



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Radioterapie karcinomu děložního čípku

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Lucie Kubišová

Vedoucí práce: Mgr. Eva Stýblová

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem „*Radioterapie karcinomu děložního čípku*“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby bakalářské práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé bakalářské práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 2. 5. 2018

.....

Poděkování

Ráda bych poděkovala paní Mgr. Evě Stýblové za odborné vedení mé bakalářské práce, za rady a zkušenosti, které mi poskytla. Velké díky patří i mé rodině, přátelům a partnerovi, kteří mě morálně a psychicky podporovali.

Radioterapie karcinomu děložního čípku

Abstrakt

Tématem této bakalářské práce je radioterapie karcinomu děložního čípku. V teoretické části jsou popsány anatomické poměry malé pánve, typologie nádoru, jeho výskyt, rizikové faktory, které toto onemocnění mohou způsobovat, příznaky a diagnostika. Zvláštní pozornost je věnována otázce prevence karcinomu děložního čípku. Dále je zde zmíněna léčba tohoto zhoubného onemocnění – chirurgické řešení, teleterapie, brachyterapie a chemoterapie. Druhá část bakalářské práce, její praktická část, zkoumá radioterapeutickou léčbu u pacientek s cervikálním karcinomem, především formou vyhodnocení dávek záření obdržených kritickými orgány s ohledem na výskyt akutních a pozdních nežádoucích účinků.

Rizikový faktor, který se ukázal jako zásadní, je nedostatečná účast respondentek na preventivních gynekologických prohlídkách. Z nasbíraných dat bylo zjištěno, že pouhá třetina žen podstupuje pravidelný screening u svého lékaře. Mezi hlavní zkoumaná fakta patřila aplikovaná dávka záření na kritické orgány v radioterapii. Získané výsledky ukázaly, že dávky ani frakce během sedmi let nezaznamenaly žádný výrazný progres. Ani technika ozařování se za tu dobu nezměnila, jediným rozdílem byl nárůst využití IMRT techniky v roce 2017 oproti roku 2010.

Výchozí hypotéza práce, zda zdokonalení verifikačních systémů, ozařovacích přístrojů a plánovacích systémů může mít vliv na snížení nežádoucích účinků záření na kritické orgány při radioterapii karcinomu děložního čípku, byla dle výše uvedených výsledků zamítnuta.

Klíčová slova

Radioterapie, karcinom, děložní čípek, diagnostika, prevence, léčba, ozařovací techniky, dávky záření, nežádoucí účinky.

Radiotherapy of cervical cancer

Abstract

This bachelor thesis focuses on radiotherapy of cervical cancer. In the theoretical part we describe the anatomy proportions of little pelvis, typology of the tumor, its occurrence, risk factors that can cause this disease, symptoms and diagnostics. We put special attention on the questions related to the prevention of cervical carcinoma. In addition we are interested in the treatment for this malignant disease – surgery solutions, teletherapy, brachytherapy and chemotherapy. The second part of the bachelor thesis is empirical and focuses the radiotherapeutical treatment of patients with cervical carcinoma, stressing the analysis of doses of irradiation for the critical organs with repercussion for posterior occurrence of acute or late undesired effects.

The major risk factor detected was the insufficient participation of the respondents on the preventive gynecology examinations. The collected data reflect that only one third of women are undergoing the regular screening by their doctors. When analyzing the facts, we wanted to focus on the irradiation doses applied to the critical organs. The obtained results showed that neither doses nor fractions have demonstrated even a little progress during seven years. At the same time the techniques of irradiation did not evolve very much during the same period. The only difference was the increase of application of the IMRT technique in 2017 in comparison to 2010.

The original hypothesis of the thesis advocating that the improvement of verification systems, imaging machines and planning systems could have an impact on the reduction of undesired effects caused by irradiation of critical organs during radiotherapy of cervix, was rejected due to above mentioned results.

Key words

Radiotherapy, carcinoma, cervix, diagnostics, prevention, treatment, imaging techniques, irradiation doses, undesired effects.

Obsah

1. Anatomie ženské pohlavní soustavy	9
1.1 Vnitřní pohlavní orgány	9
1.2 Vnější pohlavní orgány	12
2. Karcinom děložního čípku	13
2.1 Typologie nádoru	13
2.2 Výskyt	14
2.3 Rizikové faktory	16
2.4 Příznaky	17
2.5 Diagnostika	17
2.5.1 Ultrazvuková sonografie (US)	17
2.5.2 Výpočetní tomografie (CT)	18
2.5.3 Magnetická rezonance (MR)	19
2.5.4 Ostatní metody:	21
2.6 Prevence	23
2.6.1 Preventivní gynekologické prohlídky	23
2.6.2 Bezpečný sex	23
2.6.3 Očkování proti HPV	24
3. Léčebné metody u karcinomu děložního čípku	26
3.1 Prognostické faktory:	26
3.2 Chirurgická léčba	26
3.3 Radioterapie	27
3.3.1 Anatomické poměry a stanovení rozsahu primárního onemocnění	27
3.3.2 Ozařovací techniky, určení cílového objemu, dávka	28
3.3.3 Brachyterapie	30
3.3.4 Kritické orgány a jejich toleranční dávky	33
3.3.5 Nežádoucí účinky radioterapie	33
3.4 Chemoterapie	34
3.4.1 Nežádoucí účinky chemoterapie	35
4. Cíle a hypotézy	36
4.1. Cíle	36
4.2. Hypotéza	36
5. Metodika	37

6. Výsledky	38
6.1 Charakteristika souboru dat	38
6.2 Rizikové faktory	39
6.3 Gynekologické faktory	43
6.4 Typologie a potíže způsobené nádorovým onemocněním.....	45
6.5 Staging (TNM klasifikace)	47
6.6 Léčba.....	50
6.7 Dávky záření	55
6.8 Nežádoucí účinky léčby.....	60
6.9 Výsledky	62
7. Diskuze.....	63
8. Závěr	69

Úvod

Karcinom děložního čípku je zhoubné onemocnění, které v České republice každoročně postihne až 1100 žen a 400 z nich této nemoci podlehnou. V souvislosti s tímto onemocněním se často mluví o preventivních gynekologických prohlídkách, infekci virem HPV či ženské promiskuitě.

Výzkumy ukazují, že na preventivní gynekologické prohlídky chodí něco málo přes 50 % žen v ČR, a to opravdu není mnoho. Je tedy možné polemizovat o tom, že incidence karcinomu děložního čípku by nemusela být tak vysoká, kdyby ženy podstupovaly pravidelné kontroly u svého gynekologa. Další rizikový faktor, který zvyšuje procento výskytu karcinomu čípku děložního, je infekce virem HPV. S tímto pojmem neodmyslitelně souvisí očkování a promiskuita. V dnešní době jsou na trhu celkem tři vakcíny proti HPV, které by měly být účinné proti některým typům lidského papillomaviru a ochránit proti vzniku karcinomu. Zda je tomu opravdu tak, zřejmě ukáže budoucnost, neboť vakcíny jsou rozšířené teprve několik let. Dalším zmíněným rizikovým faktorem je promiskuita, která podporuje vznik nádorového onemocnění. Ženy jsou sice chráněny před početím například hormonální antikoncepcí, ale už nejsou chráněny proti pohlavně přenosným chorobám a infekcím. Karcinom děložního čípku ale mohou vyvolat i jiné rizikové faktory či naopak žena nemusí splňovat žádná výše uvedená kritéria a i tak ji onemocnění postihne.

Pokud se u ženy objeví toto onemocnění, následuje důležitá klasifikace a staging nádoru. Výsledky těchto vyšetření blíže popíší závažnost tohoto onemocnění a odvíjí se od nich následná léčba. Terapeutické možnosti a technologie se stále vyvíjejí a v konečném důsledku mají i ony vliv na kvalitu života pacientky po léčbě. Proto se ve své práci zabírám nežádoucími účinky ozařování jakožto jedním z kvantitativních ukazatelů podstoupené aktinoterapie.

1. Anatomie ženské pohlavní soustavy

Primární funkcí pohlavní soustavy je produkce pohlavních buněk a hormonů a umožnění pohlavního splynutí dvou jedinců za následného oplození vajíčka a vývoje plodu (Čihák, 2016).

1.1 Vnitřní pohlavní orgány

V závěru této podkapitoly jsou přiložena schémata anatomie malé pánve (obr. 1, 2), na kterých lze vidět ženské vnitřní pohlavní orgány. Struktury jsou zobrazeny v sagitální a frontální rovině, jsou označeny a popsány. Vnitřní pohlavní orgány ženy jsou následující: vaječník, vejcovod, děloha a pochva (Roztočil a kol., 2011).

Vaječník

Vaječník je tvarově i velikostí podobný vlaškému ořechu či ovidu a je umístěn v pánevní dutině po jejích stranách. Na délku má vaječník zhruba 2,5 – 5 cm, na šířku 1 – 3 cm a tloušťka činí 1 – 1,5 cm. V dětském věku je povrch vaječníků hladký, během dospívání zhrubne. Ovarium je párová pohlavní žláza, která je chráněná vazivovým obalem. V kůře ovaria se nachází nezralá vajíčka uložena ve folikulech. Folikuly během pohlavní dospělosti dozrávají v Graafův folikul, z jehož stěn je následně uvolňován hormon estrogen. Pokud Graafův folikul dozraje, praskne a uvolní vajíčko, které vycestuje do vejcovodu. Prasklý Graafův folikul se zacelí a vznikne z něj tzv. žluté tělíčko, které tvoří hormon progesteron (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

Vejcovod

Tuba uterina je dutá párová trubice spojující vaječník a dělohu. Velikost vejcovodu je 10 – 15 cm a šířka se pohybuje v rozmezí 4 – 6 mm. Sliznice má narůžovělou barvu a je tvořena primárními, sekundárními a terciálními řasami, které tvoří labyrint. Sliznici překrývá epitel, který je jednovrstevný a cylindrický. Vajíčko do dělohy doputuje díky svalovině, ze které je vejcovod utvořen (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

Děloha

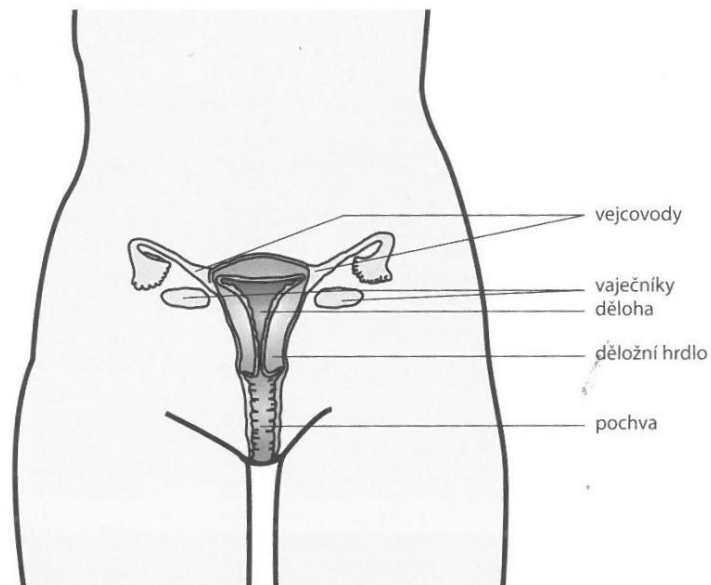
Uterus je umístěn mezi konečníkem a močovým měchýřem. Jedná se o orgán nepárový, dutý, hruškovitého tvaru. Zde dochází k vývoji jedince, než nastane porod. Děloha se člení na tři části – corpus uteri (tělo děložní), cervix uteri (hrdlo děložní) a isthmus uteri. Stěna dělohy je tvořena třemi vrstvami. První vrstva se jmenuje endometrium (sliznice), druhá je myometrium (svalovina) a třetí se nazývá perimetrium (serózní vrstva) (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

Pochva

Pochva (latinsky vagina, řecky kolpos) je asi 8 cm dlouhá trubice tvořená ze svaloviny, sliznice a kolagenního vaziva. Spojuje zevní pohlavní orgány s dělohou. Její povrch neobsahuje žádné žlázy a epitel je vrstvený a dlaždicový. Tloušťka stěny činí 3 – 4 mm a její dominantní vlastností je velká elasticita. Jako ochrana před nepříznivými vlivy (mikroorganismy) slouží neustále kyselé pH ve vagině (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

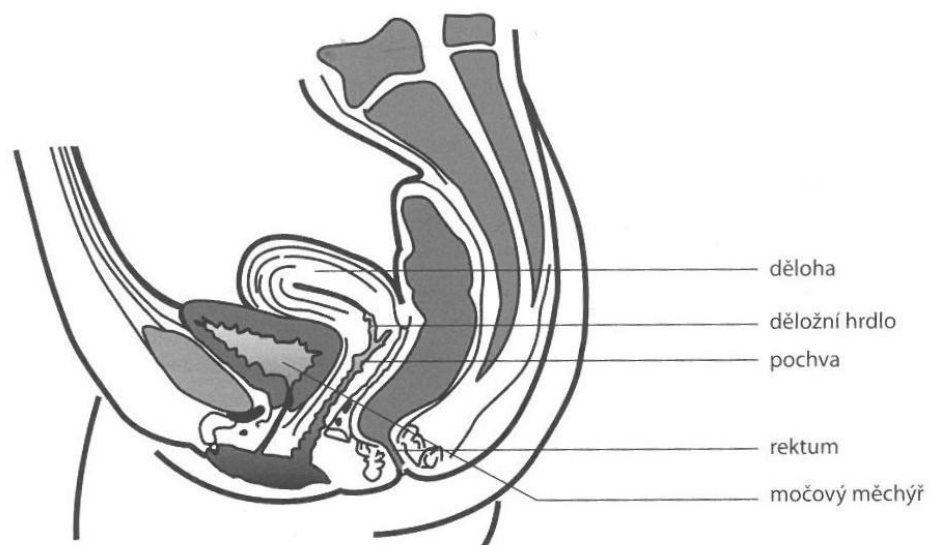
„Pro polohu a upevnění vnitřních ženských pohlavních orgánů má zvláštní význam ligamentum latum uteri – široký vaz děložní – řasa frontálně postavená uprostřed malé pánve, kraniálně vytažená z nástěnného peritonea spodiny a boků malé pánve: řasa je uvnitř mezi oběma listy peritonea vyztužena vazivem: ligamentum latum stojí uprostřed pánve frontálně, k bokům pánve zahýbá dozadu (a přechází do nástěnného peritonea): v ligamentum latum uprostřed pánve stojí děloha, po jejích stranách jsou k hornímu okraji lig. latum tenkými závěsy připojeny vejcovody, k zadní ploše lig. latum je vpravo i vlevo svým závěsem připojen vaječník.“ (Čihák, 2016, str. 302)

Zdroj: (Seidl et al., 2012, str. 203)



Obrázek 1: Schéma anatomie malé pánve ve frontální rovině

Zdroj: (Seidl et al., 2012, str. 203)



Obrázek 2: Schéma anatomie malé pánve v sagitální rovině

1.2 Vnější pohlavní orgány

„K zevním rodidlům, která jsou též označována jako pudendum femininum, patří zevně patrné párové útvary – labia majora pudendi, tedy velké pysky stydké, a labia minora pudendi, malé pysky stydké. Dále k nim patří nepárové útvary – vestibulum vaginae, tedy předsíň poševní, clitoris, poštváček, mons pubis, a rovněž útvary pod povrchem – bulbus vestibuli a párová žláza glandula vestibularis major.“ (Čihák, 2016, str. 331)

Malé stydké pysky

Malé stydké pysky (labia minora pudendi) jsou definovány jako tenké kožní řasy, mezi které vyúsťuje pochva. Velké stydké pysky by je měly úplně překrýt. Zbarvení labií je narůžovělé, neboť jsou silně prokrvené. Na povrch vyúsťují mazové žlázy, které se podílejí, spolu s uvolňujícím se epitelem, na tvorbě kožního mazu (smegma) (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

Velké stydké pysky

Labia majora pudendi jsou kožní řasy, které jsou tvořeny tukovou tkání. Délka a šířka jednoho velkého stydkého pysku je zhruba 8 x 3 cm. Velké stydké pysky jsou bohatě žilně protkány, jedná se o hodně prokrvenou tkáň (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

Poštváček

Poštváček neboli klitoris je topořivé těleso, které má tvar kapky. Nachází se před ústím močové trubice a před poševním vchodem a je skryt pod malými stydkými pysky (Roztočil a kol., 2011; Benešová a kol., 2013; Čihák, 2016).

2. Karcinom děložního čípku

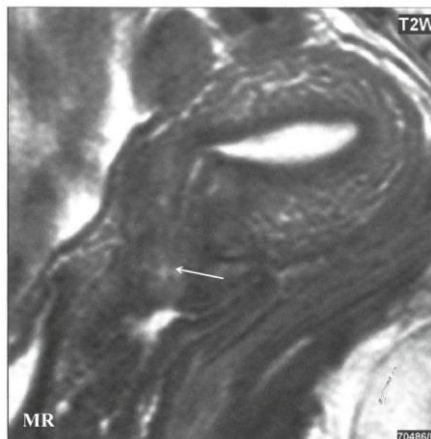
2.1 Typologie nádoru

„V převážné většině případů se jedná o spinocelulární karcinomy vycházející z dlaždicobuněčného epitelu (85 – 90 %). Druhou nejčastější skupinou jsou adenokarcinomy (10 – 15 %). Zcela vzácně se vyskytují sarkomy (méně než 1 %) a melanomy. Jsou dvě základní formy karcinomu podle lokalizace: exocervikální a endocervikální.“ (Šlampa a Sovadinová, 2012, str. 161)

Karcinom děložního čípku je také nazýván jako cervikální karcinom či karcinom hrdla děložního. Toto onemocnění je zhoubného charakteru a je pro něj typické, že se buňky na povrchu děložního čípku nezadržitelně množí. Než toto nastane a vznikne nádor, dochází předtím ke vzniku prekancerózy. To znamená, že se rozvíjejí přednádorové změny, se kterými se ale organismus vypořádává. Postupné změny, ke kterým dochází, se nijak neprojevují a lze je odhalit pouze specializovaným cytologickým vyšetřením, které provede gynekolog. Pokud jsou prekancerózy odhaleny, je možné je úspěšně vyléčit. Nejdůležitější je ovšem časný záchyt, čím později se na ně přijde, tím naděje na vyléčení klesá (Cervix.cz, Úvod, 2017).

Na níže uvedeném obr. 3 je zcela zřejmý karcinom hrdla dělohy, pro upřesnění lokalizace je označen šipkou. Tento MR snímek byl pořízen v T2 váženém čase v sagitální rovině.

Zdroj: (Seidl et al., 2012, str. 209)

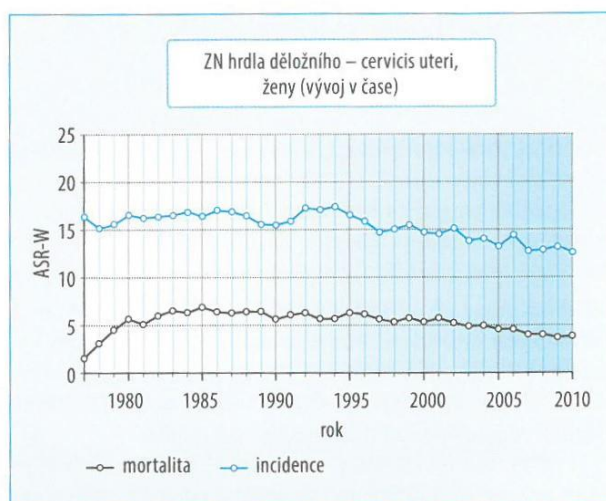


Obrázek 3: Karcinom hrdla dělohy zobrazený MR

2.2 Výskyt

V České republice se ročně diagnostikuje karcinom děložního hrdla u 1000 – 1100 žen, z toho až 400 žen každý rok této nemoci podlehne. Roční incidence v naší republice je vysoká, a to 19 – 22/100 000. Dle studií se toto nádorové onemocnění vyskytuje nejčastěji u žen v produktivním věku, a to mezi 30. a 40. rokem života. Téměř 35 % pacientek není starších 45 let. V posledních letech ale incidence cervikálního karcinomu klesá, což je možné pozorovat na níže přiloženém obr. 4. Z něj je patrné, že došlo i k poklesu mortality (Slezáková a kol., 2011; Dušek, 2014; Tomášek a kol., 2015; Cervix.cz, Úvod, 2017; Mužík et al., 2017).

Zdroj: (Ondruš, 2013, str. 12)



Obrázek 4: Graf incidence a mortality karcinomu hrdla děložního v ČR

Bylo vypořádováno, že v Evropské unii jsou výrazné rozdíly v incidenci tohoto onemocnění, a to hlavně mezi západními a východními zeměmi. Ve východních evropských zemích je výskyt tohoto onemocnění mnohem častější. Naopak v západních zemích je výskyt nižší, což může být zapříčiněno úspěšně zavedenými screeningovými programy (Cervix.cz, Úvod, 2017; Cervix.cz, Prevence, 2017).

U obr. 5 lze pozorovat výskyt karcinomu děložního hrdla v ČR a v jiných státech. Je zcela patrné, že Česká republika se pohybuje v popředí, což není pozitivní výsledek. Jednou z možných příčin je zanedbávání preventivních gynekologických prohlídek, další možnosti a příčiny tohoto jevu jsou uvedené v podkapitole o rizikových faktorech.

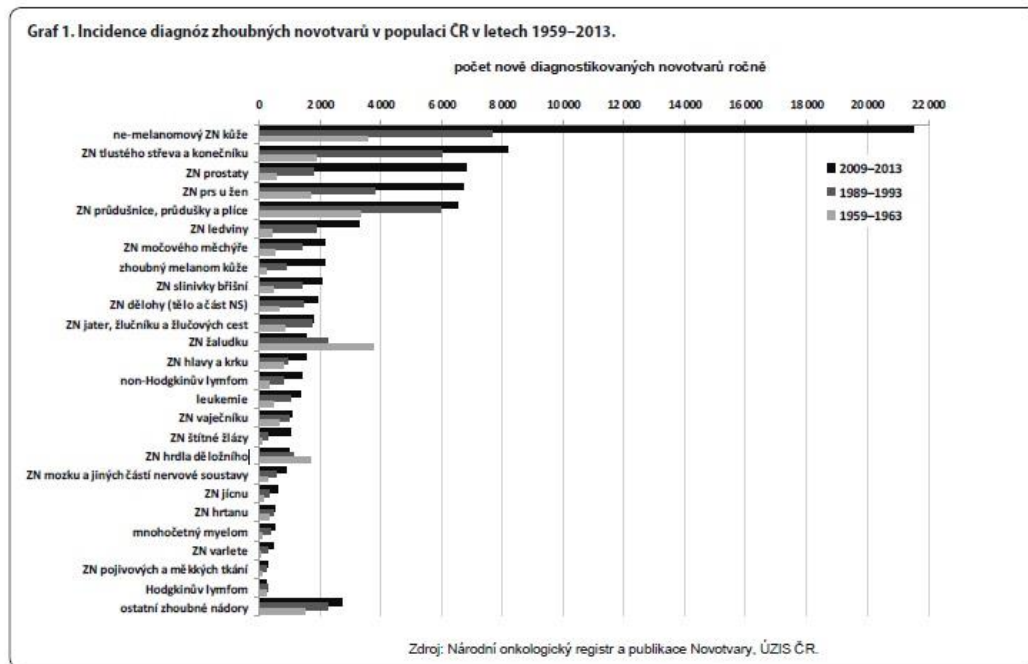
Zdroj: (Ondruš, 2013, str. 51)



Obrázek 5: Mezinárodní srovnání incidence karcinomu hrdla děložního

Jak lze vidět na obr. 6, karcinom děložního čípku nepatří mezi zhoubné novotvary, které mají v České republice vysokou incidenci (oproti ostatním maligním onemocněním). Z obrázku je i patrné, že výskyt oproti minulosti klesá, což bylo zmíněno už u obr. 4, kde to bylo přesněji zobrazeno. Z gynekologických malignit se vyskytují častěji spíše nádory dělohy či vaječníků.

Zdroj: (Fait, Svoboda, (eds), 2016, str. 39)



Obrázek 6: Graf incidence karcinomu hrdla děložního v porovnání s dalšími zhoubnými onemocněními

2.3 Rizikové faktory

V dnešní době je nejzávažnějším rizikovým faktorem lidský papillomavirus (HPV), který je onkogenní, což znamená, že způsobuje rakovinu. Dle onkogenního potenciálu lze HPV rozdělit na high-risk a low-risk. High-risk obsahuje HPV s typy 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 a 59, mezi low-risk patří typy 6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 70, 72, 74 a 81. K přenosu HPV nejčastěji dochází pohlavním stykem, méně často kontaminací sekrety či z matky na dítě. Pro zabudování infekce do organismu jsou nevhodnější oblasti přechodu dlaždicového a cylindrického epitelu (anus, děložní čípek, pharynx). Zde totiž viry útočí na nedovyvinuté keratinocyty, ke kterým pronikají mikrotraumaty (Brychtová a Hlobilková, 2008; Dunleavey, 2009; Fait a kol., 2009; Tomášek a kol., 2015; Mouková, 2016).

Nejcitlivější k infekci jsou mladé dívky a ženy. Je to způsobeno tím, že dívky v pohlavním životě častěji a více experimentují a střídají sexuální partnery, než naleznou toho stálého. Rizikovým faktorem je tedy logicky i promiskuita, ale i časný počátek sexuálního života. Dalšími rizikovými faktory jsou například vysoký počet prodělaných porodů a potratů, mechanické dráždění, špatná životospráva (nezdravá jídla, nevyvážený jídelníček), špatné socioekonomické podmínky, kouření, hektický životní styl, stres, poruchy imunity či genetické predispozice (Spencer, 2006; Šoukalová et al., 2007; Fait a kol., 2009; Slezáková a kol., 2011; Cervix.cz, Úvod, 2017; Slezáková et al., 2017).

V České republice se touto infekcí do 35 let věku nakazí 2 z 3 žen a výskyt v populaci se pohybuje kolem 80 %. Často to ony ženy ani nezjistí, neboť se s HPV viry vypořádá imunitní systém a zničí je. Má-li žena narušenou imunitu nebo je kuřačka, častěji se stane, že HPV viry nejsou imunitou přirozeně zničeny a přežijí na epitelu děložního čípku. Toto riziko roste spolu s věkem (Mouková, 2016; Cervix.cz, Lidský papilomavirus (HPV), 2017).

2.4 Příznaky

Změny, které u ženy nastávají – prekancerózy, jsou nenápadné, nijak se neprojevují, proto si jich žena sama často ani nevšimne. Z tohoto důvodu jsou velmi důležité preventivní gynekologické prohlídky, na které by všechny ženy, po zahájení sexuálního života, měly chodit. Časná stádia tedy bývají zcela bez znepokojujících příznaků. Oproti tomu pozdní příznaky karcinomu děložního čípku, který je už pokročilejšího typu, mohou být například vaginální výtok, krvácení po sexu či bolest v podbříšku. Není neobvyklé, pokud u žen vzniknou rektovaginální píštěle (Tomášek a kol., 2015; Cervix.cz, Prevence, 2017; Cervix.cz, Úvod, 2017)

2.5 Diagnostika

2.5.1 Ultrazvuková sonografie (US)

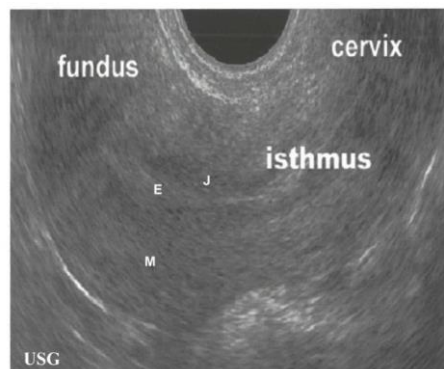
Ultrazvukové vyšetření se volí jako primární vyšetření, neboť se jedná o neinvazivní vyšetření, které není zatěžující ionizujícím zářením. To je velmi důležité u pacientek ve fertilním věku a u pacientek, které jsou těhotné nebo mají na tento stav podezření (Vomáčka a kol., 2015).

Zcela nejpoužívanější typ vyšetření je transabdominální ultrasonografie, to znamená přes břišní stěnu. Lékař aplikuje do oblasti malé pánve speciální gel, který zlepšuje echogenitu mezi sondou a kůží. Díky této metodě lze posoudit stav dělohy, vejcovodů, vaječníků, eventuálně stav a vývoj plodu (Vitalion.cz, 2017).

Další typ vyšetření, který se často využívá v gynekologicko-porodnických zařízeních, je endovaginální sonda. Tímto vyšetřením lze zobrazit fundus, isthmus, cervix, endometrium (E), junkční zónu (J), myometrium (M), jak lze vidět na obr. 7. Samotné vyšetření probíhá vleže na zádech, pacientka má pokrčené a roztažené nohy, je uvolněná a lékař zavádí sondu do pochvy. Nejedná se o bolestivou metodu (Kasperová, 2007; Seidl et al., 2012).

Všechny ultrazvukové přístroje jsou vybavené programy, díky kterým může lékař měřit rozměry orgánů, útvarů nebo plodu (Vomáčka a kol., 2015).

Zdroj: (Seidl et al., 2012, str. 204)



Obrázek 7: Zobrazení dělohy transvaginální ultrazvukovou sondou

2.5.2 Výpočetní tomografie (CT)

CT vyšetření lze využít v primární diagnostice, kontrole stavu pacienta po operaci či k posouzení, zda zhoubný nádor neproniká do okolních tkání (Nekula et al., 2005).

„CT vyšetření se uplatňuje především v nádorové a zánětlivé diagnostice (tuboovariální absces), nezbytné je zhotovit sérii snímků po aplikaci KL i. v., a to ve dvou fázích, tedy i parenchymové. V rámci postprocessingu se zhotovují MPR sekvence v sagitální i koronární rovině. Celotělové PET-CT hraje významnou roli v TNM stagingu a terapeutické strategii ovariálních karcinomů.“ (Vomáčka a kol., 2015, str. 99)

Před CT vyšetřením je zcela nezbytné, aby pacientka požíla per os kontrastní látku, a to minimálně tři hodiny před vyšetřením. Kontrastní látka se může aplikovat i per rectum, ale to jen ve výjimečných případech. Naopak, co je běžné, že se pacientkám zavádí vaginální tampon, který je napuštěný kontrastní látkou. Na snímcích z CT vyšetření lze rozpoznat postižení lymfatických uzlin způsobené metastatickým dějem (Nekula et al., 2005).

Na níže přiloženém obr. 8 je CT scan v transverzální rovině, na kterém lze pozorovat dělohu (ut), vaječník (ov), ale i střeva (itt, cos) či svaly (m) či podkožní tuk (pad) a další.

Zdroj: (Neuwirth, 2013, str. 57)



Obrázek 8: Zobrazení malé pánve CT vyšetřením

2.5.3 Magnetická rezonance (MR)

Vyšetření pomocí magnetické rezonance je značně spolehlivé především při diagnostice časných fází karcinomu děložního krčku a endometria. MR stejně jako CT ukazuje, zda jsou postižené lymfatické uzliny. Pokud se diagnostikuje karcinom děložního čípku, často se používají speciální endorektální cívky. V praxi se lze setkat i s využitím endovaginální cívky (Nekula et al., 2005; Vomáčka a kol., 2015).

„Nejdůležitější a nejpoužívanější je MR dělohy. Optimální je sagitální rovina, na T1 v.o. posoudíme anatomii, uzliny a metabolity krve. Na T2 v.o., na kterém obecně posuzujeme nejlépe tkáňové rozhraní, dobře zhodnotíme rozsah patologické infiltrace v krčku nebo těle dělohy.

MR vyšetření má mnohdy zásadní význam pro radikalitu gynekologické operace – tedy zda bude vhodná kompletní hysterektomie, nebo jen vyjmutí cervixu.“ (Nekula a Chmelová, 2007, str. 66)

Na obr. 9 je zobrazena malá pánev v sagitální rovině, kde jsou popsány jak vnitřní, tak vnější ženské pohlavní orgány – vaječník (ov), děloha (ut), pochva (va) a poštváček (cl).

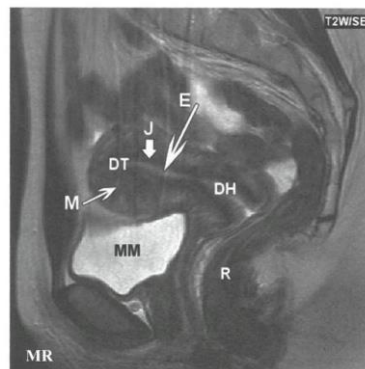
Zdroj: (Neuwirth, 2013, str. 54)



Obrázek 9: Zobrazení malé pánve MR vyšetřením.

Obr. 10 je taktéž MR snímek ženského pohlavního systému v sagitální rovině, ale s tím rozdílem, že popisuje části vnitřního ústrojí podrobněji. Lze vidět pozitivní kontrastní látkou naplněný močový měchýř (MM), děložní hrdlo (DH) a tělo (DT), endometrium (E), myometrium (M), junkční zónu (J) a rektum (R).

Zdroj: (Seidl et al., 2012, str. 205)



Obrázek 10: Zobrazení malé pánve MR vyšetřením s popisem orgánů

2.5.4 Ostatní metody:

- anamnéza,
- gynekologické vyšetření,
- PET k získání informací o vzdálených diseminacích či patologických uzlinách,
- scintigrafie ledvin s radiofarmakem DTPA,
- RTG srdce a plic,
- **prebioptické metody**

(Slouží k diagnostice prekancerózního stavu a jsou neinvazivního charakteru. Do těchto metod spadá cytologie, kolposkopie či spektroskopie.),

- **bioptické metody**

Pod tímto pojmem si lze představit, že je pacientce odebrán vzorek tkáně, jedná se o invazivní metodu.

- **minibiopsie** - diagnostický zákrok, který se dělá pacientkám, u kterých je zřejmý invazivní karcinom. Tato metoda je založena na odebrání vzorku cervikální tkáně pomocí kleští,
- **cílená excize** - další bioptický výkon, který se využívá při podezření na invazivní karcinom, jakožto histologická kontrola správnosti neinvazivních (prebioptických) nálezů,
- diagnostický výkon, který se aplikuje u vysoce suspektního karcinomu děložního čípku, je **kyretáž** děložního hrdla; stejně jako předchozí výkon se provádí pro histologickou verifikaci prebioptických nálezů, které se ukázaly jako pozitivní,
- posledním výkonem je **konizace** - diagnosticko – terapeutický výkon, který se vyžaduje při podezření na mikroinvazivní karcinom děložního čípku (Slezáková a kol., 2011; Šlampa a Sovadinová, 2012; Chovanec a Náležinská, 2014).

„Histopatologický nález má obsahovat: makro-popis preparátu, histologický typ nádoru, stupeň diferenciacie nádoru (grade), hloubku invaze, popis event. angioinvaze a lymfangioinvaze, rozměry léze – minimálně dva rozměry a u konizátu je nutný histologický popis okrajů preparátu jak laterálního, tak proximálního v kanálu děložního hrdla.

Pokud se histologicky prokáže invazivní karcinom, je třeba provést soubor vyšetření, směřující k určení rozsahu onemocnění (tzv. staging) a stanovení TNM a FIGO klasifikace – tabulka 1.“ (Chovanec a Náležinská, 2014, str. 270)

Tabulka 1: Klasifikace TNM a FIGO u karcinomu hrdla děložního.

TNM	Rozsah onemocnění	FIGO
T1	nádor omezen na dělohu	I
T1a	preklinický nádor – patrný pouze mikroskopicky	Ia
T1a1	vertikální rozměr ≤ 3 mm, horizontální ≤ 7 mm	Ia1
T1a2	vertikální rozměr ≤ 5 mm, horizontální ≤ 7 mm	Ia2
T1b	klinicky patrný nádor	Ib
T1b1	největší rozměr nádoru ≤ 4 cm	Ib1
T1b2	největší rozměr nádoru > 4 cm	Ib2
T2	šíření do prox. 2/3 pochvy nebo do části parametrií	II
T2a	šíření do proximálních 2/3 pochvy	IIa
T2a1	největší rozměr nádoru ≤ 4 cm	IIa1
T2a2	největší rozměr nádoru > 4 cm	IIa2
T2b	šíření do části parametrií	IIb
T3	šíření do parametrií až k pánevní stěně, nebo do dolní 1/3 pochvy	III
T3a	šíření do dolní třetiny pochvy	IIIa
T3b	šíření k pánevní stěně nebo přítomnost hydronefrózy	IIIb
T4	infiltrace sliznice močového měchýře, nebo rekta	IVa (při MO)
N1	postižení regionálních lymfatických uzlin	IIIb (jakékoliv T)
M1	vzdálené metastázy	IVb (jakékoliv T N)

Zdroj: (Chovanec a Náležinská, 2014, str. 271)

Stagingové hodnocení se skládá z mnoha vyšetření zahrnující anamnézu, somatické vyšetření, gynekologické vyšetření, vyšetření per rektum, hematologické vyšetření, biochemické vyšetření (ledvinné funkce a jaterní testy), ultrazvuk ledvin či rentgenový snímek plic (Chovanec a Náležinská, 2014; Slezáková et al., 2017).

2.6 Prevence

2.6.1 Preventivní gynekologické prohlídky

Karcinomu děložního čípku je možné předejít nebo jej včas odhalit pravidelnými prohlídkami u gynekologa. Ten při vyšetření zjistí, zda se u ženy rozvíjejí prekancerózy a neprodleně začne ženu léčit. Rozvoj nádoru z prekanceróz trvá zhruba 3 roky, což je dost dlouhá doba na to, aby byla nemoc včas podchycena a залéčena. Ačkoliv jsou preventivní gynekologické prohlídky plně hrazené zdravotními pojišťovnami, podstupuje je pouze kolem 40 % žen v reprodukčním věku (25 – 59 let). Tento údaj byl vztažen k roku 2008, ovšem podle novějších studií se k roku 2010 toto procento zvýšilo na 55 %, což by se dalo brát jako úspěch. Tento vývoj lze pozorovat na obr. 11 (Fait a kol., 2009; Ondruš et al., 2013; Cervix.cz, Prevence, 2017).

Zdroj: (Ondruš, 2013, str. 54)



Obrázek 11: Vývoj pokrytí screeningem karcinomu hrdla děložního

2.6.2 Bezpečný sex

Toto téma je často zdůrazňované, neboť je velmi důležité. Pokud si žena najde stálého sexuálního partnera, může v souvislosti s rizikem onemocnění karcinomem děložního čípku předejít veškerým komplikacím.

Pokud je žena nestálá a partnery střídá, je na místě používání prezervativu. Karcinom děložního čípku je zapříčiněn z 99 % případů infekcí HPV, která se přenáší pohlavním stykem (Cervix.cz, Prevence, 2017).

2.6.3 Očkování proti HPV

„Vakcíny obsahují neinfekční virové bílkoviny, které jsou schopné v imunitním systému organismu vyvolat tvorbu protilátek. Pokud se tělo následně setká s virovou infekcí, je schopno s pomocí těchto protilátek infekci potlačit.“ (Cervix.cz, Prevence, 2017).

Očkování proti HPV je neúčinnější u dívek, které ještě nezahájily sexuální život, díky čemuž ještě neměly tu příležitost se s infekcí setkat. Naopak u dívek a žen, které se nechají očkovat a sexuální zkušenosti již mají, není prevence očkováním před onemocněním tak efektivní. Ovšem existují i tvrzení, která říkají, že očkování je prospěšné i pro ženy do 45 let věku. Očkovat proti HPV je možné dívky již od 10. roku života, ale doporučený věk je od dovršení třináctého do dovršení čtrnáctého věku života. Vakcinace nezahrnuje ochranu proti všem typům HPV, ale chrání pouze před těmi typy HPV, které jsou uvedeny na přípravku. Vakcíny také snižují riziko vzniku karcinomu konečníku, zevních rodidel, pochvy či krku a zabraňují rozvoji prekanceróz v těchto lokalitách. Vakcíny nejsou nijak nebezpečné a rizika s nimi spojená jsou minimální nebo žádná. Očkování aplikují do ramenního svalu gynekologové, praktičtí lékaři pro dospělé či dětské lékaři (HPVinfo.cz, 2014; Cervix.cz, Prevence, 2017).

MUDr. L. Mouková (Oddělení klinické onkologie, MOÚ, Brno) zdůrazňuje i významnost vakcinace mužů, neboť by došlo k eliminaci nosičství HPV infekce a preventivně by se předešlo k přenosu bradavic. Nelze zanedbat ani fakt, že by se díky tomuto kroku snížil výskyt análního karcinomu (Mouková, 2016).

Gardasil 9

Tato vakcína je v České republice dostupná od roku 2016 a je navržena firmou Merck, Sharp and Dohme. Gardasil působí proti 9 typům lidského papillomaviru. Sedm typů je účinných přímo proti HPV, které vyvolávají karcinom děložního čípku, těmito typy jsou 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58. Ostatní dva typy HPV 6 a 11 způsobují vznik špičatých kondylomů (genitální bradavice).

Vakcína není hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění, což znamená, že si ji každá žena musí zaplatit sama. K výdeji je nutný lékařský předpis. Vakcína obsahuje 3 dávky, každá stojí kolem 4 500 Kč. Druhá dávka se aplikuje za 2 měsíce a třetí za 6 měsíců od první dávky (HPVinfo.cz, 2014; Cervix.cz, Prevence, 2017).

Silgard

Silgard, stejně jako Gardasil, vyvinula firma Merck, Sharp and Dohme. V České republice je v prodeji od roku 2007. Oproti předešlé vakcíně je ovšem Silgard účinný pouze proti dvěma typům lidského papillomaviru, a to typům 16 a 18. Působí ale také na typy 6 a 11 HPV, které způsobují vznik špičatých kondylů.

Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění a pro jeho vydání je nutné mít lékařský předpis. Vakcína se skládá z 3 dávek a cena jedné se pohybuje okolo 3 500 Kč. Dva měsíce po první dávce se podává druhá, za šest měsíců po první je aplikována třetí (HPVinfo.cz, 2014; Cervix.cz, Prevence, 2017).

Cervarix

Cervarix je jediná vakcína produkovaná společností GlaxoSmithKline a od roku 2007 je na trhu v ČR. Stejně jako Silgard působí proti HPV typům 16 a 18.

Jako ostatní vakcíny ani Cervarix není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Za jednu ze tří dávek žena zaplatí zhruba 1 900 Kč. Aby vakcína byla účinná, je nutné aplikovat opět 3 dávky, druhou dávku měsíc a třetí dávku půl roku od aplikace první dávky (HPVinfo.cz, 2014; Cervix.cz, Prevence, 2017).

Konkrétní názor na danou problematiku od MUDr. L. Moukové (Oddělení klinické onkologie, MOÚ, Brno) zní takto: „*Zařazením vakcinace proti HPV do celoplošného očkování v kombinaci s organizovaným cervikálním screeningem v ČR můžeme očekávat pokles incidence karcinomu děložního hrdla. Dle mého názoru Gardasil 9 představuje v současné době vrchol profylaktické vakcinace.*“ (Mouková, 2016, str. 34).

3. Léčebné metody u karcinomu děložního čípku

„Výběr léčebných postupů u karcinomu děložního čípku závisí na stádiu choroby, histologii nádoru, na věku a na celkovém stavu pacientky. Ke stanovení stádia choroby používáme klasifikační systém UICC-FIGO. Pro určení rozsahu primárního nádoru musí být zvažovány i důležité prognostické faktory, objem nádoru a postižení lymfatických uzlin.“ (Dobbs et al., 1991, p. 28)

3.1 Prognostické faktory:

- stádium onemocnění,
- histologický typ,
- stupeň diferenciacie,
- objem tumoru,
- přítomnost lymfangioinvaze,
- hloubka invaze do stromatu čípku,
- angioinvaze (Šlampa a Sovadinová, 2012).

3.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba se využívá u pacientek, kterým byl karcinom diagnostikován ve stádiu Ia a Ib. U těchto žen je proveden resekční výkon, po kterém následuje adjuvantní léčba. Nejčastěji se jedná o radioterapii či chemoradioterapii, to záleží na prognostických faktorech. Pokud je onemocnění závažnější a stádium je II2 a hůře, chirurgická léčba se nevyužívá a zahajuje se rovnou kurativní konkomitantní chemoradioterapie (Šlampa a Sovadinová, 2012).

U pacientek s karcinomem děložního čípku, kterým bylo indikováno stádium Ib či IIa bez poškození okolních uzlin, bylo prokázáno, že se dosáhne stejných výsledků provedením hysterektomie nebo ozáření. Chirurgické řešení onemocnění se upřednostňuje u pacientek mladšího věku. Výběr vhodné léčby také záleží na klinickém stavu pacientky, ale musí být bráno v potaz i její přání (Dobbs et al., 1991).

Souhrnné dělení:

- abdominální či vaginální hysterektomie,
- lymfadenektomie pánevních a paraaortálních lymfatických uzlin,
- odebrání suspektních paraaortálních uzlin (sampling) (Slezáková et al., 2017).

3.3 Radioterapie

Zevní radioterapie se vždy indikuje pacientkám ve stádiu IIb. Typické, pro tento způsob léčby, je ozáření oblasti pánve a paraaortálních uzlin do dávky 45 Gy. Lze provést i boost na oblast parametrií, a to v dávce 6 Gy (Šlampa a Sovadinová, 2012).

Kurativní léčba

Jestliže je nemožné u pacientky využít chirurgické odstranění nádoru, volí se jako primární kurativní léčba zevní ozáření a intrakavitární aplikace (uterovaginální), jejichž účelem je dohled nad primárním tumorem a ošetření případného šíření nemoci do pánevních uzlin (Dobbs et al., 1991).

Adjuvantní léčba

Pokud jsou u pacientky zasaženy i pánevní uzliny, snižuje se naděje na pětileté přežití z 90 % na necelých 30 %, a to u pacientek ve stádiu Ia. Ke snížení možnosti návratu nemoci se v oblasti pánve indikuje pooperační ozařování. Jak se ukazuje, tento přístup je pro pacientky velmi příznivý. Ačkoliv výskyt onemocnění stoupá, nasazením pooperačního ozáření dochází ke snížení výskytu místních recidiv (Dobbs et al., 1991).

Paliativní léčba

Co se týče ostatních stádií onemocnění, běžně se volí nejdříve zevní ozáření a až poté intrakavitární aplikace. Během teleterapie se ozařují i pánevní uzliny, tudíž by mělo dojít ke zničení mikrometastáz. Pokud jsou postihnuty uzliny a jsou viditelné na CT, volí se na oblast těchto uzlin vyšší celková dávka. Pokud jsou zasaženy paraaortální a společné ilické uzliny, výsledek léčby se jeví jako nepříznivý, není pravděpodobné, že by se pacientka vyléčila a může být indikována paliativní léčba (Dobbs et al., 1991).

3.3.1 Anatomické poměry a stanovení rozsahu primárního onemocnění

Nádor se nejčastěji rozšiřuje infiltrativně a to z děložního čípku do parametrií a na poševní klenby. Propagace nádoru je také směrem dozadu, kde napadá konečník a uterosakrální vazy nebo dopředu na bazi močového měchýře. Častý je i útlak močovodů vlivem expandujícího nádoru (Dobbs et al., 1991).

„Lymfatická drenáž děložního čípku je do paracervikálních uzlin, dále skrze ligamentum latum a uterosakrální vazy k obturátorovým uzlinám, k presakrálním, zevním a vnitřním ilickým uzlinám.“ (Dobbs et al., 1991, p. 248)

U nádorů s masivním lokálním rozšířením a s vysokým gradientem je velká pravděpodobnost, že došlo k zasažení uzlin. Procenta určující míru závažnosti jsou různá. Pro stádium Ib je to 15 – 20 %, u stádia IIIb to může být až 60 % (Dobbs et al., 1991).

3.3.2 Ozařovací techniky, určení cílového objemu, dávka

Ozařovací techniky

K ozařování dochází na lineárním urychlovači, kde se využívá fotonový svazek o energii 18 MV (Perková a Soumarová. 2004; Šoukalová et al., 2007).

- **BOX technika**

Tato technika je nejčastěji využívána při ozařování karcinomu děložního čípku. Skládá se ze čtyř protilehlých polí, které leží v sagitální a frontální rovině – předozadní, zadopřední a dvě laterolaterální pole, přitom všechna jsou na sebe kolmá (Radiologickyasistent.cz, 2008).

- **IMRT technika**

„Radioterapie s modulovanou intenzitou využívá rozdělení svazku záření na jednotlivé paprsky s různou intenzitou. Možnost optimální manipulace s intenzitou individuálních paprsků (beamlets) umožňuje zvýšenou kontrolu fluence svazku záření a dosažení požadované dávkové distribuce. Atributem IMRT je inverzní plánování. Radiační onkolog předepíše ideální dávky záření pro tumor a dávkové limity pro okolní zdravé tkáň. Plánovací systém optimalizuje ozařovací plán tak, aby byly tyto požadavky splněny. Oproti standardní trojdimenzionální radioterapii IMRT dosahuje vysoké konformity v oblastech konkávních cílových objemů. Technikou IMRT lze dosáhnout jednak redukce dávek záření na zdravé tkáň při zachování vysokých dávek na cílové struktury, ale také eskalace dávek na tumor.“ (Petera a Sirák, 2011)

Díky této technice byla při ozařování děložního čípku redukována dávka na rektum, močový měchýř, tenké střevo, ale i kostní dřev. Velký podíl na tom má i stínění vykrývacími bloky či používání MLC. Došlo také ke zvýšení dávky záření na nádor v pánvi a na postižené paraaortální uzliny (Petera a Sirák, 2011).

Z hlediska časového řízení lze IMRT techniku dále rozčlenit na Step and shoot a Sliding Windows metody. Step and shoot metoda, neboli přerušovaný režim znamená, že ozařované pole je rozděleno na několik částí, pro které je typické jeho vlastní dávka a nastavení lamel. V praxi to znamená, že každé pole je ozářeno s jiným nastavením lamel, ty se mění během posunu gantry do požadovaného úhlu (během posunu je záření přerušeno). Když se lamela vytvaruje a úhel gantry se dostane do cílové polohy, spustí se ozařování. Takto se to opakuje, dokud nejsou ozářena všechna pole. Druhá metoda, Sliding Windows (kontinuální režim), pracuje na zcela jiném principu. Svazek záření je zapnutý po celou dobu ozařování a při pohybu gantry se lamely mění a formují. Při tomto pohybu dochází i ke změnám dávkového příkonu. Délka trvání záření je rovna jedné otáčce gantry o 360° (Radiologickýasistent.cz, 2008).

Určení cílového objemu

Při zevním ozařování je jako cílový objem stanovena celá pánev, což zahrnuje samotný nádor a pánevní uzliny. Postupné kroky léčby se odvíjejí od stanoveného objemu primárního nádoru a stádia, ve kterém se pacientka nachází (Dobbs et al., 1991).

• Stadium Ia, Ib, IIa

Pro tato stádia je typické, že se jedná o malé objemy a nejsou napadeny okolní uzliny. Nejlepším způsobem, jak dopravit vhodně rozloženou vysokou dávku do cílového objemu je intrakavitární léčba. Po této léčbě lze navázat zevním ozařováním, pokud se jedná o stádia Ib až IIa, a to se záměrem zničit subklinické choroby v lymfatických uzlinách v pánvi a parametriích. Důležité je ušetření rekta, tenkého střeva a močového měchýře vzhledem k ozáření, neboť se jedná o radiosenzitivní orgány (Dobbs et al., 1991).

- **Ostatní stádia**

Jedná se o nálezy velkého objemu, kdy jsou napadeny i okolní uzliny a nádor se ozařuje pouze zevně. Při výpočtech celkové dávky na pánev by měl být brán v potaz léčebný čas, dávková rychlost a znalost limitací korekčních faktorů, které se při těchto výpočtech využívají. Na oblast parametrií a pánevních uzlin se aplikuje dávka 50 – 55 Gy. Toto je dávka potřebná k radikálnímu efektu léčby. Pokud dojde ke ztrátě průchodnosti cervikálního ústí, není intrakavitární terapie možná a aplikuje se zevní ozařování, ale pouze do menšího objemu (Dobbs et al., 1991).

Dávka

Běžná dávka při kurativní zevní radioterapii, kdy se ozařuje pánev a paraaortální uzliny, je 1,8 – 2 Gy po 25 - 28 frakcích do celkové dávky 45 – 50Gy. Dávka aplikovaná při ozařování parametrií je 2 Gy po 7 frakcích do celkové dávky 14 Gy (Perková a Soumarová, 2004; Šandová et al., 2007; DeVita a kol., 2008; Petera a Sirák, 2011; Hoskin, 2012).

Poloha při ozařování

Poloha pacientky je nejčastěji na zádech, ruce má na prsou nebo za hlavou. Pro správné ozáření je naprosto nezbytné, aby žena měla plný močový měchýř (Šlampa a Sovadinová, 2012).

3.3.3 Brachyterapie

Intrakavitární brachyterapeutické ozařování je typem léčby, kdy se využívá vysoké dávky, která je aplikována do centrální oblasti nádoru. Žádoucí při této technice je získat co nejlepší lokální kontrolu nad tumorem, a to s požadavkem nepřesáhnout toleranci sousedních zdravých orgánů. Výhodou je, že vaginální klenby a děloha mají radiorezistentní charakter a dávka v závislosti na vzdálenosti od čípku prudce klesá. Proto se brachyterapie s výhodou využívá, neboť nepoškozují zdravé okolní tkáně, jako jsou tenké střevo, rektum či močový měchýř (Dobbs et al., 1991). Intrakavitární léčba se aplikuje u pacientek s malým ložiskem a takovým ložiskem, které je snadno přístupné. Kontraindikacemi jsou infekce ve tkáni, infiltrace nádoru do kosti, kde nelze specifikovat okraje nádoru, velkoobjemové nálezy, které mají tendenci metastazovat do okolí či technicky nepřístupné nebo obtížně přístupné tumory (Dobbs et al., 1991).

Výhody brachyterapie jsou celková doba ozařování, která je krátká a přesnější rozložení dávky. Další předností je i to, že během ozařování dojde ke snížení schopnosti obnovy buněčné populace v nádoru (Perková a Soumarová, 2004).

Nevýhodou je invazivnost brachyterapie jakožto léčebné metody. Je také nutné, aby zařízení bylo adekvátně vybaveno, neboť se jedná o aplikaci ve sterilním prostředí a v mnoha případech se využívá i s anestezií. To znamená, že se jedná o nákladnou metodu (Dobbs et al., 1991).

Indikace brachyterapie

- **Primární radikální léčba**

Tato léčba je příznivá pro nádory malého objemu, které lze snadno lokalizovat a které mají nízkou pravděpodobnost rozšíření do okolního lymfatického systému. Cílový objem pro tyto nálezy je tumor a k němu bezpečnostní lem 1 – 2 cm (Petera, 1998).

- **Boost k teleterapii**

„Používá se u rozsáhlejších nádorů s rizikem lymfatického šíření. Účelem teleterapie je zničení mikrometastáz a zmenšení primárního tumoru. Brachyterapie umožňuje dosytit tumor do vyšších dávek, než by bylo možné dosáhnout teleterapií.“ (Petera, 1998, str. 5)

- **Paliativní léčba**

Tato metoda rychle ulevuje pacientkám, u kterých se objevují obtíže vznikající vlivem pokročilé nemoci. Mezi tyto obtíže patří například vaginální krvácení (Petera, 1998).

Plánování brachyterapie

Při brachyterapii, u karcinomu děložního čípku, se využívá Manchesterský dozimetrický systém. Pro tento systém je typické, že bod A se nachází 2 cm nad zevní brankou na úrovni dělohy a 2 cm laterálně od děložního kanálu. Bod A je lokalizován v paracervikální tkáni v blízkosti močovodu a děložní tepny. Tento bod je důležitý, neboť v blízkosti děložního čípku leží kritické orgány, které jsou limitovány dávkou, a proto je nezbytné, aby byly tyto parametry dodržovány. Bod A je u každé pacientky uložen v jiném místě.

Je to způsobeno anatomickými strukturami, neboť každá žena je má odlišné a nejsou identické. V praxi je tomu tak, že požadovaná dávka záření je dopravena do Manchesterského bodu A. Součástí plánování brachyterapie je i bod B, který je umístěn 3 cm laterálně od bodu A. Jinak to může znamenat i umístění 5 cm od střední roviny. Tento bod slouží k určení dávky v místě distálního parametria. Ke specifikaci dávky na oblast uzlin může být použit bod nacházející se 1 cm laterálně od okrajů kostí malé pánve (Dobbs et al., 1991, Petera, 1998).

- **Dávky**

Při použití vysoké dávky záření se pacientce aplikuje do bodu A dávka 14 – 24 Gy, a to ve dvou až šesti frakcích. Při nízké dávce záření je do bodu A dopraveno 27 Gy v jedné jediné frakci (Hoskin, 2012).

Neboť každá pacientka má rozdílný rozsah onemocnění, stádium, aplikované dávky, atd. nejsou vždy stejné, a proto každá pacientka může mít jiné dávky a frakcionace. Lze se tedy setkat například i s frakcionací 4 x 7 Gy, 5 x 6 Gy, 6 x 5 Gy či 5 x 5, 5 Gy. Všechny zmíněné dávky se pacientce aplikují jednou týdně (Montemaggi et al., 2016).

Uterovaginální aplikace (UVAG)

Tento způsob léčby se při diagnostice karcinomu děložního čípku nejvíce využívá. Aplikátor, nejčastěji se používá Fletcherův aplikátor, obsahuje vaginální ovoidy a uterinní sondy. Uterinní sondy jsou přizpůsobivé podle anatomických struktur každé pacientky. Mají různé zakřivení podle sklonu dělohy, také jde nastavit jejich délka, to lze díky cervikálního stoperu. Ovoidy by měly být rozloženy po celé vaginální klenbě, podle její šířky si následně lékař vybere takové ovoidy, které budou vyhovující. Průměry se pohybují od 2 do 3,5 cm. Aby se zabránilo kontaktu ovoidů nebo jejich přiblížení, využívá se již zmíněný vaginální stoper. Čípek je zvýrazněn rentgen kontrastní látkou, a to z důvodu, aby byl dobře lokalizovatelný. Jelikož jsou v blízkosti kritické orgány (močový měchýř a rektum), fixuje lékař celý aplikátor tampony, aby je co nejvíce oddálil od cílového objemu (Petera, 1998; Hynková a Šlampa, 2012).

Vaginální válec

Vaginální válec je hojně využíván po radikální hysterektomii u karcinomu endometria. Ozařuje se s ním 2/3 proximální vaginy. Typické pro toto onemocnění je, že dochází k propuknutí vaginálních recidiv.

Jako samostatná léčba nebo jako léčba v kombinaci s teleterapií a intersticiální aplikací se užívá u málo pokročilých karcinomů vaginy (Petera, 1998).

3.3.4 Kritické orgány a jejich toleranční dávky

Kritické orgány jsou zdravé tkáně, jejichž tolerance musí být při plánování léčby a volbě dávky brána v potaz, a to vzhledem k nežádoucím účinkům léčby. Pro tyto orgány jsou stanoveny toleranční dávky, které udávají pravděpodobnost míry rizika závažných chronických změn po ozáření. Dávka záření, která nezpůsobí více jak 5 % závažných komplikací v době pěti let po léčbě zářením se nazývá minimální toleranční dávka (TD_{5/5}). Zatímco maximální toleranční dávka (TD_{5/50}) vyvolá u 50 % pacientů vážné pozdní změny v průběhu pěti let po záření (Fbmi.sirdik.org, 2010; Šlampa a Sovadinová, 2012).

Maximální toleranční dávky spolu s kritickými orgány pro oblast pánve jsou následující:

- močový měchýř – 65 Gy,
- rektum – 60 Gy,
- tenké střevo – 50 Gy,
- ledviny – 20 Gy,
- mícha – 50 Gy (Fbmi.sirdik.org, 2010; Šlampa a Sovadinová, 2012).

3.3.5 Nežádoucí účinky radioterapie

Akutní (časné) reakce

Vznikají během léčby zářením a mohou trvat i několik týdnů po jejím ukončení. Tyto reakce mohou být následující:

- vlhká či suchá deskvamace,
- erytém,
- postradiační proktitida a cystitida,
- hematologická toxicita (hlavně u pacientek s konkomitantní aplikací chemoterapie) (Hynková, 2012).

Chronické (pozdní) reakce:

Vyskytují se několik měsíců až roků po léčbě ionizujícím zářením a mohou vznikat postupně až náhle. Chronické změny jsou nejčastěji ireverzibilní. Mezi nejčastější chronické reakce patří:

- suchost sliznice či pokožky,
- depilace,
- synechie vaginy,
- vesikovaginální píštěl,
- rektovaginální píštěl,
- postradiační cystitida,
- ileus,
- enteritida či proktitida,
- hydronefróza,
- postradiační fibróza retroperitonea,
- stenóza ureterů (Hynková, 2012).

3.4 Chemoterapie

V léčbě karcinomu děložního čípku hraje významnou roli cisplatina (cis-diaminodichlor platnatý komplex). Standardem tohoto cytostatika je týdenní aplikace v dávce 35 – 50 mg/m² po dobu 5 týdnů (Klener a Klener, 2010; Hoskin, 2012; Šlampa a Sovadinová, 2012).

Lepší výsledky léčby, podle studie GOG – 179, měla kombinace cisplatinu a topotekanu oproti samotné cisplatině. U takto léčených pacientek byla zjištěna míra prodloužení celkového přežití 9,4 měsíce, zatím co u monoterapie cisplatinou to bylo pouze 6,5 měsíce. Díky této studii a závěrům, se kterými přišla, byla v roce 2006 schválena kombinace cisplatinu a topotekanu a hojně se využívá u pacientek, kterým byl diagnostikován recidivující karcinom děložního čípku. Další výzkum, GOG – 204, vyhodnotil, že nejlepších výsledků z hlediska léčebné odpovědi a celkového přežití dosahuje kombinace cisplatinu a paklitaxelu (Chovanec a Náležinská, 2014).

Při kurativní léčbě se chemoterapie využívá v rámci konkomitantního podání s radioterapií či se aplikuje před chirurgickým výkonem (neoadjuvantní léčba).

Paliativně lze chemoterapii využít u recidivujícího nebo diseminovaného nádoru. Záleží ale i na celkovém stavu a kondici pacientky, zda pro ni podání chemoterapie má přínos ve smyslu zlepšení jejího stavu. U pacientek, které mají vysokou pravděpodobnost tvorby metastáz a recidiv se podávají chemoterapeutika a zároveň se ozařují. Rizikem této léčby jsou ale hematologické a gastrointestinální toxicity (Chovanec a Náležinská, 2014).

3.4.1 Nežádoucí účinky chemoterapie

- postižení GIT,
- zhoršená funkce ledvin,
- kožní reakce (Slezáková et al., 2017).

4. Cíle a hypotézy

4.1. Cíle

Cílem této práce je zkoumání souboru pacientek s cervikálním karcinomem, které podstoupily léčbu radioterapií na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. Hodnocen bude výskyt akutních a pozdních nežádoucích účinků radioterapie s ohledem na výši dávky záření, kterou obdržely kritické orgány (močový měchýř, rektum). Získané výsledky budou porovnány s odbornou literaturou.

4.2. Hypotéza

Pro tuto práci byla stanovena následující hypotéza. Zdokonalení verifikačních systémů, plánovacích systémů a ozařovacích přístrojů má významný vliv na snížení, výskyt a míru nežádoucích účinků radioterapie karcinomu děložního čípku.

5. Metodika

Jako zdroj informací pro praktickou část byly použity informace ze zdravotnických dokumentací patientek léčených na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. v letech 2010 a 2017, kterým byl diagnostikován karcinom děložního čípku (C53). Data jsou následně rozšířena o informace získané z ozařovacích plánů. Sběr dat zahrnoval u každé pacientky především informace o přítomnosti akutních a pozdních nežádoucích reakcích na ozařování, výši obdržené dávky na ozařovaný objem a na kritické orgány. Sledovány byly prognostické faktory a ostatní fakta, jako jsou požívání alkoholu, kouření cigaret, počet porodů a potratů, účast na preventivních gynekologických prohlídkách či užívání antikoncepce. Dále byl zaznamenán pacientčín věk, typ nádoru, potíže v době diagnostikování karcinomu, TNM klasifikace, typ podstoupené léčby, aplikované dávky a nežádoucí účinky léčby. Pokud tyto údaje nebyly zaznamenány v dokumentaci v kompletní podobě, byly tyto pacientky ze sledování vyřazeny.

Získaná data byla následně zpracována do tabulek a grafů. K potvrzení či vyvrácení hypotézy byly využity informace z teoretické části práce čerpané z literárních zdrojů.

6. Výsledky

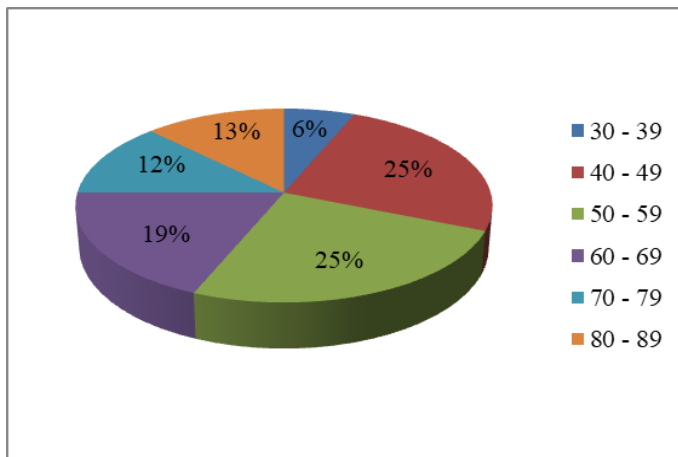
6.1 Charakteristika souboru dat

Soubor se skládal ze 40 pacientek s karcinomem děložního čípku, které byly léčeny na radioterapeutickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s. v letech 2010 a 2017. Tyto ročníky pro výběr pacientek byly zvoleny s ohledem na instalaci nové, moderní ozařovací technologie, kdy dobu před její instalací zastupuje rok 2010, dobu po instalaci zastupují pacientky léčené v roce 2017. Dokumentace těchto pacientek obsahovala veškerá kritéria pro zpracování (věk, kouření cigaret, počet porodů a potratů, účast na gynekologických prohlídkách, užívání hormonální antikoncepce, typ nádoru, staging, druh léčby, dávky záření a nežádoucí účinky léčby).

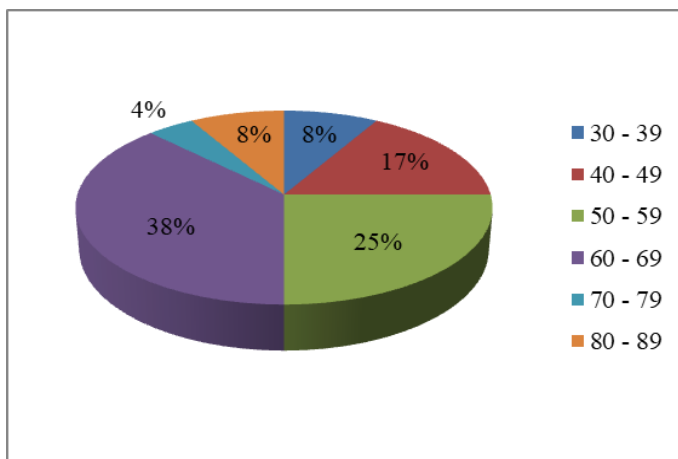
Tabulka 2: Počty pacientek ve zkoumaných letech.

Rok	Počet pacientů
2010	16
2017	24
Celkem	40

6.2 Rizikové faktory

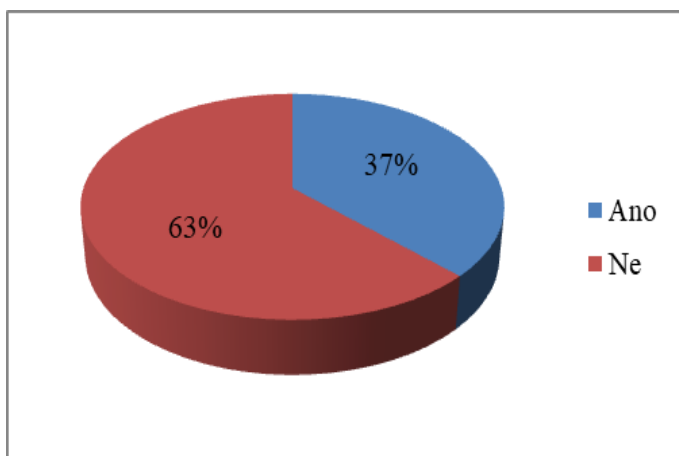


Obrázek 12: Věk pacientek 2010

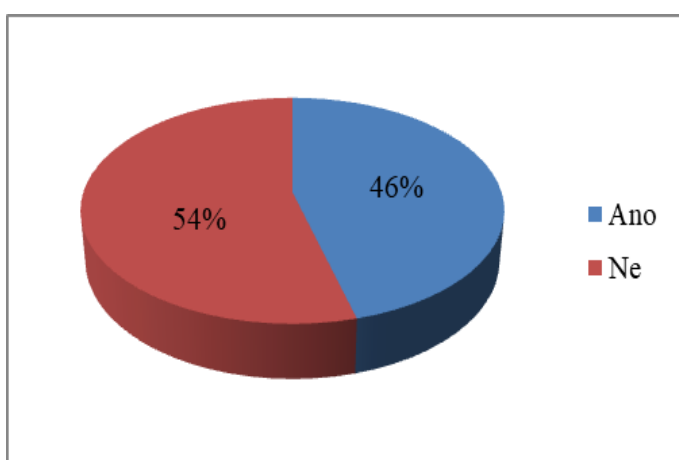


Obrázek 13: Věk pacientek 2017

Na obrázcích 12 a 13 lze pozorovat věkové zastoupení pacientek, u kterých propukl karcinom děložního čípku. Na první pohled je zcela zřejmé, že většina žen byla starších 50 let, a to jak v roce 2010, tak i v roce 2017. Naopak nejmenší množství sledovaných pacientek postihlo nádorové onemocnění ve věku do 39 let.

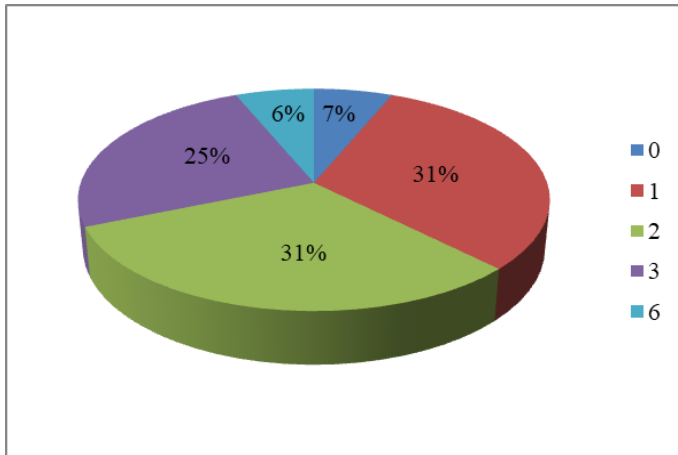


Obrázek 14: Kouření cigaret 2010

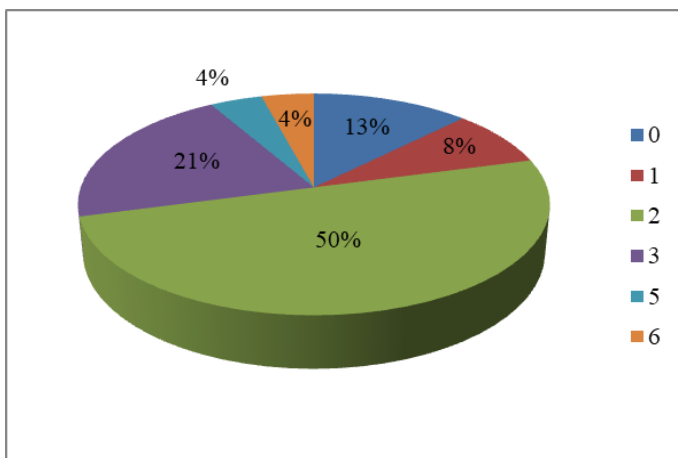


Obrázek 15: Kouření cigaret 2017

Grafy, zabývající se kouřením cigaret ukazují, že 63 % pacientek z roku 2010 bylo nekuřačkami, v roce 2017 kouření cigaret negovalo 54 % pacientek.

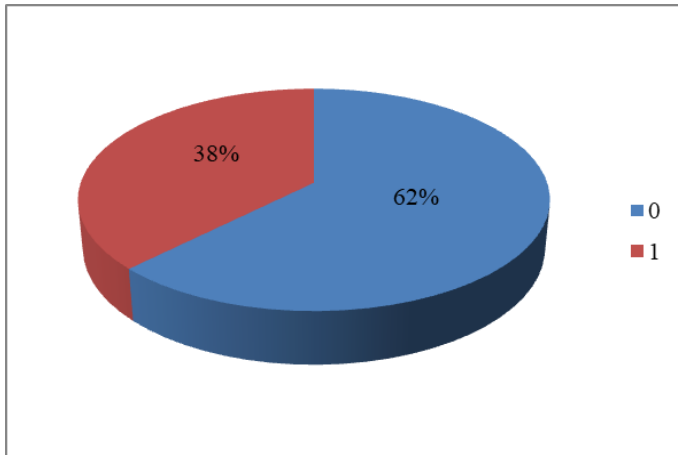


Obrázek 16: Počet porodů 2010

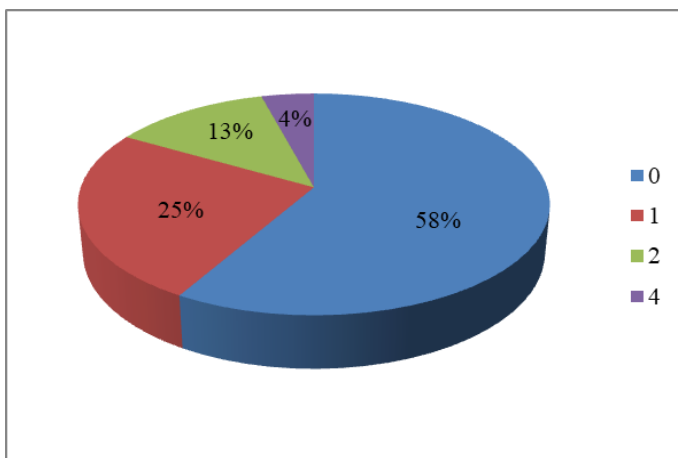


Obrázek 17: Počet porodů 2017

Výše uvedené grafy popisují počty porodů sledovaných pacientek. Celkem 7 % pacientek léčených v roce 2010 nikdy nerodilo, v roce 2017 bylo takových pacientek 13 %. Jeden porod uvedlo 31 % (r. 2010) a 8 % (r. 2017) respondentek. Nejčastěji pacientky absolvovaly porody dva, tento počet uvedlo v roce 2010 31 % a v roce 2017 50 % pacientek. 25 % (r. 2010) a 21 % (r. 2017) žen rodilo celkem třikrát. Zbylá procenta patří ženám se čtyřmi a více porody.



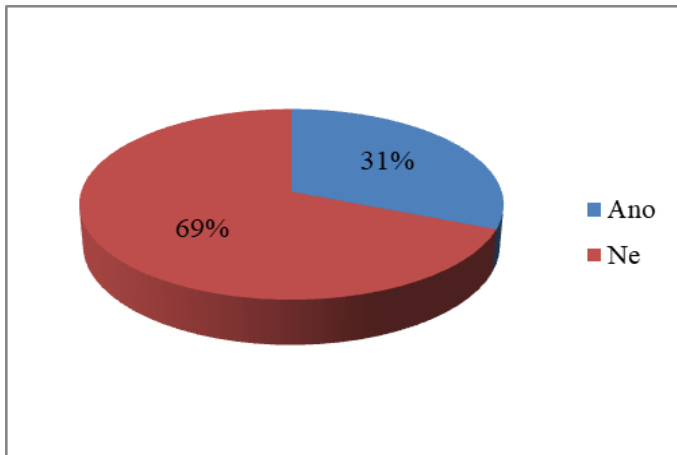
Obrázek 18: Počet potratů 2010



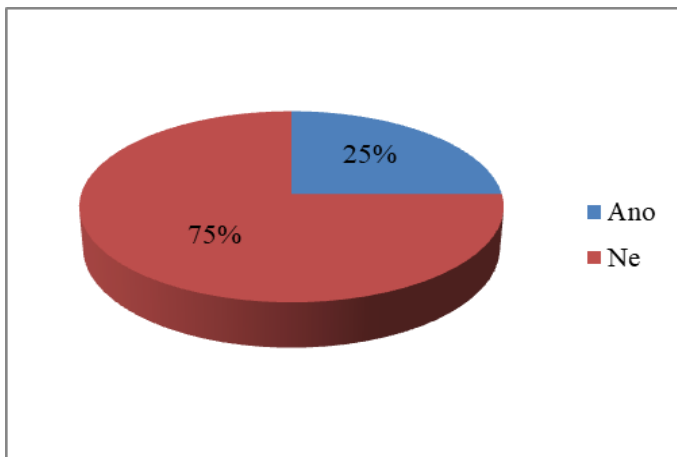
Obrázek 19: Počet potratů 2017

Obrázky 20 a 21 popisují počty prodělaných potratů u respondentek. Žádný potrat neprodělalo celkem 62 % (r. 2010) a 58 % (r. 2017) pacientek. Jeden potrat byl zaznamenán v roce 2010 u 38 % žen a v roce 2017 u 25 %. V roce 2017 uvedlo 13 % pacientek dva a 4 % čtyři potraty.

6.3 Gynekologické faktory

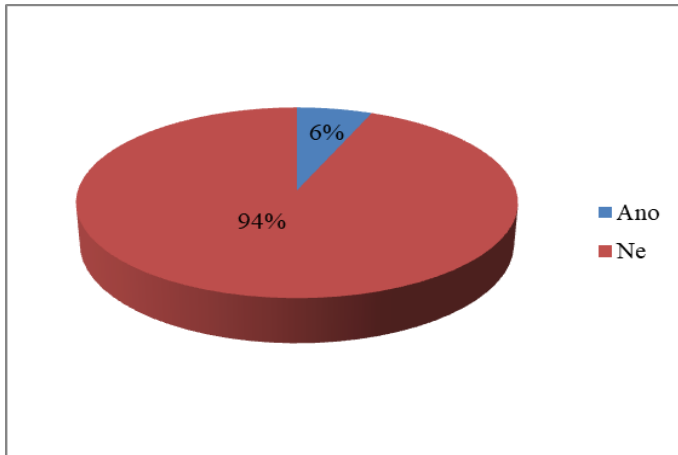


Obrázek 20: Preventivní gynekologické prohlídky 2010

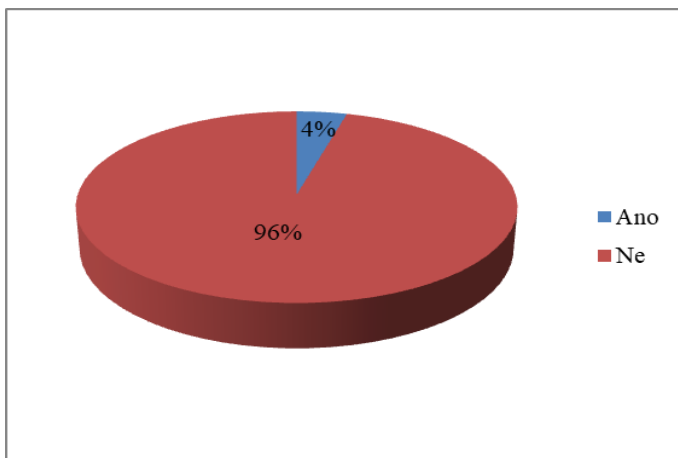


Obrázek 21: Preventivní gynekologické prohlídky 2017

Obrázky 22 a 23 popisují účast sledovaných respondentek na preventivních gynekologických prohlídkách u svého lékaře. 31 % pacientek s diagnostikovaným cervikálním karcinomem v roce 2010 uvedlo, že se pravidelně účastní screeningového programu, 69 % pacientek nikoliv. Situace u pacientek z roku 2017 byla obdobná, 25 % pacientek tyto prohlídky pravidelně podstupovalo, 75 % žen se screeningu neúčastnilo.



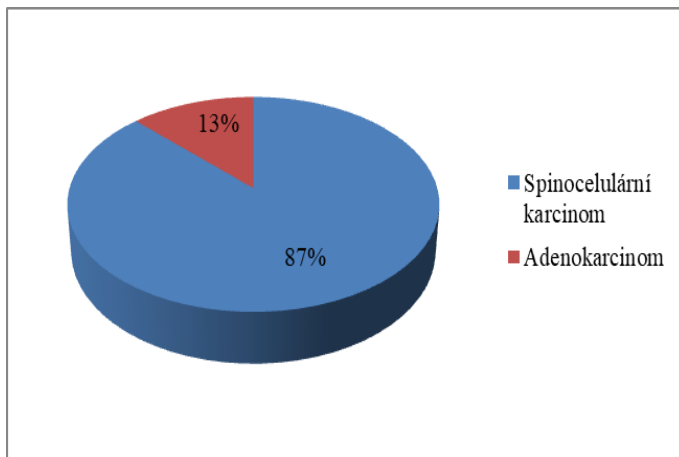
Obrázek 22: Užívání antikoncepce 2010



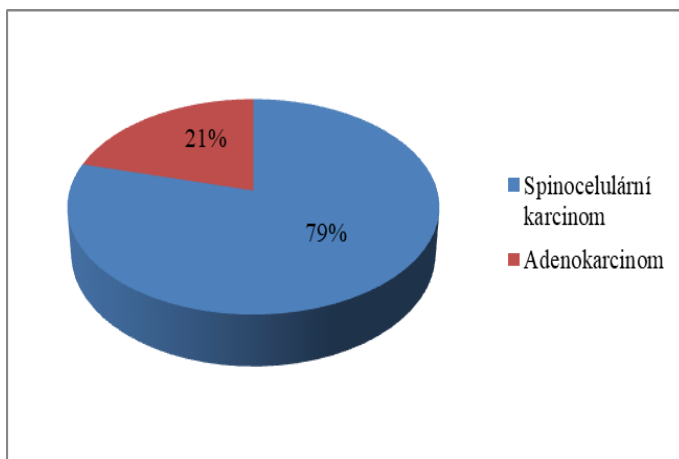
Obrázek 23: Užívání antikoncepce 2017

Výše přiložené grafy ukazují četnost užívání hormonální antikoncepce. V roce 2010 její užívání potvrdilo 6 % pacientek, zatímco 94 % její užívání negovalo. V roce 2017 hormonální antikoncepci bralo 4 % žen a 96 % hormonální antikoncepci neužívalo.

6.4 Typologie a potíže způsobené nádorovým onemocněním

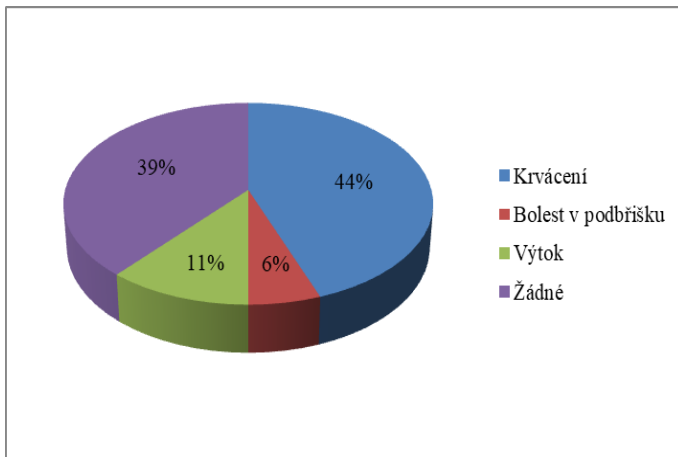


Obrázek 24: Typologie nádoru 2010

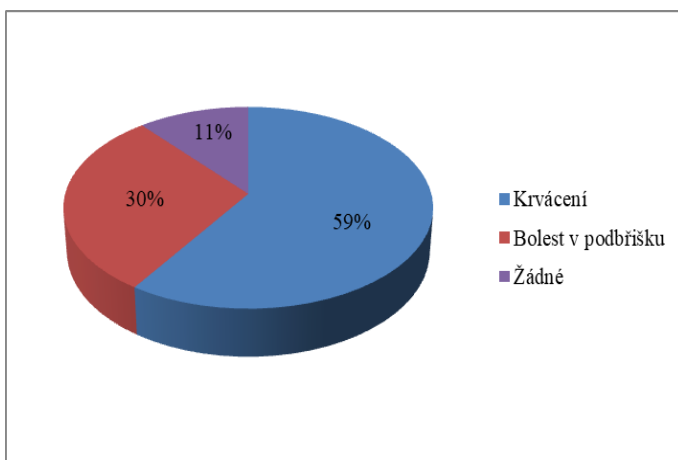


Obrázek 25: Typologie nádoru 2017

Na obrázcích 26 a 27 jsou grafy s typy karcinomů, které se u pacientek vyskytly. V roce 2010 byl spinoceleulární karcinom diagnostikován 87 % a v roce 2017 79 % pacientek. Druhým typem je adenokarcinom, ten se objevil u 13 % (r. 2010) a 21 % žen (r. 2017).



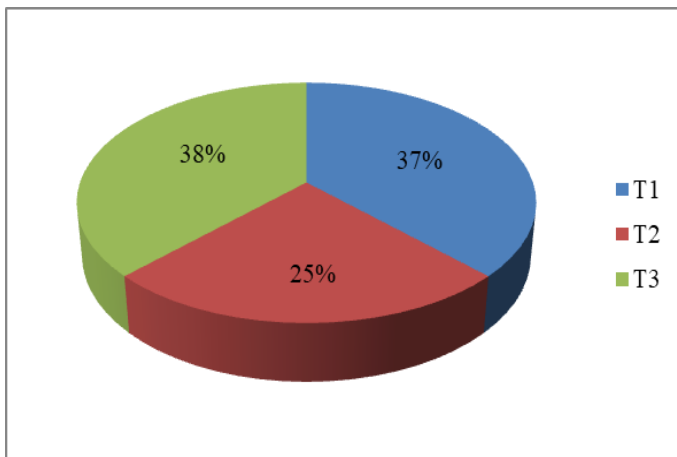
Obrázek 26: Potíže způsobené nádorovým onemocněním 2010



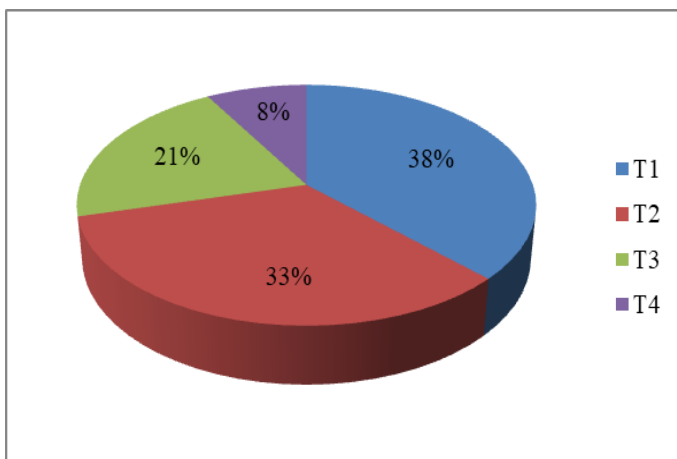
Obrázek 27: Potíže způsobené nádorovým onemocněním 2017

Výše přiložené grafy popisují výskyt potíží v době diagnostiky karcinomu děložního čípku. Nejčastější příznak, který dovedl ženy k lékaři, bylo krvácení, které v roce 2010 uvedlo 44 % pacientek a v roce 2017 to bylo 59 % pacientek. Tentýž rok (2017) pacientky často zmiňovaly bolest v podbřišku, bylo to celkem 30 % respondentek, zatím co roku 2010 tyto projevy zmínilo už jen 6 % žen. V roce 2010 nevedlo žádné potíže spojené s tímto onemocněním 39 % žen, 11 % to bylo v roce 2017. Výtok, jako znepokojující faktor, se objevil pouze v roce 2010, a to u 11 % pacientek.

6.5 Staging (TNM klasifikace)

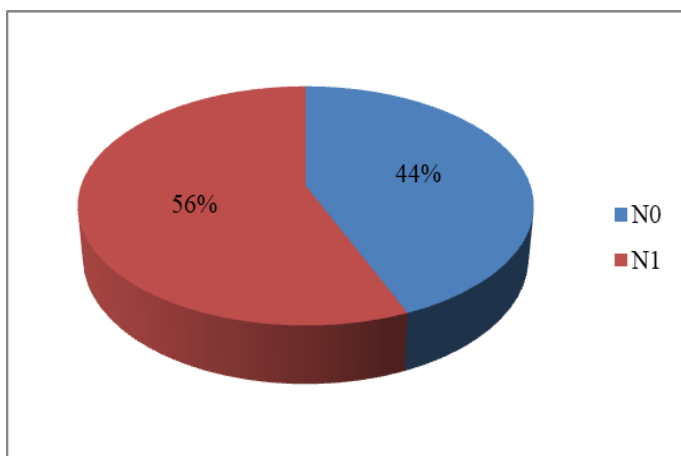


Obrázek 28: Staging (tumor) 2010

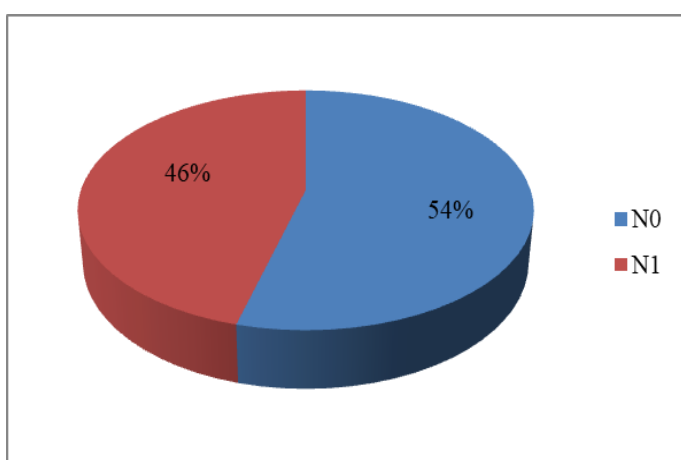


Obrázek 29: Staging (tumor) 2017

Obrázek 30 a 31 popisuje rozsah onemocnění, přesněji klasifikaci primárního ložiska (tumor). V roce 2010 byl karcinom děložního čípku ve fázi T1 objeven u 37 % žen, v roce 2017 poté u 38 % žen. Fáze T2 byla diagnostikována 28 % (r. 2010) žen a 33 % žen (r. 2017). Fáze T3 v roce 2010 byla diagnostikována u 38 % pacientek a v roce 2017 u 21 % pacientek. Signifikantním rozdílem mezi oběma sledovanými ročníky byl fakt, že fáze T4 se v roce 2010 u žádné pacientky nepotvrdila, zatím co v roce 2017 ano, a to u 8 % pacientek.

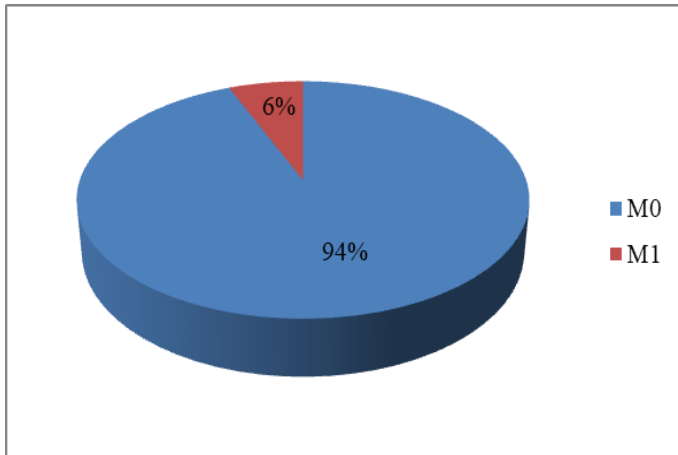


Obrázek 30: Staging (nodus) 2010

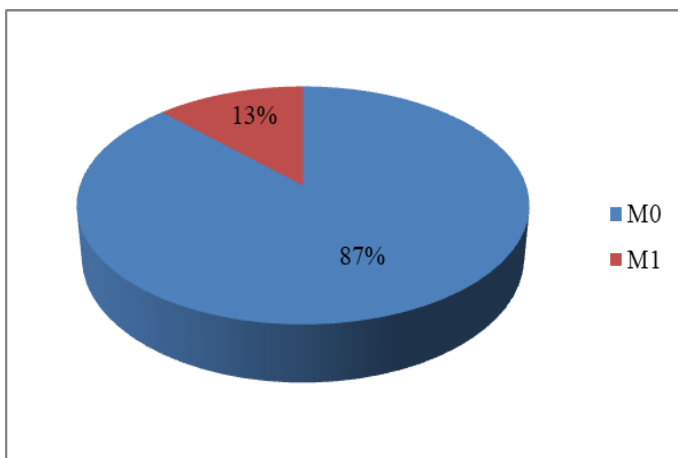


Obrázek 31: Staging (nodus) 2017

Výše uvedené grafy udávají procenta pacientek s postiženými regionálními lymfatickými uzlinami. V roce 2010 mělo napadené uzliny 56 % žen, naopak u 44 % žen postižení uzlin nebylo zaznamenáno. V roce 2017 tomu bylo naopak, postižení uzlin bylo zaznamenáno u 46 % pacientek a u 54 % pacientek nikoliv.



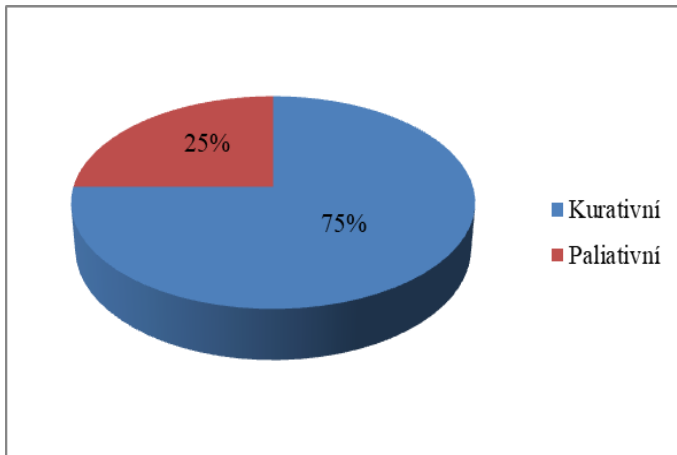
Obrázek 32: Staging (metastázy) 2010



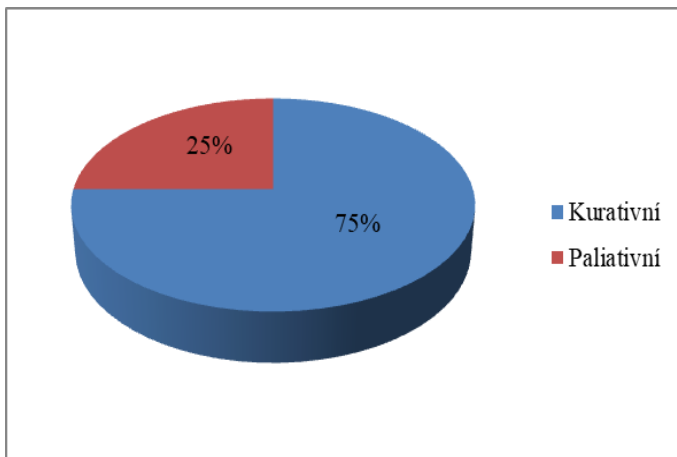
Obrázek 33: Staging (metastázy) 2017

Vzdálené metastázy, dle grafů, se vyskytly u 6 % pacientek z roku 2010 a 13 % pacientek z roku 2017. Naopak žádné metastázy nebyly v roce 2010 popsány u 94 % léčených žen a v roce 2017 u 87 % léčených žen.

6.6 Léčba

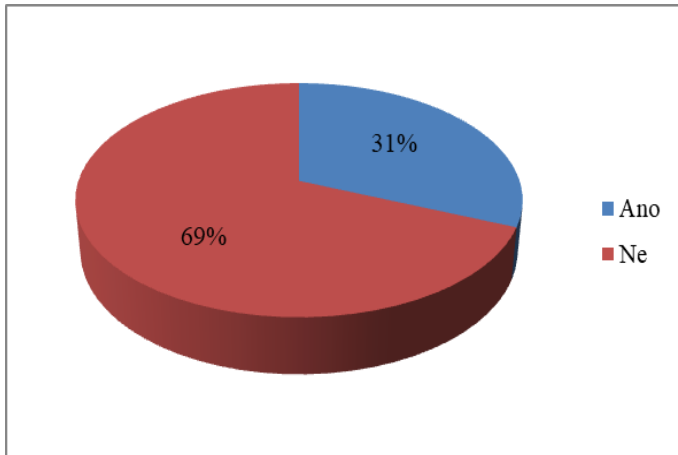


Obrázek 34: Druh léčby 2010

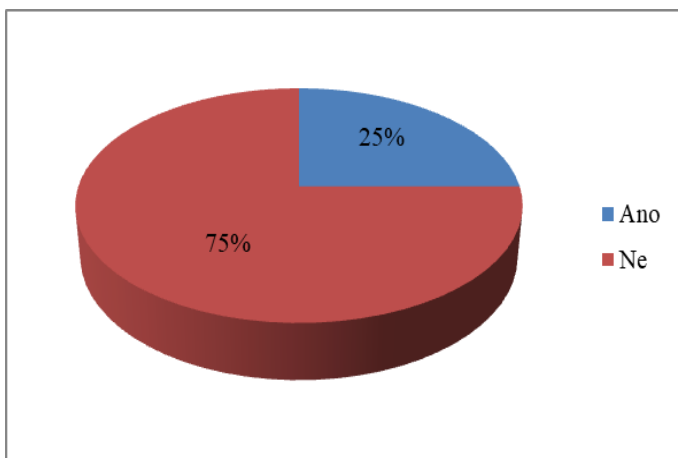


Obrázek 35: Druh léčby 2017.

Terapeutický přístup se odvíjí od stagingu. V letech 2010 a 2017 se na radioterapeutickém oddělení léčilo kurativně 75 % patientek a paliativně 25 % patientek.

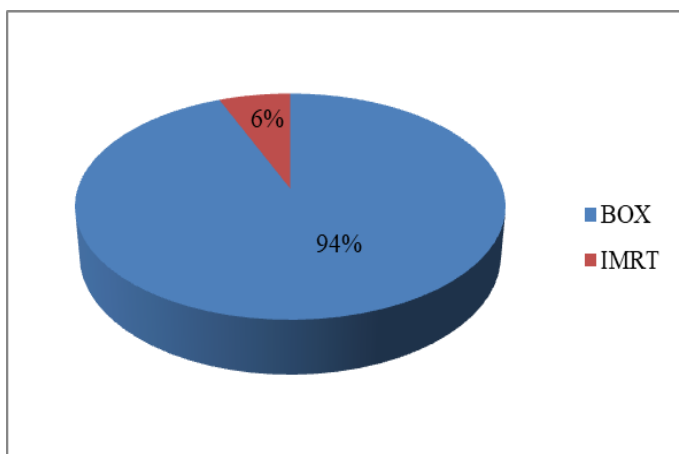


Obrázek 36: Chirurgická léčba 2010

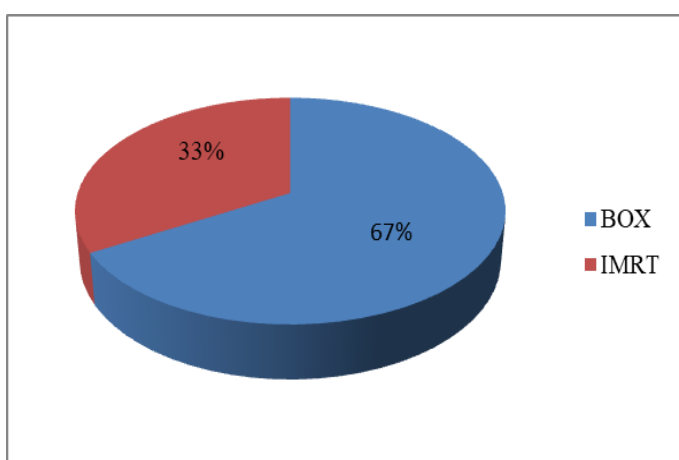


Obrázek 37: Chirurgická léčba 2017

Z obrázků 38 a 39 je patrné, že chirurgickou léčbu v roce 2010 podstoupilo 31 % a v roce 2017 25 % pacientek.

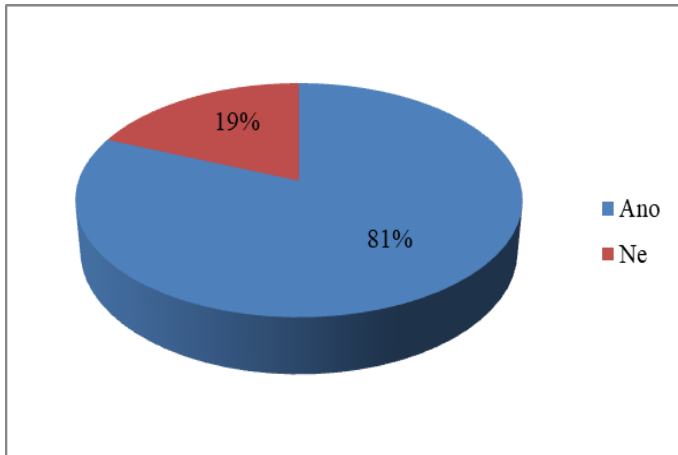


Obrázek 38: Technika teleterapie 2010

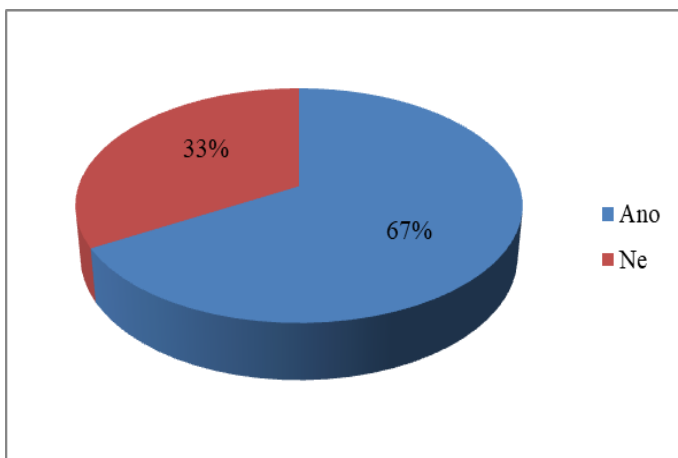


Obrázek 39: Technika teleterapie 2017

Jak lze pozorovat z nasbíraných údajů zanesených do grafů, v roce 2010 podstoupilo ozáření BOX technikou 94 % pacientek a v roce 2017 67 % pacientek. Technika IMRT byla využita v roce 2010 u 6 % a v roce 2017 u 33 % žen, tzn. u třetiny léčených žen.

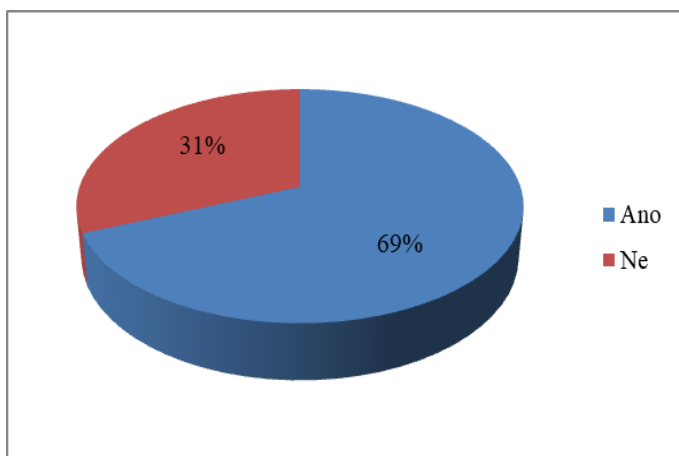


Obrázek 40: Brachyterapie 2010

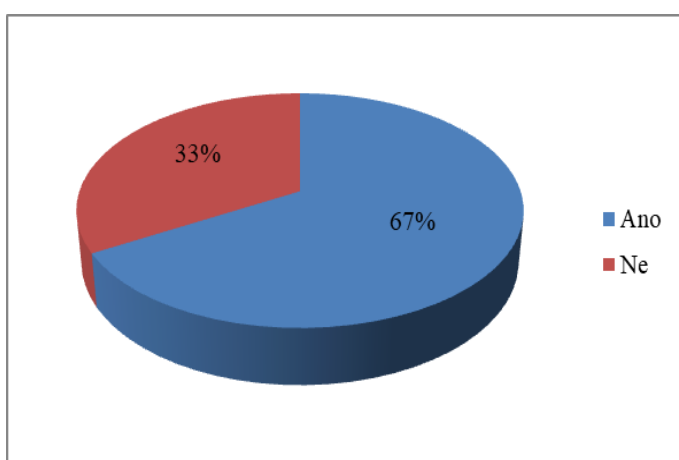


Obrázek 41: Brachyterapie 2017

Příložené obrázky 42 a 43 ukazují, kolik pacientek podstoupilo v letech 2010 a 2017 brachyterapii. V roce 2010 byla tato léčba aplikována 81 % žen, v roce 2017 byla aplikována 67 % žen.



Obrázek 42: Chemoterapie 2010



Obrázek 43: Chemoterapie 2017

Grafy popisující četnost podání chemoterapie jsou v obou letech téměř totožné. V roce 2010 byla chemoterapie (cisplatina) podávána 69 % pacientkám, v roce 2017 absolvovalo chemoterapii 67 % pacientek.

6.7 Dávky záření

Tabulka 3: Dávky a frakce v teleterapii 2010

Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková dávka	Počet pacientek
4	5 Gy	20 Gy	1
5	3 Gy	15 Gy	1
16	3 Gy	48 Gy	1
23	2 Gy	46 Gy	6
24	2 Gy	48 Gy	1
25	1, 8 Gy	45 Gy	6

Tabulka 4: Boost k teleterapii 2010

Do celkové dávky	Počet pacientek
50 Gy	3
58 Gy	1

Standardní frakcionace aplikovaná při kurativní zevní radioterapii je 1,8 – 2 Gy po 25 – 28 frakcích do celkové dávky 45 – 50Gy. Z výše přiložené tabulky 3 lze vyčíst, že šesti pacientkám byla aplikována dávka 2 Gy po 23 frakcích do celkové dávky 46 Gy, dalším šesti pacientkám dávka 1,8 Gy po 25 frakcích do celkové dávky 45 Gy a jedné pacientce byla předepsána dávka 2 Gy po 24 frakcích do celkové dávky 48 Gy. Zbylé respondentky měly odlišné dávky a počty frakcí oproti standardu (4 x 5 Gy, 5 x 3 Gy a 16 x 3 Gy), jednalo se o paliativní režimy. Boost k teleterapii je uveden v tabulce 4.

Tabulka 5: Dávky a frakce v teleterapii 2017

Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková dávka	Počet pacientek
3	5 Gy	15 Gy	2
5	4 Gy	20 Gy	2
12	3 Gy	36 Gy	1
22	2 Gy	44 Gy	1
25	1,8 Gy	45 Gy	18

Tabulka 6: Boost k teleterapii 2017

Do celkové dávky	Počet pacientek
48 Gy	1
54 Gy	2

V roce 2017, stejně jako v roce 2010, se většina pacientek léčila standardními dávkami a frakcemi, a to 25 x 1,8 Gy do celkové dávky 45 Gy (18 pacientek). Jedné pacientce byla předepsána léčba 22 x 2 Gy do celkové dávky 44 Gy, což je taktéž zahrnuto do standardních postupů pro tento typ nádorového onemocnění. Zbylé respondentky měly zcela odlišný postup teleterapie, podstoupily paliativní ozařování s dávkami 3 x 5 Gy (2 ženy), 5 x 4 Gy (2 ženy) a 12 x 3 Gy (1 žena). Jednotlivé dávky na frakci byly tedy vyšší, počet frakcí a celková dávka byly nižší.

Tabulka 7: Dávky a frakce v brachyterapii 2010

Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková dávka	Počet pacientek
3	5 Gy	15 Gy	7
4	6 Gy	24 Gy	1
4	7 Gy	28 Gy	5

Tabulka 8: Dávky a frakce v brachyterapii 2017

Počet frakcí	Dávka na frakci	Celková dávka	Počet pacientek
3	5 Gy	15 Gy	4
4	7 Gy	28 Gy	12

Vzhledem k druhu a rozsahu onemocnění a dosavadní léčbě se na RTO v českobudějovické nemocnici nejčastěji aplikuje dávka 4 x 7 Gy do celkové dávky 28 Gy, jedná se o uterovaginální aplikaci brachyterapie. Tímto způsobem bylo v roce 2010 léčeno pět a v roce 2017 dvanáct pacientek. Další frakcionací užívanou v brachyterapii je 3 x 5 Gy do celkové dávky 15 Gy, tento způsob léčby podstoupilo v roce 2010 sedm žen, v roce 2017 čtyři ženy a jednalo se o vaginální aplikaci. Jedné ženě bylo v roce 2010 dodáno atypicky 24 Gy (4 x 6 Gy). U této respondentky se jednalo o úpravu frakcionace léčby na základě výpočtu ozařovacího plánu. Při standardní frakcionaci 4 x 7 Gy by v případě této pacientky byla příliš vysoká dávka na kritické orgány, konkrétně na močový měchýř.

Tabulka 9: Dávky na kritické orgány v teleterapii 2010

Dávka	Močový měchýř	Rektum
Do 19,9 Gy	1	1
20 – 29,9 Gy	2	1
30 – 39,9 Gy	1	5
40 – 49,9 Gy	10	7
50 – 59,9 Gy	0	0
60 – 69,9 Gy	0	0
70 – 79,9 Gy	0	1
80 – 89,9 Gy	1	0
Nad 90 Gy	1	1

Tabulka 10: Dávky na kritické orgány v teleterapii 2017

Dávka	Močový měchýř	Rektum
Do 19,9 Gy	1	3
20 – 29,9 Gy	2	0
30 – 39,9 Gy	1	0
40 – 49,9 Gy	19	18
50 – 59,9 Gy	1	3

Tabulky 9 a 10 ukazují aplikované dávky léčeným pacientkám na kritické orgány během teleterapie. V roce 2010 obdrželo na močový měchýř 19 % žen dávku do 29,9 Gy, nejvíce ženám – 69 % byla aplikována dávka v rozmezí 30 – 49,9 Gy. Hodnoty dodaných dávek na rektum byly podobné, 13 % sledovaných pacientek obdrželo dávku do 29,9 Gy a 75 % pacientek v rozmezí 30 – 49,9 Gy. V roce 2017 se dávky na kritické orgány mírně zvýšily. Téměř 85 % respondentkám byla na močový měchýř aplikována dávka mezi 40 – 59,9 Gy, na rektum bylo aplikováno stejné dávkové rozmezí necelým 90 % respondentek.

Tabulka 11: Dávky na kritické orgány v brachyterapii 2010.

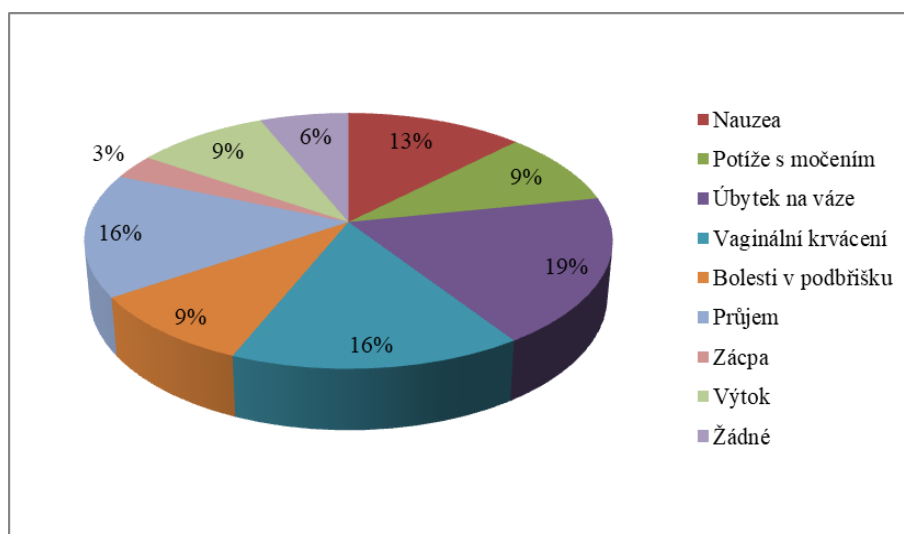
Dávka	Močový měchýř	Rektum
do 9,9 Gy	2	2
10 - 14,9 Gy	9	10
15 - 19,9 Gy	2	1

Tabulka 12: Dávky na kritické orgány v brachyterapii 2017.

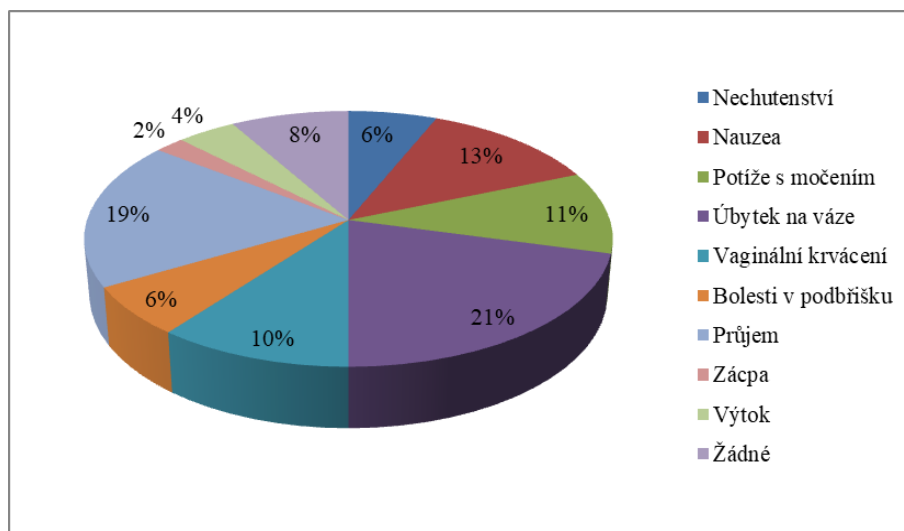
Dávka	Močový měchýř	Rektum
do 9,9 Gy	2	3
10 - 14,9 Gy	8	7
15 - 19,9 Gy	3	5
nad 20 Gy	3	1

Při brachyterapii je snaha o dodání co nejnižší dávky do těchto orgánů, neboť jsou to zdravé tkáně a s rostoucí dávkou roste míra výskytu nežádoucích stochastických účinků. V roce 2010 obdrželo 85 % sledovaných respondentek dávku na močový měchýř do 14,9 Gy, tatáž dávka, ale na rektum, byla dodána 92 % ženám. Nejčastější aplikovanou brachyterapeutickou dávkou na močový měchýř (u 63 % žen) v roce 2017 je dávka do 14,9 Gy. Stejně tak i aplikovaná dávka na rektum v tom samém roce byla nejčastěji do 14,9 Gy, a to i u stejného procenta žen.

6.8 Nežádoucí účinky léčby



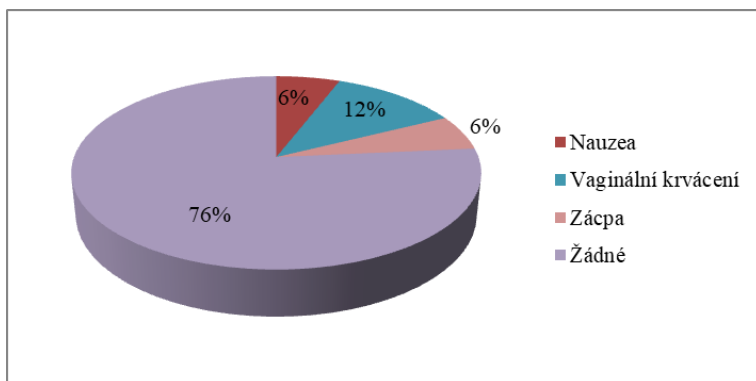
Obrázek 44: Akutní reakce 2010.



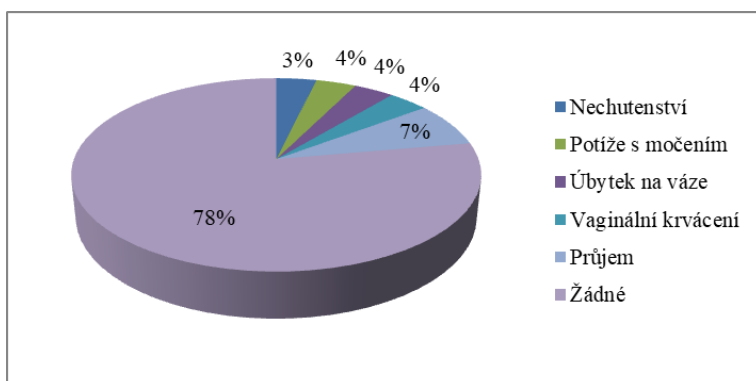
Obrázek 45: Akutní reakce 2017.

Typickými akutními projevy během ozařování jsou potíže s průjmy, močením, nauzeou a hubnutím v důsledku snížené chuti k jídlu. V roce 2010 trpělo potížemi s močením 9 % respondentek, za to v roce 2017 tato hodnota vzrostla na 11 %. Úbytek váhy zaznamenalo v roce 2010 dohromady 19 % žen, což určitě souvisí s výskytem průjmů, které ve stejném roce postihlo 16 % sledovaných žen. V roce 2017 úbytek váhy uvedlo 21 % a průjem 19 % pacientek. Objevily se i potíže gynekologického rázu. Problém s vaginálním krvácením mělo v roce 2010 16 % respondentek, v roce 2017 toto procento mírně kleslo, a to na 10 %. Výtoky z pochvy trpělo v roce 2010 9 % a v roce 2017 už jen 4 % žen.

Další akutní reakcí na onkologickou léčbu, kterou pacientky uvedly, jsou bolesti v podbříšku. Tu pocítilo v roce 2010 9 % pacientek, ovšem v roce 2017 to bylo pouze 6 %. Žádné akutní reakce v roce 2010 nezaznamenalo 6 % a v roce 2017 8 % žen.



Obrázek 46: Pozdní reakce 2010.



Obrázek 47: Pozdní reakce 2017.

Množství zaznamenaných nežádoucích reakcí popsanych v odstupu několika měsíců po ozáření oproti akutním reakcím značně ubylo. Vaginální krvácení jako pozdní reakci v roce 2010 uvedlo 12 % léčených žen, v roce 2017 to bylo pouze 4 % žen. Potíže s močením se vyskytly v roce 2017 u 4 % pacientek, zatímco v roce 2010 se tato komplikace nevyskytla u žádné pacientky. Další zmiňované komplikace s nízkou četností v roce 2010 byly nauzea a zácpa, v roce 2017 to byly nechutenství, úbytek na váze a průjem. **Žádné pozdní reakce nemělo v roce 2010 76 % respondentek, v roce 2017 to poté bylo 78 % žen.**

6.9 Výsledky

Tabulka 13: Porovnání sledovaných dat s literaturou.

Sledovaná data	2010	2017	Literatura
Věk			
30 – 39	6 %	8 %	35 % není starších 45 let
40 – 49	25 %	17 %	
Gynekolog. prohlídky			
ano	31 %	25 %	55 %
ne	69 %	75 %	45 %
Typ nádoru			
spinozellulární	87 %	79 %	85 – 90 %
adenokarcinom	13 %	21 %	10 – 15%

Tabulka 14: Porovnání hlavních sledovaných dat.

Sledované údaje	2010	2017
Staging		
T1	37 %	38 %
T2	25 %	33 %
T3	38 %	21 %
T4	0 %	8 %
N0	44 %	54 %
N1	56 %	46 %
M0	94 %	87 %
M1	6 %	13 %
Ozařovací technika		
BOX	94 %	67 %
IMRT	6 %	33%
Teleterapii		
1, 8 – 2 Gy / 23 – 25 frakcí	81 %	79 %
jiné dávky a frakce	19 %	21 %
Brachyterapie		
ano	81 %	67 %
ne	19 %	33 %
Dávky v teleterapii (Ø)		
močový měchýř	44, 7 Gy	42, 7 Gy
rektum	43, 8 Gy	41, 2 Gy
Dávky v brachyterpii (Ø)		
močový měchýř	12, 8 Gy	13, 4 Gy
rektum	11, 7 Gy	12, 1 Gy
Akutní potíže		
ano	94 %	92 %
ne	6 %	8 %
Pozdní potíže		
ano	24 %	22 %
ne	76 %	78 %

7. Diskuze

Zkoumaný soubor zahrnuje 40 pacientek s diagnózou karcinomu děložního čípku z let 2010 a 2017. Data o pacientkách byla získána z archivu Nemocnice České Budějovice, a. s.

Literární zdroje uvádějí, že karcinom děložního čípku se nejčastěji vyskytuje u žen v produktivním věku, a to mezi 30. a 40. rokem života (Tomášek a kol., 2015; Cervix.cz, Úvod, 2017). Dle nasbíraných dat s tímto tvrzením nemohu souhlasit, neboť nádorové onemocnění se nejčastěji objevovalo u pacientek mezi 50. až 69. rokem, a to jak v roce 2010, tak i v roce 2017. Naopak souhlasím s informací, že téměř 35 % pacientek není starších 45 let (Tomášek a kol., 2015; Cervix.cz, Úvod, 2017), v roce 2010 nebylo starších 49 let 31 % pacientek a v roce 2017 25 %. Další rizikový faktor, který by mohl mít vliv na rozvoj karcinomu děložního čípku, je požívání alkoholu. V roce 2010 uvedlo konzumaci alkoholu 50 % pacientek a v roce 2017 79 %. Vliv tohoto faktoru tedy není zcela průkazný, ale více jak polovina žen alkohol pila. Kouření cigaret se zcela jistě taktéž řadí mezi rizikové faktory pro vznik nádorového onemocnění. Data z roku 2010 ukazují, že většina pacientek byla kuřačkami (63 %), stejně jako v roce 2017 (54 %), výsledky tedy ukazují, že více jak polovina pacientek byla aktivními kuřačkami. Závěr není, jako u konzumace alkoholu, zcela zřetelný, ale lze zvážit i vliv kouření na vznik rakoviny. Rizikovým faktorem je i fakt, zda žena prodělala ve svém dosavadním životě porod či nikoliv. Čím vyšší počet porodů, tím roste riziko pravděpodobnosti vzniku nádoru hrdla děložního. Shromážděná data tato tvrzení potvrzují, protože žádný porod v roce 2010 neprodělalo pouze 7 % a v roce 2017 13 % respondentek. Z dat je tedy zcela zřejmé, že absolvování porodu právem patří mezi rizikové faktory. Stejně jako počet porodů patří mezi rizikové faktory i počet prodělaných potratů. Rok 2010 ukázal, že více jak polovina žen (62 %) neprodělala ve své minulosti žádný potrat. Podobné výsledky byly zaznamenány i v roce 2017, kdy tato hodnota klesla na 58 %. Z těchto dat jsem vyhodnotila, že počet potratů není ani potvrzen ani vyvrácen jako podílející se faktor na vzniku nádorového onemocnění. V literárních zdrojích je možné se dočíst, že karcinomu děložního čípku lze předejít nebo jej včas odhalit pravidelnými prohlídkami u gynekologa.

Ačkoliv jsou preventivní gynekologické prohlídky plně hrazené zdravotními pojišťovnami, podstupuje je pouze kolem 55 % žen v reprodukčním věku (Fait a kol., 2009; Ondruš et al., 2013; Cervix.cz, Prevence, 2017). Výše zmíněné informace potvrzují i získaná data ze zdravotnických dokumentací pacientek, neboť v roce 2010 na pravidelné gynekologické prohlídky chodilo pouhých 31 % žen a v roce 2017 dokonce jen 25 % žen. Proto lze s jistotou konstatovat, že snížení incidence karcinomu děložního čípku je možné, a to pravidelnými gynekologickými prohlídkami. Naopak, příznivý vliv, oproti předchozím faktorům, může mít hormonální antikoncepce. Ta udržuje stálou hladinu hormonů v ženském těle, a tudíž nedochází k hormonální disbalanci. Ovšem toto tvrzení není informacemi získanými ze zdravotnických dokumentací potvrzeno, neboť v roce 2010 hormonální antikoncepti užívalo 6 % a v roce 2017 pouze 4 % pacientek. Jistý podíl na těchto výsledcích může mít i fakt, že nadpoloviční počet žen (v obou sledovaných letech) byl po prodělání menopauzy, tudíž hormonální antikoncepci coby ochranu před nechtěným početím nepotřebovaly.

Další získaná informace se týkala typologie nádoru. Literární prameny uvádějí, že zastoupení ve výskytu spincelulárního karcinomu je 85 – 90 %, zatím co adenokarcinomu pouze 15 – 10 % (Šlampa a Sovadinová, 2012). Výsledky dat získané z chorobopisů potvrzují výše uvedený zdroj, neboť v obou letech dominoval výskyt spinocelulárního karcinomu (87 %, 79 %) nad adenokarcinomem (13 %, 21 %). Dále se v literatuře uvádí, že časná stádia karcinomu děložního čípku bývají zcela bez znepokojujících příznaků. Oproti tomu pozdní příznaky nádorového onemocnění, které je už pokročilejšího typu, mohou být například vaginální výtok, vaginální krvácení po koitu či bolest v podbříšku. (Tomášek a kol., 2015; Cervix.cz, Prevence, 2017; Cervix.cz, Úvod, 2017). Tyto informace, spolu s příznaky, zjištěná data potvrdila, nejčastěji uváděná komplikace, která dovedla ženy k lékaři, byla vaginální krvácení (44 % a 59 %), dále bolest v podbříšku či výtok. Naopak žádné potíže spojené s onemocněním nemělo 39 % (r. 2010) a 11 % žen (r. 2017). Tato procenta lze přisoudit ženám, které chodily na pravidelné gynekologické prohlídky, nebo byly na jiném druhu vyšetření a nádorové onemocnění bylo zachyceno náhodně a bez prvotních příznaků.

Dalším zkoumaným datem byla klasifikace nádoru (TNM). Zjistila jsem, že nejčastěji byl nádor zachycen ve fázi T1 (37 %, 38 %).

Lze usuzovat, že tento jev se týkal pacientek, které chodily na pravidelné gynekologické prohlídky či navštívily svého lékaře v brzké době po prvotních příznacích. Fáze T2 byla klasifikována zhruba třetině žen (25 %, 33 %). Tyto pacientky zřejmě prvotní příznaky neřešily a lékaře vyhledaly až ve chvíli, kdy se potíže zhoršily. Vysoká procenta výskytu byla ale i ve fázi T3 (38 %, 21 %). Tato fáze zahrnuje už zřetelné potíže, kterých si žena nemohla nevšimnout, tudíž se domnívám, že je přehlížela či zlehčovala. Je možné, že ženy po menopauze zaměňovaly vaginální krvácení způsobené tumorem za doznívání menstruace.

Zasažení regionálních lymfatických uzlin v obou letech zaznamenala téměř polovina respondentek (56 %, 46 %). Tyto hodnoty souvisejí s rozsahem nádorového onemocnění, protože od fáze T2 a dále se karcinom šíří do parametrií. Do TNM klasifikace patří i přítomnost vzdálených metastáz, které byly zjištěny pouze u minima pacientek (6 % a 13 %). To lze připsat faktu, že pro karcinom cervixu není typická tvorba vzdálených metastáz. Dohromady 63 % pacientek v roce 2010 a 71 % pacientek v roce 2017 mělo onemocnění rozsahu T1 nebo T2. To znamená, že onemocnění nebylo v takovém rozsahu, aby v době diagnózy byly vytvořeny.

Dle literárních pramenů se chirurgická léčba využívá u pacientek, kterým byl karcinom diagnostikován ve stádiu Ia a Ib a pokud je onemocnění závažnější a stádium je II2 a hůře, chirurgická léčba se nevyužívá (Dobbs et al., 1991; Šlampa a Sovadinová, 2012). Závěrem mého zkoumání je potvrzení těchto informací. V obou letech totiž většina žen chirurgickou operaci nepodstoupila, neboť stádium jejich onemocnění nebylo ve stádiích Ia ani Ib.

Jedním z cílů mé práce bylo zkoumání radioterapeutické léčby u pacientek s cervikálním karcinomem. Pokládala jsem si otázku, zda zdokonalení verifikačních systémů, ozařovacích přístrojů a plánovacích systémů mělo vliv na snížení nežádoucích účinků záření na kritické orgány při radioterapii karcinomu děložního čípku. Důležitým faktorem jsou ozařovací techniky využívané během léčby nádorového onemocnění. Zevní radioterapie se vždy indikuje pacientkám ve stádiu IIb a hůře (Šlampa a Sovadinová, 2012). Nejběžnější ozařovací technika, která se používá pro léčbu karcinomu děložního čípku, je BOX technika (Radiologickyasistent.cz, 2008).

Dalším technikou je IMRT, která spočívá v modulaci intenzity svazku záření a lze díky ní dosáhnout snížení dávek na okolní zdravé tkáně při zachování vysokých dávek na cílové objemy, ale i eskalace dávky na nádor (Petera a Sirák, 2011). Jak je vidět z nasbíraných údajů, technika BOX má stále dominantnější postavení oproti IMRT technice (94 %, 67 %), avšak její použití stoupá. Vzestup využití ozařování s pomocí IMRT souvisí s instalací nových technologií s možností IGRT verifikace a dále preciznějším plánováním s možností modulace rozložení dávky v cílovém objemu. BOX technika je nadále využívána, neboť je ověřená svou kvalitou a je pro oblast pánve vhodná.

Dobbs ve své knize zmínil i ozařování brachyterapií, s kterou lze dosáhnout co nejlepší lokální kontroly nad tumorem, a to s požadavkem nepřesáhnutí tolerance sousedních zdravých orgánů. Výhodou je, že vaginální klenby a děloha mají radiorezistentní charakter a dávka v závislosti na vzdálenosti od čípku prudce klesá. Proto se brachyterapie s výhodou využívá, neboť nepoškozují zdravé okolní tkáně, jako jsou tenké střevo, rektum či močový měchýř. Dle získaných údajů byla tato léčba aplikována 81 % a 67 % pacientek. Další modalitou léčby je chemoterapie s aplikací cisplatin (Klener a Klener, 2010; Hoskin, 2012; Šlampa a Sovadinová, 2012). V případě sledovaného souboru pacientek byla chemoterapie podána 69 % a 67 % pacientkám. Důležitým faktorem, který rozhoduje o podání chemoterapie je i celkový stav pacientky. Ženy, které vykazují velké a závažné akutní reakce na ozáření nemohou být chemoterapeuticky léčeny.

Běžná dávka při kurativní zevní radioterapii, kdy se ozařuje pánev a paraaortální uzliny, je 1,8 – 2 Gy po 25 – 28 frakcích do celkové dávky 45 – 50 Gy (Perková a Soumarová, 2004; Šandová et al., 2007; DeVita a kol., 2008; Petera a Sirák, 2011; Hoskin, 2012). Lze pozorovat, že získaná data (r. 2010, r. 2017) z velké části souhlasí s literárními zdroji, neboť u většiny pacientek byl tento standardní postup využit. Ostatní respondentky měly odlišné dávky a počty frakcí oproti zmíněnému, protože se léčily paliativně a nikoliv kurativně. Paliativní teleterapii v letech 2010 i 2017 podstoupilo 25 % pacientek. Dalším cílem této bakalářské práce je vyhodnocení dávek v kritických orgánech a porovnání výsledků s literaturou.

Vzhledem k tomu, že každá pacientka má rozdílný rozsah onemocnění, stádium, aplikované dávky a frakcionace nejsou vždy stejné. Lze se setkat například s frakcionací 4 x 7 Gy, 5 x 6 Gy, 6 x 5 Gy či 5 x 5, 5 Gy. Montemaggi uvádí, že se jednotlivé dávky a frakce mohou lišit. Na RTO v českobudějovické nemocnici se nejčastěji aplikuje dávka 4 x 7 Gy a 3 x 5 Gy. Výpovědní hodnotu o kvalitě brachyterapie mají dávky aplikované do kritických orgánů. Maximální dávky a kritické orgány, které se při radioterapii sledují, jsou močový měchýř (65 Gy) a rektum (60 Gy) (Šlampa a Sovadinová, 2012). Během plánování zevního ozařování jsou dávky na kritické orgány pečlivě počítány a během samotné léčby ionizujícím zářením striktně sledovány. Ze získaných dat z roku 2010 jsem zjistila, že dávka na močový měchýř byla téměř u 90 % respondentek do 59,9 Gy, v roce 2017 byl močový měchýř do stejné dávky ozářen u 100 % sledovaných žen. Stejná procenta vyšla i u ozáření rekta dávkou do 59,9 Gy – 90 % (r. 2010) a 100 % (r. 2017). Ačkoliv se nejedná o nikterak výrazný progres, lze tento výsledek zhodnotit pozitivně a je možné jej připsat častějšímu využívání IMRT techniky. Při brachyterapii je snaha o dodání co nejnižší dávky do těchto orgánů, neboť jsou to zdravé tkáně a s rostoucí obdržanou dávkou roste míra výskytu nežádoucích stochastických účinků. Ze získaných hodnot jsem zjistila, že průměrná dávka aplikovaná do močového měchýře v roce 2010 byla 12,8 Gy, v roce 2017 13,4 Gy. Dávka na rektum v roce 2010 byla 11,7 Gy, v roce 2017 zaznamenaná hodnota byla 12,1 Gy. Průměrné celkové dávky na močový měchýř a rektum jsou vzhledem k maximální dávce nízké a to dokazuje, že se lékaři a radiologičtí asistenti při plánování snaží o co nejnižší dávku na kritické orgány, aby tyto orgány šetřili a pacientky netrpěly akutními či pozdními potížemi. Tím se současně snižuje i riziko výskytu zmíněných stochastických účinků.

Hlavním cílem mé práce bylo zkoumání výskytu akutních a pozdních nežádoucích účinků u pacientek s karcinomem děložního čípku. Zjištěné informace ukázaly, že u pacientek není incidence akutních reakcí ničím neobvyklým. Data z roku 2010 dokazují, že mezi časté obtíže patřily: úbytek na váze, průjem, nauzea či nechutenství. Tyto obtíže jsou ovšem obecného rázu a týkají se všech zhoubných onemocnění. Mezi reakce spjaté s karcinomem cervixu řadíme: vaginální krvácení, bolesti v podbříšku a potíže s močením.

Vaginální krvácení může přetrvávat jako komplikace způsobená samotným nádorovým onemocněním, nikoliv ozářením, neboť karcinom bývá často odhalen tímto příznakem. Bolestivost v podbřišku je podobného rázu, často ji ženy také udávají při diagnostice, jako komplikaci způsobenou karcinomem. Co ovšem záření způsobuje, jsou potíže s močením. Při radioterapeutické léčbě ženy udávají bolest, řezání či pálení při močení nebo dysurii. To souvisí s tím, že gynekologický nádor je v blízkosti močového měchýře, který je rovněž zasažen významnou dávkou jak při teleterapii, tak i brachyterapii. Snahou ale je dodat do tohoto kritického orgánu co možná nejnižší dávku, což lze pozorovat v kapitolách 6.7 a 6.9. Množství nežádoucích reakcí, které bylo zaznamenáno v odstupu několika měsíců po ozáření, se značně snížilo. Obecné potíže typu nauzea, zácpa, úbytek na váze či průjem téměř vymizely. Z komplikací, které přímo souvisejí s ozařováním karcinomu děložního čípku, přetrvávalo pouze vaginální krvácení, ale to ve zcela zanedbatelném množství. **Více jak 75 % pacientek v obou sledovaných letech nevykazovaly žádné pozdní nežádoucí reakce.** Reakce na ozáření, ať už akutní či pozdní souvisí s aplikovanou dávkou záření. Čím vyšší tato dávka je, tím častěji se u žen reakce rozvíjejí, pouze v odlišné míře závažnosti. Tuto závažnost ovlivňuje i individuální citlivost pacientky na ionizující záření. Některé potíže mohou postupem měsíců či let zcela vymizet, jiné ale mohou přejít do chronicity a ženu trápit po zbytek života.

8. Závěr

V této bakalářské práci jsem shrnula základní a potřebné informace vztažené k danému tématu – karcinom děložního čípku. Je zde zmíněna anatomie ženské pohlavní soustavy, typologie nádoru, výskyt, rizikové faktory, příznaky, diagnostika, prevence a léčebné metody.

Cíle této práce zahrnovaly zkoumání radioterapeutické léčby u pacientek s cervikálním karcinomem, výskyt akutních a pozdních nežádoucích účinků, vyhodnocení dávek v kritických orgánech a porovnání výsledků s literaturou. Soubor dat z let 2010 a 2017, získaný z archivu Nemocnice České Budějovice, a. s., obsahoval celkem 40 pacientek. Tato data jsem zpracovala do grafů a tabulek a následně jsem je porovnávala s informacemi získaných z literárních pramenů. Hypotéza, zda zdokonalení verifikačních systémů, ozařovacích přístrojů a plánovacích systémů mělo vliv na snížení nežádoucích účinků záření na kritické orgány při radioterapii karcinomu děložního čípku, byla zamítnuta. Jediným rozdílem v teleterapii je nárůst využití IMRT techniky, za posledních sedm let, o 27 %. Ovšem dávky aplikované do cílového objemu a dávky na kritické orgány zůstaly téměř totožné. Z tohoto poznatku nelze jasně vyhodnotit, zda zdokonalení verifikačních a plánovacích systémů a ozařovacích přístrojů vedlo k významnému průlomů ve snížení dávky na kritické orgány. Aplikace brachyterapie se za sedm let snížila o 14 %, to ovšem mohlo být ovlivněno samotným složením souboru pacientek. Technika ozařování, terapeutické dávky ani frakcionace se nezměnily a průměrné celkové dávky na kritické orgány taktéž nezaznamenaly žádný výrazný sestup.

Zpracované výsledky a práce, jako taková, může být využita laickou veřejností pro zvýšení jejich informovanosti o dané problematice či jako studijní materiál pro studenty.

Seznam literatura a zdrojů

- BENEŠOVÁ, M. a kol., ©2013. *Odmaturuj! z biologie*. 2. Vydání. Brno: Didaktis. 256 s. ISBN 978-80-7358-231-9.
- BRYCHTOVÁ, S., HLOBILKOVÁ, A., 2008. *Histopatologický atlas*. Praha: Grada. 112 s. ISBN 978-80-247-1650-3.
- Cervix.cz, 2017. *Program cervikálního screeningu v České republice: Rakovina děložního čípku: Úvod* [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2018-01-10]. Dostupné z: <http://www.cervix.cz/index.php?pg=pro-verejnost--rakovina-delozniho-cipku>
- Cervix.cz, 2017. *Program cervikálního screeningu v České republice: Rakovina děložního čípku: Prevence* [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2018-01-10]. Dostupné z: <http://www.cervix.cz/index.php?pg=pro-verejnost--rakovina-delozniho-cipku--prevence>
- Cervix.cz, 2017. *Program cervikálního screeningu v České republice: Rakovina děložního čípku: Lidský papilomavirus (HPV)* [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2018-01-10]. Dostupné z: <http://www.cervix.cz/index.php?pg=pro-verejnost--lidsky-papilomavirus-hpv>
- ČIHÁK, R., 2016. *Anatomie*. 3. vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3817-8.
- DEVITA, V. a kol., 2008. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 8. issue. Publisher: LWW. 3151 p. ISBN 9780781772075.
- DOBBS, J. et al., 1991. *Practical radiotherapy planning*. 2. issue. London: Edward Arnold. 302 p. ISBN 0-340-54557-7.
- DUNLEAVEY, R., ©2009. *Cervical Cancer: A Guide for Nurses*. New Jersey: Blackwell publishing, John Wiley & Sons. 248 p. ISBN 9780470061015.
- DUŠEK, L. et al., 2014. *Epidemiologie zhoubných nádorů cílených screeningem dle nových dat Národního onkologického registru České republiky*. Klinická onkologie. (Suppl 2), 2S19-2S39. ISSN 2570-8791.
- FAIT, T. a kol., ©2009. *Očkování proti lidským papilomavirům: kvadrivalentní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, 118 s. ISBN 978-80-7345-204-9.

- Fbmi.sirdik.org, 2010. *Radiobiologie: Nežádoucí účinky radioterapie* [online]. [cit. 2018-02-14]. Dostupné z: <http://fbmi.sirdik.org/6-kapitola/611.html>
- HOSKIN, P., 2012. *External Beam Therapy*. 2. issue. London: Oxford University Press. 528 p. ISBN 9780199696567.
- HPVINFO.cz, 2014. *Váš průvodce infekcí lidským papilomavirem (HPV): Očkování proti rakovině čípku děložního* [online]. [cit. 2018-01-10]. Dostupné z: <http://hpvinfo.cz/cipku-delozniho-ockovani-proti-rakovine>
- HYNKOVÁ, L., 2012. Nežádoucí účinky radioterapie. In: HYNKOVÁ, L. a kol., *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
- HYNKOVÁ, L., ŠLAMPA, P., 2012. Vybrané druhy aplikací. In: HYNKOVÁ, L. a kol., *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.
- CHOVANEC, J., NÁLEŽINSKÁ M., 2014. *Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla*. *Onkologie*. 8(6), 269-274. ISSN 1803-5345.
- KASPEROVÁ, M., 2007. *Vyšetření: Transvaginální ultrazvuk* [online]. ©Pears Health Cyber [cit. 2017-12-28]. Dostupné z: <http://www.ordinace.cz/clanek/transvaginalni-ultrazvuk/#jaky>
- KLENER, P., KLENER, P., 2010. *Nová protinádorová léčiva a léčebné strategie v onkologii*. Praha: Grada. 209 s. ISBN 978-80-247-2808-7.
- MONTEMAGGI, P. et al., 2016. *Brachytherapy: An International Perspective*. Switzerland: Springer International Publishing AG. 480 p. ISBN 9783319267890.
- MOUKOVÁ, L., 2016. Meritum vakcinace proti lidskému papilomaviru. In: FAIT, V., SVOBODA M., (eds). *Sborník abstrakt k XI. brněnské onkologické dny a XXX. konference pro nelékařské zdravotnické pracovníky (Klinická onkologie)*. Praha: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, 156 s. ISSN 1802-5307.
- MUŽÍK, J. et al., 2017. *Epidemiologie karcinomu hrdla děložního v České republice* [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2018-01-10]. Dostupné z: <https://www.cervix.cz/index.php?pg=pro-lekare--epidemiologie-karcinomu-hrdla-delozniho>

NEKULA, J. et al., 2005. *Radiologie*. 3. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého, 205 s. ISBN 80-244-1011-7.

NEKULA, J., CHMELOVÁ, J., 2007. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Zdravotně sociální fakulta, 67 s. ISBN 978-80-7368-335-1.

NEUWIRTH, J., 2013. *Anatomia Radiologica*. Praha: NEUW. 101 s. ISBN 978-80-01-05392-8.

ONDRUŠ, J. et al., ©2013. *Screening karcinomu děložního hrdla*. Praha: Maxdorf. 77 s. ISBN 978-80-7345-322-0.

PERKOVÁ, H., SOUMAROVÁ R., 2004. *Lékař a multidisciplinární tým: Radioterapie v léčbě cervikálního karcinomu* [online]. ©2018 ČOS ČLS JEP [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/radioterapie-v-lecbe-cervikalniho-karcinomu/>

PETERA, J., 1998. *Moderní radioterapeutické metody. V. díl, Brachyterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 33 s. ISBN 80-7013-266-3.

PETERA, J., SIRÁK, I., 2011. *Postgraduální medicína: Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního* [online]. ©2018 Mladá fronta a. s [cit. 2018-01-11]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/pokroky-v-nechirurgicke-lecbe-karcinomu-hrdla-delozniho-457921>

Radiologickyasistent.cz, 2008. *Radioterapie: Techniky* [online]. [cit. 2018-01-11]. Dostupné z: <http://www.radiologickyasistent.cz/radioterapie/techniky/>

ROZTOČIL, A. a kol. 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. 508 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

SEIDL, Z. et al., 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 368 s. ISBN 978-80-247-4108-6.

SLEZÁKOVÁ, L. a kol. 2011. *Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví*. Praha: Grada. 269 s. ISBN 978-80-247-3373-9.

SLEZÁKOVÁ, L. et al., 2017. *Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví. 2. vydání*. Praha: Grada. 272 s. ISBN 978-80-271-0214-3.

SPENCER, J., 2006. *Cervical Cancer (Deadly Diseases and Epidemics)*. Publisher: Chelsea House Publishers. 112 p. ISBN 9780791089415.

SPURNÝ, V., ŠLAMPA, P., 1999. *Moderní radioterapeutické metody. VI. díl, Základy radioterapie*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 118 s. ISBN 80-7013-267-1.

ŠANDOVÁ, J. et al., 2007. *Lékař a multidisciplinární tým: Konformní radioterapie u karcinomu děložního čípku* [online]. ©2018 ČOS ČLS JEP [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/konformni-radioterapie-u-karcinomu-delozniho-cipku/>

ŠLAMPA, P., SOVADINOVÁ, Š., 2012. Nádory děložního hrdla. In: HYNKOVÁ, L. a kol., *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 247 s. ISBN 978-80-210-6061-6.

ŠOUKALOVÁ, H. et al., 2007. *Lékař a multidisciplinární tým: Zevní radioterapie čípku děložního* [online]. ©2018 ČOS ČLS JEP [cit. 2018-02-15]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/zevni-radioterapie-karcinomu-cipku-delozniho/>

TOMÁŠEK, J. a kol., 2015. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ. 445 s. ISBN 978-80-88046-01-1.

Vitalion.cz, 2017. *Vyšetření: Ultrazvuk* [online]. Praha: MAFRA [cit. 2017-12-28]. Dostupné z: <https://vysetreni.vitalion.cz/ultrazvuk/>

VOMÁČKA, J. a kol., 2015. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty. 2. vydání*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 157 s. ISBN 978-80-244-4508-3.

Seznam příloh a obrázků

Obrázek 1: Schéma anatomie malé pánve ve frontální rovině	11
Obrázek 2: Schéma anatomie malé pánve v sagitální rovině	11
Obrázek 3: Karcinom hrdla dělohy zobrazený MR	13
Obrázek 4: Graf incidence a mortality karcinomu hrdla děložního v ČR	14
Obrázek 5: Mezinárodní srovnání incidence karcinomu hrdla děložního	15
Obrázek 6: Graf incidence karcinomu hrdla děložního v porovnání s dalšími zhoubnými onemocněními.....	16
Obrázek 7: Zobrazení dělohy transvaginální ultrazvukovou sondou	18
Obrázek 8: Zobrazení malé pánve CT vyšetřením	19
Obrázek 9: Zobrazení malé pánve MR vyšetřením.	20
Obrázek 10: Zobrazení malé pánve MR vyšetřením s popisem orgánů	20
Obrázek 11: Vývoj pokrytí screeningem karcinomu hrdla děložního	23
Obrázek 12: Věk pacientek 2010.....	39
Obrázek 13: Věk pacientek 2017	39
Obrázek 14: Kouření cigaret 2010.....	40
Obrázek 15: Kouření cigaret 2017	40
Obrázek 16: Počet porodů 2010.....	41
Obrázek 17: Počet porodů 2017.....	41
Obrázek 18: Počet potratů 2010.....	42
Obrázek 19: Počet potratů 2017.....	42
Obrázek 20: Preventivní gynekologické prohlídky 2010	43
Obrázek 21: Preventivní gynekologické prohlídky 2017	43
Obrázek 22: Užívání antikoncepce 2010	44
Obrázek 23: Užívání antikoncepce 2017	44
Obrázek 24: Typologie nádoru 2010	45
Obrázek 25: Typologie nádoru 2017	45
Obrázek 26: Potíže způsobené nádorovým onemocněním 2010	46
Obrázek 27: Potíže způsobené nádorovým onemocněním 2017	46
Obrázek 28: Staging (tumor) 2010	47
Obrázek 29: Staging (tumor) 2017	47
Obrázek 30: Staging (nodus) 2010	48
Obrázek 31: Staging (nodus) 2017	48

Obrázek 32: Staging (metastázy) 2010	49
Obrázek 33: Staging (metastázy) 2017	49
Obrázek 34: Druh léčby 2010	50
Obrázek 35: Druh léčby 2017.....	50
Obrázek 36: Chirurgická léčba 2010	51
Obrázek 37: Chirurgická léčba 2017	51
Obrázek 38: Technika teleterapie 2010	52
Obrázek 39: Technika teleterapie 2017	52
Obrázek 40: Brachyterapie 2010	53
Obrázek 41: Brachyterapie 2017	53
Obrázek 42: Chemoterapie 2010	54
Obrázek 43: Chemoterapie 2017	54
Obrázek 44: Akutní reakce 2010.	60
Obrázek 45: Akutní reakce 2017.	60
Obrázek 46: Pozdní reakce 2010.	61
Obrázek 47: Pozdní reakce 2017.	61
Tabulka 1: Klasifikace TNM a FIGO u karcinomu hrdla děložního.....	22
Tabulka 2: Počty pacientek ve zkoumaných letech.....	38
Tabulka 3: Dávky a frakce v teleterapii 2010.....	55
Tabulka 4: Boost k teleterapii 2010	55
Tabulka 5: Dávky a frakce v teleterapii 2017.....	56
Tabulka 6: Boost k teleterapii 2017	56
Tabulka 7: Dávky a frakce v brachyterapii 2010.....	57
Tabulka 8: Dávky a frakce v brachyterapii 2017.....	57
Tabulka 9: Dávky na kritické orgány v teleterapii 2010	58
Tabulka 10: Dávky na kritické orgány v teleterapii 2017	58
Tabulka 11: Dávky na kritické orgány v brachyterapii 2010.	59
Tabulka 12: Dávky na kritické orgány v brachyterapii 2017.	59
Tabulka 13: Porovnání sledovaných dat s literaturou.....	62
Tabulka 14: Porovnání hlavních sledovaných dat.	62

Seznam použitých zkratek

boost	dosycení nádoru
BOX	technika ozařování ze čtyř polí
CT	počítačová tomografie
DTPA	diethylentriaminpentaacetát (látka značená ^{99m} Tc, která se využívá ke scintigrafii ledvin)
GOG	název studie
Gy	jednotka absorbované dávky záření v soustavě SI
HPV	lidský papillomavirus
IGRT	radioterapie řízená obrazem
i.v.	intravenózně
IMRT	radioterapie s modulovanou intenzitou svazku záření
KL	kontrastní látka
MLC	vícemelový kolimátor
MOÚ	Masarykův onkologický ústav
MPR	multiplanární rekonstrukce
MR	magnetická rezonance
MUDr.	doktor medicíny
MV	megavolty
PET	pozitronová emisní tomografie
pH	vodíkový exponent
RTG	rentgenové zařízení
RTO	radioterapeutické oddělení
TD	toleranční dávka
TNM	klasifikace zhoubných nádorů – tumor, nodus, metastáza
UICC-FIGO	stagingový systém Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví
US	ultrasonografie
UVAG	uterovaginální
v.o.	vážený obraz