Karcinom zevního genitálu (vulvy)*. Masarykův onkologický ústav.

4. ZHOUBNÉ NÁDORY POCHVY

4.1. Epidemiologie

Primární zhoubné nádory pochvy představují přibližně 1 % ze všech gynekologických malignit. Nejčastějším nádorem z 90 % je spinocelulární karcinom a jeho varianty vycházející z dlaždicového epitelu pochvy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 241) Další se vyskytující druhy nádorů: adenokarcinom, maligní melanom, sarkomy a nádory mezodermálního původu (častěji v dětství).

Rizikovým faktorem je předchozí ozáření v oblasti malé pánve, prekanceróza děložního hrdla nebo vulvy (HPV rizikové typy), imunosuprese, imunodeficiencie. Karcinom pochvy může také vzniknout na podkladě chronického dráždění poševní stěny (prolaps dělohy, vaginální pesar). (Pavel Šlampa, 2007, s. 241) V této lokalizaci bývají často metastázy jiných nádorů a to například: karcinom děložního těla, karcinom prsu, tumory gastrointestinálního traktu, vzácně lymfom, rovněž může docházet k přímému prorůstání (karcinomu vulvy a hrdla děložního). (Zdeněk Adam, 2010, s. 223)

4.2. Příznaky

Prvotně se vyskytuje svědění, suchost a pálení v oblasti zevních rodidel. Dále krvavý výtok, který postupně přechází v silnější krvácení. Krvácení je často spojeno s projevy zánětu při infekci rozpadajících se nádorových tkání. Známkou pokročilejšího procesu jsou bolest v podbřišku a rekta a prorůstání do okolních tkání a orgánů. (Zdeněk Adam, 2010, s. 223)

4.3. Stanovení diagnózy

Základem pro zjištění a následného potvrzení nádorového procesu je potřeba provést: anamnézu (krvácení, špinění, výtok, bolesti), komplexní gynekologické vyšetření doplněné kolposkopií a onkologickou cytologií děložního hrdla, vyšetření třísel, palpační vyšetření per vaginam a per rectum.

V případě zjištění podezřelého nálezu se provádí biopsie a histologická verifikace. Dále jsou nezbytné laboratorní a pomocné vyšetření jako CT pánve a retroperitonea, PET/CT anebo MR vyšetření pánve k určení velikosti nádoru. (Pavel Šlampa, 2007, s. 241/242)

4.4. Léčba

Při aplikování léčby zhoubných nádorů pochvy se vždy vychází ze zhodnocení rozsahu onemocnění, celkového biologického stavu, z posouzení všech provedených obligatorních a fakultativních vyšetření. V současné době je chirurgicky řešeno pouze 20 % primárních nádorů pochvy, kdy ostatní jsou léčeny ozářením. Chirurgická léčba je vhodná u mladších žen, kde je důležité zachovat ovariální funkci, pro lokalizované intraepiteliární léze, a u verukozního karcinomu. (Pavel Šlampa, 2007, s. 242/243)

4.4.1 Radioterapie

Radioterapie je metodou léčby pro většinu nádorů pochvy. U povrchných lézí a nádorů s malou tloušťkou lze dosáhnout kurativního efektu použitím brachyradioterapie. U pokročilejších nádorů s anaplastickým forem je nezbytně nutná kombinace s brzdým zářením lineárních urychlovačů s energií brzdného záření 6 a více MV. (Pavel Šlampa, 2007, s. 243)

Pooperační radioterapie se standartně neprovádí. O její indikaci se rozhoduje individuálně na základě přítomnosti rizikových faktorů a kvality chirurgického zákroku. (Pavel Šlampa, 2007, s. 243)

Zevní radioterapie

Technika a plánování

Poloha pacientky je na zádech (supinační). Mezi obligatorní technické zařízení pro plánování řadíme: CT plánovací vyšetření, trojrozměrný plánovací systém, možnost úpravy tvaru ozařovacích polí vícelamelovým kolimátorem nebo individuálními vykrývacími bloky. Při léčbě používaným zdrojem záření je lineární urychlovač s možností použití brzdného i elektronového svazku. (Pavel Šlampa, 2007, s. 244)

Podle velikosti nádoru a konstituce nemocné se plánovací cílový objem ozařuje technikou: IMRT, VMAT a technikou IGRT. Plánovací cílový objem obvykle zaujímá objem primárního nádoru, celou pochvu, pánevní uzliny a inguinální uzliny u nádorů dolní třetiny pochvy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 244)

Frakcionace a dávka záření

“Plánovací cílový objem se ozařuje dávkou 40-45 Gy/5krát 1,8-2,0 za týden, celkem 4-5 týdnů. Na redukováný objem (podle rozsahu zbytku nádoru) se obvykle aplikuje dávka 20-25 Gy v 10-12 frakcích: na oblast inguinálních uzlin dávka 15-20 Gy elektronovým svazkem (energie elektronového svazku je určena na základě CT plánovacího vyšetření).“ (Pavel Šlampa, 2007, s 245)

Paliativní radioterapie

Cílem paliativní radioterapie je odstranění obtíží u pacientky (bolesti, krvácení) a zlepšení kvality života. Uvedená terapie je indikována u nemocných ve špatném celkovém stavu, u příliš lokálně pokročilého tumoru nebo při diseminaci onemocnění.

“Cílový objem a dávka jsou určeny individuálně podle rozsahu postižení a celkového stavu nemocné.“ (Pavel Šlampa, 2007, s. 245)

Brachyradioterapie

K ozařování pochvy brachyradioterapií se používají afterloadingové systémy buď s nízkým dávkovým příkonem (LDR, zdroj záření ^{137}Cs – Cesium) nebo s vysokým dávkovým příkonem (HDR, zdroj záření ^{192}Ir – Iridium).

Na základě toho, jakou část pochvy je třeba ozářit a do jaké hloubky, volí se způsob ozařovací techniky. Pro povrchové ozáření všech stěn libovolné délky pochvy je výhodné aplikovat vaginální cylindr s různým poměrem podle lumen pochvy.

Při užití HDR brachyradioterapie je třeba dávku aplikovat ve větším počtu frakcí. Velikost dávky na frakci a počet opakování frakcí se volí s ohledem na celkovou dávku, na ozařovaný objem a frekvenci aplikací. Při brachyradioterapii s HDR se dávky na frakci nejčastěji pohybují v rozmezí 5-6 Gy v 0,5 cm od povrchu cylindru.

Pozice aplikátoru vůči kritickým orgánům, tj. rektu a močovému měchýři, je vždy dokumentováno dříve pomocí rentgenových snímků a dnes modernějším způsobem pomocí plánovacího CT, které slouží jako podklad pro individuální výpočet ozařovacího plánu.

Tabulka číslo 3: TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů pochvy

TNM		FIGO
T1	omezen na poševní stěnu	I
T2	šíření do paravaginálních tkání	II
T3	šíření k pánevní stěně	III
T4	postižení sliznice močového měchýře/sliznice	IVA
N1	postižení regionálních lymfatických uzlin	III
M1	vzdálené metastázy	IVB

Zdroj: FERANEC, Richard, 2020. *Karcinom pochvy*. Masarykův onkologický ústav.

5. ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO HRDLA

5.1. Epidemiologie

Karcinom děložního hrdla je třetí nejčastější gynekologickou malignitou u žen. Nejčastěji postižené věkové kategorie:

- Epiteliální dysplazie se nejčastěji vyskytují ve věku 25-34 let,
- Karcinom in situ je nejčastější ve věku 35-44 let,
- Karcinomy cervixu jsou nejčastěji diagnostikovány ve věku 45-54 let

(Zdeněk Adam, 2010, s. 215)

Mezi rizikové faktory patří: infekce humánním papilomavirem (HPV), sexuální chování (počet partnerů, časný začátek sexuálního života, časný věk prvního těhotenství), genitální infekce, sexuálně přenosné infekce, kouření, poruchy imunity, AIDS, špatné socioekonomické podmínky, genetická predispozice (adenokarcinom bývá součástí dědičných syndromů).

5.2. Příznaky

Mezi nejčastější příznaky řadíme: vodnatý až krvavý výtok, nepravidelné krvácení, kontaktní krvácení (po pohlavním styku), bolesti v podbříšku, urologické komplikace při pokročilejším onemocnění (dysurie, hematurie, hydronefróza). Během počáteční fáze onemocnění, nejsou projevy nijak výrazné. Až s postupem choroby se přidávají výraznější projevy krvácení (po stolici, při zapojení břišního lisu). (Zdeněk Adam, 2010, s. 216/217)

5.3. Stanovení diagnózy

Na základě komplexního gynekologického vyšetření s kolposkopií a onkologickou cytologií se zjišťují změny, které vyžadují následné histologické ověření. Můžeme tak včas diagnostikovat prekancerózy a počínající invazivní nádory a díky moderním způsobům léčby je i spolehlivě léčit. (Pavel Šlampa, 2007, s. 248)

Kolposkopické vyšetření rozhoduje o typu biopsie, kdy podle rozsahu zjištěných změn stanovíme vhodnou metodu odběru bioptického materiálu k ověření nálezu:

- Cílená biopsie,
- Abraze děložního hrdla při endocervikálním nálezu,
- Konizace hrdla

(Zdeněk Adam, 2010, s. 217)

Při prokázání karcinomu následuje vyšetření pro určení rozsahu nemoci. Uvedené vyšetření zahrnuje: bimanuální rektovaginální palpační vyšetření zkušeným gynekologem, laboratorní vyšetření (biochemické testy, vyšetření nádorového markeru SCC), cystoskopii, rektoskopii, obligatorní stagingová vyšetření (UZ ledvin, RTG vyšetření plic), CT či MR břicha a pánve a PET nebo PET/CT při pokročilém onemocnění. Na základě těchto vyšetření určíme klinické stadium choroby. (Zdeněk Adam, 2010, s. 217)

Lokalizace a šíření: karcinom děložního hrdla vzniká na povrchu hrdla (exocervikální forma) anebo v cervikálním kanále (endocervikální forma). Exocervikální forma obvykle utváří tvarově objemné květákovité křehké nádorové hmoty, prominující do pochvy a kontaktně krvácející. Endocervikální forma je naopak dlouhou dobu bez příznaků s invazivním růstem směrem do parametrií a rychle prorůstá do lymfatických cest. (Pavel Šlampa, 2007, s. 248/249)

Hlavní cestou šíření do uzlin pánevních jsou lymfatické cévy. Regionálními uzlinami jsou uzliny parametriální, paracervikální, hypogastrické (vnitřní ilické, obturatorní), společné a zevní ilické, presakrální a laterální sakrální uzliny. Lymfogenně metastazují karcinomy hrdla děložního poměrně záhy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 248/249)

Hematogenní šíření (plíce, kosti, játra) nastává později a méně často. Prorůstání do okolí dělohy je časté a je to známkou již pokročilejšího stupně onemocnění. Šíření do okolních orgánů (močový měchýř, rektum) je známkou velmi lokálně pokročilého a zanedbaného případu. (Pavel Šlampa, 2007, s. 248/249)

5.4. Léčba

Léčebný postup se stanoví po realizaci všech potřebných vyšetření a zjištění stadia onemocnění. Významnou roli dále hrají fertilita pacientky, věk, její celkový stav a samozřejmě souhlas s navrženým léčebným postupem. Léčba karcinomu děložního hrdla je závislá na pokročilosti choroby. (Zdeněk Adam, 2010, s. 217)

Standartní léčebné postupy můžeme pro praxi rozdělit na postupy pro „časná stadia“, kde se uplatňuje především léčba chirurgická a na postupy u „pozdních stadií“, kde základním léčebným postupem je radioterapie či chemoterapie. (Pavel Šlampa, 2007, s. 250)

Chirurgické postupy u „časných stadií“:

- Žena plánuje těhotenství – konizace hrdla
- Žena neplánuje těhotenství – hysterektomie

Standartním léčebným postupem pro „pozdní stadia“ je radioterapie v kombinaci zevní radioterapie, brachyradioterapie a radioterapie. (Pavel Šlampa, 2007, s. 250)

5.4.1. Radioterapie

Velmi dobrých léčebných výsledků u karcinomu děložního čípku je dosahováno kombinací brachyradioterapie, zevního ozařování a chemoterapie. Různým podílem těchto dvou modalit radioterapie je možné co nejúčelněji aplikovat nutnou dávku záření do klinického cílového objemu v závislosti na velikosti primárního nádoru a postižených uzlin. Trojrozměrné plánování zevní radioterapie s pomocí MR je v současnosti standardem. (Pavel Šlampa, 2007, s. 251)

Kontraindikace radioterapie

Absolutní

- Nespolupráce pacientky,
- Akutní zánětlivý proces v pánvi či v dutině břišní,
- Předchozí ozáření vysokou dávkou v oblasti pánve,
- Těžký útlum krvetvorby.

Relativní

- Chronické zánětlivé změny dolního GIT (m. Crohn, těžká divertikulitida tračníku).

(Pavel Šlampa, 2007, s. 251)

Kritické orgány a toleranční dávky

- Rektum ≤ 75 Gy

- Močový měchýř ≤ 90 Gy

- Sigma ≤ 75 Gy

- Ileum ≤ 15 Gy

- Ledviny ≤ 18 Gy

- Mícha – riziko myelopatie 0,2 % při dávce 50 Gy (Pavel Šlampa a kol., 2014, s. 177)

5.4.2. Primární radioterapie

Je aplikována od stadia IIB a výše. Je taktéž metodou volby u stadií IA-IIA v případě kontraindikace operační léčby, vysokého operačního rizika a také v případech, kdy daná pacientka nesouhlasí s primární chirurgickou léčbou.

Pouze u pacientek s velmi závažnými vedlejšími chorobami nebo u velmi pokročilých stádií onemocnění (IVA či IVB) je stanoven paliativní léčebný postup. Léčba zářením je prováděna nejčastěji kombinací zevního ozáření, brachyradioterapie a chemoterapie. (Pavel Šlampa, 2007, s. 252)

5.4.3. Zevní radioterapie

Ozařovací podmínky

Důležitým aspektem je používání vhodných zdrojů záření a individuální plánování zevní radioterapie při respektování tolerance tkání kritických orgánů (močový měchýř, rektum, tenké střevo) na záření. Lineární urychlovač s energií brzděného svazku 15-18 MV je standardním zdrojem zevní radioterapie.

Plánování zevní radioterapie – tj. lokalizace cílového objemu na plánovacím CT vyšetření, verifikace ozařovacího plánu a každodenní ozařování se provádí vždy za stejných podmínek.

Základní podmínkou je reprodukovatelnost stejné polohy – ozařovaná pacientka je obvykle v poloze na zádech s rukama složenýma za hlavou nebo na prsou, event. má pokrčená podložená kolena, plný močový měchýř (nevymočená).

Ozařování pánve se provádí nejčastěji technikou VMAT, IMRT, IGRT. Dříve BOX kombinace čtyř polí. Všechna pole jsou ozařována denně, pět dní v týdnu. Dávka jedné frakce je u primární radioterapie 1,8-2,0 Gy a u pooperační radioterapie je dávka 1,8 Gy. (Pavel Šlampa, 2007, s. 253)

Při kombinované radioterapii je léčba započata zevní radioterapií a brachyradioterapie je zahajována v době, kdy je to technicky možné a z hlediska pokrytí GTV (nádorového objemu) vhodné (nejčastěji ve třetím týdnu zevní radioterapie) tak, aby nedocházelo ke zbytečnému prodlužování celkové doby léčby.

Celková doba léčby karcinomu děložního hrdla zářením, má významný vliv na výsledky lokální kontroly tumoru a neměla by být prodloužena nad 7 týdnů. Delší doba radioterapie snižuje efekt terapie zářením. (Pavel Šlampa, 2007, s. 253)

Plánování léčby

Lékař vymezí plánovací cílový objem a obrysy tkání kritických orgánů (močového měchýře a rekta) do jednotlivých CT řezů v plánovací konzole.

Pomocí 3D plánovacího systému je vypracován ozařovací plán a provedena jeho optimalizace na podkladě ozařovacího předpisu a zakreslení plánovacího cílového objemu a kritických orgánů.

Při prokázaných metastázách v lymfatických uzlinách, nebo při vysoké pravděpodobnosti jejich nálezu, se rozšiřuje plánovací cílový objem o jednu lymfatickou etáž výše (tj. k L3-4 nebo k Th12-L1). (Pavel Šlampa, 2007, s. 253)

Ozařovací technika

Nejčastější technikou je kombinace VMAT, IMRT a IGRT. Ozařovací pole jsou individuálně modelována pomocí vícelamelového kolimátoru. (Pavel Šlampa, 2007, s. 254)

5.4.4. Brachyradioterapie

Zdrojem záření pro léčbu karcinomu děložního čípku je $^{192}\text{Iridium}$ anebo $^{137}\text{Cesium}$, kdy typ zdroje závisí na druhu afterloadingového přístroje. $^{192}\text{Iridium}$ se využívá s vysokým dávkovým příkonem (HDR) a Cesium s nízkým dávkovým příkonem (LDR).

Plán ozařování u brachyradioterapie získáváme pomocí výpočetní tomografie (určení rozsahu nádoru) a pomocí magnetické rezonance (lokalizace cílového objemu). Následně dochází k fúzi těchto dvou obrazů.

Brachyradioterapie se provádí technikou uterovaginální aplikací (UVAG), kdy nejčastěji používaným typem aplikátorů pro uterovaginální aplikaci je Fletcherův aplikátor (tříkanálový), Henschkeho aplikátor (tříkanálový), nebo „ring“ aplikátor (dvoukanálový), případně lineární aplikátor (jednokanálový) u velmi úzké vaginy.

Při aplikaci brachyradioterapie s HDR zdrojem je potřeba léčbu rozdělit do více frakcí, jejichž velikost závisí od frekvence aplikací (1krát týdně, 2krát týdně) a plánované celkové dávky z brachyradioterapie. Při aplikaci brachyradioterapie 1krát týdně se velikost frakce běžně pohybuje mezi 5-7 Gy/frakci a celkový počet frakcí bývá 3-5. Při používání LDR se obvykle provádí jedna nebo dvě aplikace.

Plánování brachyradioterapie nelze rozdělovat od plánování zevní radioterapie a podle dosažených dávek na kritické orgány je nutné plán individualizovat. (Pavel Šlampa, 2007, s. 254/255)

5.4.5. Adjuvantní pooperační radioterapie

Kombinaci radikálního operačního řešení s následnou radioterapií je nezbytné indikovat rozvážně vzhledem k možným závažným komplikacím (fibrózní změny v pooperačně změněném terénu). Při přítomnosti rizikových faktorů (objemné nádory, zasahování nádoru do okrajů resektátu, metastázy pánevních uzlinách, při hluboké invazi do stromatu hrdla nebo při lymfo – či angioinvazi) se adjuvantní pooperační ozáření doporučuje. (Zdeněk Adam, 2010, s. 219)

Základem ozařovací techniky je zevní ozáření pánve, které je případně doplněné brachyradioterapií na poševní jizvu.

Zevní radioterapie: energie fotonů se volí na základě rozměrů pánve a zvolené ozařovací techniky. Základním plánovacím ozařovaným objemem je pánev se shodným prostorovým vymezením jako u primární radioterapie. Ozařovaný objem se rozšiřuje o jednu lymfatickou etáž nahoru v případě postižení některé skupiny regionálních uzlin. (Pavel Šlampa, 2007, s. 258)

Brachyradioterapie: spočívá v zavedení vaginálních ovoidů (v paralelním uspořádání) do vrcholů pochvy (kolpostat) a ozáření prostřednictvím afterloadingového přístroje.

Brachyradioterapie nemá běžně opodstatnění být indikována samostatně jako adjuvantní pooperační radioterapie, jedině v kombinaci se zevní radioterapií. Dávka se pohybuje kolem 15-20 Gy (LDR) nebo 2krát 5 Gy (HDR). Její aplikace je podmíněna délkou poševní manžety a histopatologickým nálezem.

(Pavel Šlampa, 2007, s. 258)

Schéma pooperační radioterapie

V případě kombinované radioterapie: zevní radioterapie 45-50 Gy/pří 25-28 frakcích/ celkem 5-5,5 týdnů ± brachyradioterapie (aplikace vaginálních ovoidů, kolpostatu, do apexu pochvy, dávka se určuje ve vzdálenosti 0,5 cm od ovoidů, Dávka u HDR: 2x5,0 Gy. (Pavel Šlampa a kol., 2014, s. 176)

Pro plánování a provádění pooperační zevní radioterapie i brachyradioterapie karcinomu děložního hrdla platí stejné zásady jako pro radikální radioterapii karcinomu hrdla děložního. Mezi kritické orgány spadají: močový měchýř, rektum, tenké střevo, příp. mícha a ledviny při ozařování paraortálních uzlin. (Pavel Šlampa, 2007, s. 259)

5.4.6. Paliativní radioterapie

U nádorů lokálně pokročilých, metastazovaných nebo u pacientů v celkovém špatném stavu, lze zvážit provedení paliativní radioterapie. Způsob provedení paliativní radioterapie a aplikovaná dávka, závisí na projevech onemocnění. (Pavel Šlampa, 2007, s. 259) Nejčastěji jde o ovlivnění krvácení, kterého lze dosáhnout aplikací jednorázové dávky 8-10 Gy při zevním ozáření oblasti celé dělohy a nádoru. Stejnou dávku lze po týdnu eventuálně opakovat. V případě vaginálních metastáz je možno zvážit paliativní aplikaci brachyradioterapie. U nemocných s očekávaným přežitím několika měsíců a u méně závažného krvácení provádíme řádné plánovací léčby s individuálně volenou dávkou i frakcionací. (Pavel Šlampa, 2007, s. 259)

Tabulka číslo 3: TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů čípku děložního

TNM		FIGO
TX	primární nádor nelze hodnotit	
T0	bez známek primárního nádoru	
Tis	karcinom in situ (preinvazivní karcinom)	
T1	nádor je omezen na hrdlo/dělohu (šíření do těla děložního nemá na staging vliv)	I
T1a	Invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky	IA
T1a1	Stromální invaze do hloubky < 3,00 mm (ruší se hranice horizontálního šíření ≤ 7,00 mm)	IA1
T1a2	Stromální invaze ≥ 3,00 mm až < 5 mm (ruší se hranice horizontálního šíření ≤ 7,00 mm)	IA2
T1b	Klinicky zřetelná léze nebo mikroskopická léze se stromální invazí ≥ 5,0 mm	IB
T1b1	Léze v největším rozměru ≤ 2,0 cm	IB1
	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru ≥ 2,0 až < 4,0 cm	IB2
T1b2	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru ≥ 4,0 cm	IB3
T2	Nádor se šíří mimo dělohu bez šíření ke stěně pánevní či do dolní třetiny pochvy	II
T2a	Nádor bez šíření do parametria	IIA
T2a1	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru < 4,0 cm	IIA1
T2a2	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru ≥ 4,0 cm	IIA2

T2b	Se šířením do parametria bez šíření ke stěně pánevní	IIB
T3	Nádor se šíří ke stěně pánevní a/nebo postihuje dolní třetinu pochvy a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny a/nebo postižení pánevních lymfatických uzlin a/nebo postižení paraaortálních lymfatických uzlin	III
T3a	Nádor postihuje dolní třetinu pochvy bez šíření ke stěně pánevní	IIIA
T3b	Nádor se šíří ke stěně pánevní a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny	IIB
N1	Postižení pánevních lymfatických uzlin	IIIC1
M1	Postižení paraaortálních lymfatických uzlin	IIIC2
T4	Nádor postihuje sliznici močového měchýře nebo rekta a/nebo se šíří mimo malou pánev (bulózní edém není dostatečným kritériem pro stádium IVA: léze by měla být biopticky ověřena)	IVA
M1	Vzdálené metastázy (vč. peritonálního šíření, metastáz do mediastinálních, supraklavikulárních uzlin, kostí, plic, jater)	IVB

Zdroj: Sehnal B. a kol., 2019. *Současný FIGO staging karcinomu děložního hrdla a léčba jednotlivých stádií*, Linkos.cz - Klinická onkologie

6. ZHOUBNÉ NÁDORY DĚLOŽNÍHO TĚLA

6.1. Epidemiologie

Nádory děložního těla jsou nejčastějším zhoubným nádorem ženského genitálního ústrojí a jejich incidence ve většině vyspělých zemí stále stoupá. “Jedná se o onemocnění postmenopauzálních žen, pouze 25 % případů je diagnostikováno v premenopauze.” (Pavel Šlampa, 2007, s. 263) Ke vzniku onemocnění nejčastěji dochází mezi 60. a 75. rokem života ženy. Jako rizikové faktory se uvádí – hypertenze, obezita, diabetes mellitus (velmi často obezitu doprovází), pozitivní rodinná anamnéza, infertilita, nuliparita, vysoký příjem živočišných tuků a expozice estrogeny.

Karcinom endometria tvoří 96–98 % všech zhoubných nádorů děložního těla. Nejčastěji se vyskytuje endometroidní adenokarcinom, který představuje až 80 %. Dále to je karcinom mucinózní, smíšený a nediferencovaný karcinom. Mezenchymové nádory tvoří 2-4 % (karcinosarkom, endometriální stromální sarkom low grade, high grade). Nádor nejčastěji metastazuje do plic, jater a kostí.

6.2. Příznaky

Hlavním příznakem je postmenopauzální krvácení z dělohy v důsledku rozpadu progredujícího nádoru. Často bývá jediným symptomem nemoci metroragie. Bolesti v podbřišku a hnisavý nebo sangvinolentní vaginální výtok vypovídá již pro pokročilé onemocnění.

6.3. Stanovení diagnózy

Ke stanovení diagnózy je vždy nutné provést palpační gynekologické vyšetření včetně vyšetření per rektum. Kolposkopie a odběr na onkologickou cytologii z hrdla děložního jsou nedílnou součástí vyšetření. Dále ultrazvuk vaginální sondou, kdy sonografickým vyšetřením můžeme vyhodnotit: nepravidelné zvětšení dělohy, ztlustělé endometrium, neostrý přechod endometria v myometrium anebo rozšířenou dutinu děložní. (Zdeněk Adam, 2010, s. 206)

K definitivnímu stanovení diagnózy je potřeba provést histologickou verifikaci nádoru. Po získání histologické diagnózy se doplňuje vždy RTG plic, ultrazvuk epigastria (játra, ledviny, uzliny) a cystoskopické vyšetření. (Pavel Šlampa, 2007, s. 263)

Další vyšetření jako CT, MR, rektoskopie a jiné jsou indikovány v případě podezření na pokročilejší onemocnění nebo nejasnosti v diagnostice. Vyšetření PET může identifikovat vzdálenou diseminaci včetně metastáz do lymfatických uzlin. (Pavel Šlampa, 2007, s. 263)

6.4. Léčba

Metodou volby terapie karcinomu děložního těla u stadia T1, T2 a většiny T3 je chirurgický výkon. Rozsah chirurgické léčby je někdy omezen celkovým stavem a věkem pacientky, anatomickými poměry (obezita) a přidruženými chorobami. V případě neschopnosti provedení chirurgického výkonu je stanovená samostatná kurativní radioterapie.

Primární radioterapie je metodou volby v případě inoperability, kontraindikaci operačního řešení nebo odmítnutí operace. Radioterapie v závislosti na stadiu onemocnění může být indikována jako samostatná uterovaginální (resp. intrauterinní) brachyradioterapie nebo v kombinaci se zevní radioterapií či chemoterapií. (Josef Chovanec, 2022, s. 6)

Pooperační radioterapie je vždy indikována v případě zasažení lymfatických uzlin a u lokálně pokročilejších nálezů. (Pavel Šlampa, 2007, s. 265)

Paliativní radioterapie je indikována individuálně dle celkového stavu a rozsahu onemocnění. Aplikuje se u nálezů velmi pokročilých, k ozáření bolestivých metastáz nebo při krvácení.

Hormonální terapie (gestageny) se aplikuje v paliativní léčbě, pokud se jedná o dobře diferencovaný nádor s delším bezpříznakovým obdobím a pozitivními steroidními receptory (zejména progesteronovými receptory) je metodou volby lépe tolerována. (Josef Chovanec, 2022, s. 8) Hormonální terapie je efektivní asi u 30 % pacientek s dobře diferencovaným karcinomem zejména u plicních metastáz, kde může mít i dlouhodobý stabilizující efekt. (Pavel Šlampa, 2007, s. 265)

Chemoterapie je terapeutickou metodou pro místně pokročilé onemocnění (postižení paraaortálních a pánevních uzlin) a také při postižení vzdálených orgánů metastázami. V současnosti se k léčbě využívají cytostatika na bázi platiny a taxanů. (23.

<https://www.linkos.cz>)

Chirurgie

Minimálně invazivní přístup (robotická operace, laparoskopie) je u časných stadií karcinomu děložního těla upřednostňovaným přístupem, a to i u pacientek s prokázaným high-risk tumorem. Podstatné jsou chirurgické metody vedoucí k minimalizaci rizika peroperačního uvolnění nádorových mas do peritoneální dutiny.

V případě, že pacientka není způsobilá podstoupit miniinvazivní operaci, je vaginální přístup možností volby. Následnou alternativou je primární radioterapie. Dalším doporučovanou chirurgickou metodou je hysterektomie s bilaterální adnexektomií. (Josef Chovanec, 2022, s. 4/5)

6.4.1. Radioterapie

Nabízí se možnost její aplikace ve všech stádiích.

U stádia I a II se aplikuje v pooperační (adjuvantní) formě u tumorů s vyšším gradíngem, či histologicky nepříznivým typem se záměrem snížení incidence recidiv v oblasti poševních kleneb a ke kontrole choroby v pánevních lymfatických uzlinách. Využívá se teleterapie na oblast malé pánve v dávce 46 Gy, cílový objem zahrnuje pánevní uzliny k hranici pátého lumbálního obratle. Brachyradioterapii (vaginální válec) lze využít k prevenci recidivy nádoru v poševním pahýlu. (Zdeněk Adam, 2010, s. 208) Adjuvantní radioterapie je indikována vždy u lokálně pokročilejších nálezů a v případech postižení lymfatických uzlin. (Pavel Šlampa, 2007, s. 265)

Radioterapie má taktéž své nežádoucí účinky. Mezi její nejčastější komplikace řadíme: postaktinickou cystitidu a proktitidu, tvorbu vezikálních či rektálních vředů, vznik vezikálních a rektálních píštělí, fibrózu parametrií a rozvoj lymfedému dolních končetin. (Zdeněk Adam, 2010, s. 209)

Kritické orgány a toleranční dávky

- Rektum - 60 Gy
- Močový měchýř - 65 Gy
- Tenké střevo - 45 Gy
- Ledviny - 20 Gy
- Mícha - 45 Gy (Pavel Šlampa, 2014, s. 185)

6.4.1.1. Zevní radioterapie

Využívá se vysokoenergetické fotonové záření nad 15 MV lineárních urychlovačů.

Pacientka je v průběhu celého plánovacího i ozařovacího procesu ve stabilizované poloze, obvykle vleže na zádech s rukama nad hlavou nebo na prsou, kolena (a paty) má podloženy fixačními bloky.

Ozařovací poloha pacientky je možná i na bříse (u objemnějších žen), kdy břišní lalok je umístěn ve speciálním otvoru ozařovacího stolu (nutná je však stejná poloha i na CT simulátoru). Žádoucí je, aby pacientka měla částečně naplněný močový měchýř, to znamená, aby těsně před plánováním či ozářením nemočila. Tato podmínka je důležitá pro zvýšení efektivity daného vyšetření.

Po přesné lokalizaci pole na simulátoru následuje CT plánovací vyšetření. 3D ozařovací plán se připravuje pomocí systému pro plánování léčby zářením. Po jeho optimalizaci se na pacientce prostřednictvím simulátoru nastaví a vyznačí vstupní body pro zaměření izocentra. Vždy při zahájení ozáření a dále minimálně 1x týdně se kontroluje správnost nastavení vstupního pole pomocí verifikačního systému IGRT. (Pavel Šlampa, 2007, s. 265)

6.4.1.2. Brachyradioterapie

Během léčby brachyradioterapií se využívají zásadně automatické afterloadingové přístroje, které jsou vybaveny příslušnými aplikátory. Zdrojem záření je nejčastěji ^{192}Ir , které poskytuje vysoký dávkový příkon anebo zdroj s nízkým dávkovým příkonem ^{137}Cs . (Pavel Šlampa, 2007, s. 266)

Adjuvantní brachyradioterapie

Brachyradioterapie se podle léčebného standartu využívá pooperačně jako samostatná adjuvantní léčebná metoda nebo v kombinaci se zevní radioterapií. Jedná se vždy o vaginální brachyradioterapii, kdy se vaginální válec s optimálním průměrem zavádí do pochvy (lineární zářič). Výkon je jednoduchý a nevyžaduje žádnou zvláštní přípravu. Pacientka je před výkonem vyprázdněná a v gynekologické poloze.

Zhotoví se ozařovací plán, s jehož pomocí se vymezí dávka i na nejbližší (kritické) body močového měchýře a rekta.

Dávka záření při použití LDR: 50,0 – 60,0 Gy (v jedné nebo ve dvou frakcích) v 5 mm od povrchu aplikátoru.

Dávka záření při použití HDR: nejčastější užívané frakcionace (referenční linie 5 mm) od povrchu aplikátoru:

- 6krát 5,0 Gy/2 frakce týdně (odpovídá BED 45, EQD 37,5)
- 3krát 7,0 Gy/1 frakce týdně (odpovídá BED 35,7, EQD 29,7)

(Pavel Šlampa, 2007, s. 267)

V případě, že je brachyradioterapie součástí kombinované adjuvantní (pooperační) léčby společně se zevní radioterapií, je vymezený ozařovaný objem stejný. Použije se však nižší dávka, která doplňuje dávku ze zevní radioterapie. (Pavel Šlampa, 2007, s. 267)

Primární radikální brachyradioterapie

Brachyradioterapie může být jednou ze součástí kombinované léčby se zevní radioterapií anebo u vybraných stadií jako samostatná metoda. Jedná se o intrauterinní aplikaci, kdy se zdroj záření zavádí do hrdla, dělohy a do kraniální části vaginy. Výkon je nutné provádět v celkové krátkodobé anestezii.

Pacientka nastavená v gynekologické poloze po lokální dezinfekci je sterilně zarouškovaná, kdy se následně do jejího močového měchýře zavede permanentní katetr.

Po uchopení hrdla do amerických kleští se nasonduje děloha a provede se následná dilatace hrdla. Další krok je zavedení aplikátoru pro brachyradioterapii a mulová tamponáda vaginy, která se užívá jednak k fixaci aplikátoru, ale zejména odtlačuje přední stěnu rekta, dorzální stěnu močového měchýře od aplikátoru a zdroje. Dále 3D plánování, stejně jako u děložního čípku. Na závěr se do rekta zavede kontrastní marker. Po skončení ozáření se aplikátor odstraní již bez užití anestezie.

Pro brachyradioterapii je možné zvolit různé typy aplikátorů s ohledem na velikost dělohy, nález na hrdle, celkový stav, konstituci pacientky a její věk. Vždy je nutné před první aplikací provést gynekologické UZ vyšetření vaginální sondou, které zobrazí všechny rozměry dělohy a tloušťku stěny.

Techniky aplikace

- Heymanova tamponáda – děložní dutina a hrdlo se vyplní tubami pro brachyradioterapii. Má ideální rozložení dávky, protože izodóza kopíruje většinou povrch dělohy ve všech směrech. Obligatorní podmínkou jsou kvalitní lokalizační RTG snímky zavedených zdrojů (resp. aplikátorů), což může být nespílitelné u velmi obézních pacientek. (Pavel Šlampa, 2007, s. 267/268)
- Sonda Y – dva oddělené aplikátory se zavedou do rohů děložních, které se v hrdle spojí a pokračují tak dále do vaginy. Referenční izodóza detailně kopíruje povrch dělohy, ale pouze v LL rozměru. V případě nadměrného AP rozměru dělohy může dojít k poddávkování v této oblasti. Metoda dává dobré terapeutické výsledky a lze je užit i u velmi obézních pacientek. (Pavel Šlampa, 2007, s. 267/268)
- Lineární zářič – se zavede jednoduše do děložního hrdla, dělohy a vaginy. Tento způsob aplikace se používá zejména u pacientek s malou dělohou (do šíře 4 cm) nebo jako metoda paliativní léčby. Při užití HDR, kde aplikátory jsou velmi tenké, není třeba dilatovat hrdlo a výkon je velmi jednoduchý a rychlý. Tato metoda je vhodná u léčby pacientek vyššího věku a polymorbidních pacientek. (Pavel Šlampa, 2007, s. 267/268)

Tabulka číslo 4: TNM a FIGO klasifikace zhoubných nádorů těla děložního

TNM		FIGO
TX	primární tumor nelze hodnotit	
T1	tumor ohraničený na tělo dělohy	I
T1a	invaze nepřítomna nebo invaze zasahující méně než do 1/2 tloušťky myometria	IA
T1b	invaze rovna nebo více než 1/2 myometria	IB
T2	nádor zasahuje do stromatu hrdla děložního, ale nešíří se mimo dělohu	II
T3	lokální a/nebo regionální šíření nádoru	III
T3a	nádor prorůstá na serózu dělohy a/nebo na adnexa	IIIA
T3b	nádor prorůstá na pochvu a/nebo do parametrií	IIIB
N1	metastázy do pánevních/nebo paraortálních mízních uzlin	IIIC
T4	nádor postihuje sliznici močového měchýře a/nebo sliznici střeva	IVA
M1	vzdálené metastázy, včetně intraabdominálních metastáz, a/nebo postižení inguinálních uzlin	IVB

Zdroj: CHOVANEC, Josef, 2020. Karcinom děložního těla. Masarykův onkologický ústav.

Závěr

Cílem mé přehledové bakalářské práce bylo přiblížit gynekologické malignity a jejich náležitou radioterapii, celkovou léčbu a dohledané informace k výše uvedenému tématu.

Práce je členěna na šest kapitol.

V první části jsem začala popisem anatomie a fyziologie ženských pohlavních orgánů. V této části jsem podrobně popsala jednotlivé pohlavní orgány a uvedla jejich funkci. Rozdělila jsem je na zevní a vnitřní. Zevní pohlavní orgány, které jsou uloženy v urogenitální oblasti: poštváček (clitoris), topořivé těleso (bulbus vestibuli), velké stydké pysky (labia majora) a malé stydké pysky (labia minora). Vnitřní pohlavní orgány, které jsou uloženy v malé pánvi: vaječníky (ovaria), vejcovody (tubae uterinae), děloha (uterus), pochva (vagina).

V druhé části se podrobně zabývám zhoubnými nádory vaječníků a jejich: definicí, epidemiologií, etiologií – kterou jsme rozdělila na jednotlivé faktory a to na: genetické, reprodukční a vlivy zevního prostředí. Dále jsem uvedla příznaky onemocnění, popis stanovení diagnózy, léčbu a dodala informativní tabulku: klinická stádia zhoubných nádorů ovaria podle FIGO.

V třetí části popisuji zhoubné nádory vulvy a podrobně vypisuji epidemiologii, příznaky tohoto onemocnění, stanovení diagnózy a léčbu, která je rozdělena na: chirurgickou, samostatnou radioterapii, neoadjuvantní (předoperační) radioterapii, adjuvantní (pooperační) radioterapii a paliativní radioterapii. Dále jsem se zde zabývala technikou a plánováním radioterapie, frakcionací a dávkou záření.

Ve čtvrté části se zabývám zhoubnými nádory pochvy. Popisuji zde epidemiologii, příznaky onemocnění jak ty počáteční, tak i ty pozdní. Dále stanovení diagnózy a léčbu, u které zmiňuji jak tu chirurgickou, tak i radioterapii.

V páté části pokračuji tématem zhoubných nádorů děložního hrdla. Zde se zabývám epidemiologií, příznaky, stanovením diagnózy, léčbou, a to jak chirurgickou, tak i radioterapií. Poukazuji zde i na určité kontraindikace této léčby, které se dělí na: absolutní (u pacientek které nespolupracují anebo u akutních zánětlivých procesů v pánvi či v dutině břišní) a relativní (chronické zánětlivé změny dolního GIT). Dále zde dělím radioterapii na: primární, zevní a brachyradioterapii.

V šesté poslední kapitole se zabývám zhoubnými nádory děložního těla. Jako u ostatních částí se zde zabývám epidemiologií, příznaky, stanovením diagnózy, léčbou a technikami aplikace radioterapie.

Referenční seznam

1. FAIT, Tomáš. Dnešní situace v boji s HPV infekcí. *Medicina Pro Praxi* [online]. 2020, 17(4), 253-257 [cit. 2022-02-17]. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e5h&AN=147079762&lang=cs&site=ehost-live>
2. MOUKOVÁ, Lucie. Karcinom děložního hrdla v graviditě. *Klinická onkologie* [online]. 2020, 33(4), 243 [cit. 2022-04-22]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <https://www.medvik.cz/link/bmc20014550>
3. MOUKOVÁ, Lucie. Karcinom děložního hrdla – editorial. *Klinická onkologie* [online]. 2020, 33(2), 87-88 [cit. 2022-04-22]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <https://www.medvik.cz/link/bmc20002560>
4. PECHAČOVÁ, Zdeňka, Emanuela KMONÍČKOVÁ, Iva KŘEPELKOVÁ a kol. Léčba karcinomu hrdla děložního s postižením paraaortálních uzlin – retrospektivní hodnocení vlastního souboru. *Klinická onkologie* [online]. 2020, 33(2), 123-131 [cit. 2022-04-22]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: doi:10.14735/amko2020123
5. SEHNAL, B., E. KMONÍČKOVÁ, J. SLÁMA, V. TOMANCOVÁ a M. ZIKÁN. Současný FIGO staging karcinomu děložního hrdla a léčba jednotlivých stadií. *Klinická Onkologie* [online]. 2019, 32(3), 224-231 [cit. 2021-11-16]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: doi:10.14735/amko2019224
6. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. SPECIÁLNÍ ONKOLOGIE: Příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
7. ČIHÁK, Radomír. ANATOMIE 2: třetí, upravené a doplněné vydání. Třetí. U Průhonu 22, Praha 7: Grada Publishing, 2013. ISBN 978-80-247-4788-0.
8. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. RADIAČNÍ ONKOLOGIE. Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
9. ŠLAMPA, Pavel, 2014. Radiační onkologie v praxi. 4. Brno: Masarykův onkologický ústav. ISBN 978-80-86793-34-4
10. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA, 2009. Onkogynekologie. Praha 7: Grada. ISBN 978-80-247-2665-6.

11. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. Přehled anatomie. 2. dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, 2009, 215-. ISBN 978-80-7262-612-0.
12. ADAMS, T.S., and CUELLO, M.A. 2018. Cancer of the vagina. Int J Gynecol Obstet, 143: 14-21 s. ISSN 1879-3479 (Online). Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12610>.
13. HERBOLTOVÁ, P a A ROZTOČIL, 2016. Sexual morbidity of cervical carcinoma survivors. Česká gynekologie [online]. 81(5), 349-354 [cit. 2022-01-08]. Dostupné z: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=27897021&lang=cs&site=ehost-live>
14. <https://www.cervix.cz/cs/verejnost/rakovina-delozniho-cipku/>
15. https://www.researchgate.net/profile/Igor_Sirak/publication/250921373_Radiotherapy_in_vulvar_cancer_treatment/links/5400c0b30cf2c48563aeb720/Radiotherapy-in-vulvar-cancer-treatment.pdf
16. <https://www.cspatologie.cz/docs/974-abstraktEN.pdf>
17. CHOVANEC, Josef, 2020. Karcinom děložního těla. Masarykův onkologický ústav.
18. MORICE, P., UZAN, C., GOUY, S., VERSCHRAEGEN, C., HAIE-MEDER, Ch. 2012. Gynaecological cancers in pregnancy. The Lancet 379: 558-569 s. ISSN 0140-6736. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60829-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60829-5).
19. [file:///C:/Users/Denca/Downloads/karcinom-vajecniku-vejcovodu-a-peritonea20%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Denca/Downloads/karcinom-vajecniku-vejcovodu-a-peritonea20%20(1).pdf)
20. <https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/4373.pdf/s-baa20ffabc92? ts=1655451105>
21. <file:///C:/Users/Denca/Downloads/5.3.Karcinom-delozniho-hrdla-2022-MUDr.Moukova.pdf>
22. CHOVANEC, J. 2021. Standardy pro onkologickou léčbu – Karcinom děložního těla. Masarykův onkologický ústav. Dostupné z: <https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/4373.pdf/s-baa20ffabc92? ts=1621586293>
23. <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/nadorove-onemocneni-tela-delozniho/>
24. <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/455/5542.pdf>

Seznam použitých zkratk

MR – magnetická rezonance

CT – výpočetní tomografie

RTG – rentgen

VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy

IMRT – radioterapie s modulovanou intenzitou

IGRT – radioterapie řízená obrazem

PET – pozitronová emisní tomografie

PET/CT – pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie

HPV – lidský papilomavirus

Gy – Gray (jednotka radiační dávky)

AP/PA – anteroposterior a posteroanterior projekce

UZ – ultrazvuk

Mm – milimetr

RT – radioterapie

FIGO – Mezinárodní federace pro gynekologii a porodnictví

^{137}Cs - Cesium

^{192}Ir - Iridium

HDR - high dose rate

LDR - low dose rate

RT- radioterapie

TNM - Classification of Malignant Tumours