

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie čípku děložního a úloha radiologického asistenta při ní.

Jana Marková

Bakalářská práce

2013

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Jana Marková**
Osobní číslo: **Z10265**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radioterapie čípku děložního a úloha radiologického asistenta při ní.**
Zadávací katedra: **Katedra informatiky, managementu a radiologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Sběr informací a studium literatury.
2. Stanovení cílů a metod práce.
3. Konzultace s vedoucím práce.
4. Vypracování teoretické části.
5. Vypracování praktické části.
6. Závěrečná diskuze, zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:


1. DYLEVSKÝ I. Funkční anatomie. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
2. ČIHÁK R. Anatomie 2. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0143-X.
3. VORLÍČEK J., ABRAHÁMOVÁ J., VORLÍČKOVÁ H. a kol. Klinická onkologie pro sestry. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-3742-3.
4. CIBULA D., PETRUŽELKA L. a kol. Onkogynekologie. 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.
5. FAIT T. a kol. Očkování proti lidským papilomavirům: Kvadrivaletní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2009. ISBN 978-80-7345-204-9.

Vedoucí bakalářské práce: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2012
Termín odevzdání bakalářské práce: 9. května 2013


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. března 2013

Prohlášení

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Jindřichově dne 20. dubna 2013

Jana Marková

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat především Prof. MUDr. Jiřímu Peterovi, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady. Dále děkuji všem ostatním, kteří se na této práci podíleli.

Jana Marková

ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá nádory děložního čípku a především jejich léčbou. Práce je rozdělena na dvě části, na teoretickou a praktickou. V teoretické části se zabývám popisem anatomie pohlavních ženských orgánů, epidemiologii, příčinami vzniku onemocnění, diagnostikou, prevencí a léčbou karcinomu děložního čípku. V praktické části pak popisují, jak probíhá léčba, tedy plánování a ozařování žen s karcinomem děložního čípku.

KLÍČOVÁ SLOVA

rakovina děložního čípku, děložní čípek, radioterapie, brachyterapie

TITLE

Radiotherapy ectocervix and participation radiology assistant.

ANNOTATION

Bachelor thesis deals with tumors of the cervix and especially their treatment. The thesis is divided into two parts, the theoretical and the practical one. The theoretical part deals with the description of the anatomy of the female genital organs, epidemiology, causes of disease, diagnosis, prevention and treatment of cervical cancer. The practical part describes how medical treatment is ongoing, ie planning and irradiation of women with cervical cancer.

KEYWORDS

cervical cancer, uterine cervix, radiotherapy, brachytherapy

OBSAH

ÚVOD.....	9
CÍLE.....	10
1 TEORETICKÁ ČÁST	11
1. 1 Anatomie ženských pohlavních orgánů	11
1. 1. 1 Zevní pohlavní orgány:.....	11
1. 1. 2 Vnitřní pohlavní orgány	12
1. 1. 3 Uzliny	14
1. 2 Rakovina děložního čípku.....	15
1. 2. 1 Epidemiologie.....	16
1. 2. 2 Histopatologie.....	17
1. 2. 3 Rizikové faktory a etiologie	18
1. 2. 4 Příznaky	19
1. 2. 5 TNM klasifikace a FIGO klasifikace	20
1. 2. 6 Prognostické faktory.....	22
1. 2. 7 Diagnostika.....	23
1. 2. 8 Prevence	26
1. 3 Léčba	29
1. 3. 1 Léčba časných a pozdních stadií karcinomu děložního čípku.....	29
1. 3. 2 Léčba podle FIGO stadií	30
1. 3. 3 Radioterapie.....	31
1. 3. 4 Chemoterapie.....	36
1. 3. 5 Rakovina děložního čípku v těhotenství.....	37
1. 3. 6 Recidiva.....	37
1. 3. 7 Sledování pacientky po ukončení léčby	38
1. 3. 8 Komplikace.....	38
2 PRAKTICKÁ ČÁST	39
2. 1 Zevní radioterapie	39
2. 1. 1 Ozařovací podmínky	39
2. 1. 2 Ozařovací technika	40
2. 1. 3 Plánování léčby	40
2. 2 Brachyterapie	42
2. 3 Úloha radiologického asistenta při radioterapii děložního čípku.....	45
3 DISKUZE	46
4 ZÁVĚR	48
5 POUŽITÁ LITERATURA	49

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázky

Obrázek 1 Anatomie ženských pohlavních orgánů	11
Obrázek 2 Popis děložního hrdla.....	15
Obrázek 3 Prorůstání nádoru podle FIGO klasifikace	20
Obrázek 4 PET vyšetření.....	25
Obrázek 5 Schematické znázornění uplatnění zevní radioterapie a brachyterapie k pokrytí nádorového (GTV), resp. klinického (CTV) cílového objemu s ohledem na stadium tumoru (T).	33
Obrázek 6 Kolpostat - aplikátor k pooperačnímu ozáření poševních kleneb (Henschkeho typ)	35
Obrázek 7 poloha pacientky při zevním ozařování na lineárním urychlovači	39
Obrázek 8 zakreslení cílových objemů a obrysů kritických orgánů	40
Obrázek 9 pohled zepředu a z boku	41
Obrázek 10 3D-konformní extended-field radioterapie pánve a paraaortálních uzlin; 4 pole, dávka 45Gy/25 frakcí	41
Obrázek 11 Plánovací cílové objemy při léčbě karcinomu děložního čípku zevní radioterapií.....	42
Obrázek 12 Nejčastější typy aplikátorů pro uterovaginální aplikace: Fletcherův aplikátor (vlevo) a „ring“ aplikátor (vpravo).....	43
Obrázek 13 pomůcky k zavádění aplikátorů	43
Obrázek 14 zavedení aplikátorů v děloze pacientky.....	44
Obrázek 15 přenosové zdroje, afterloading	45

Graf

Graf 1 Incidence a mortalita zhoubného nádoru děložního hrdla v České republice v letech 1974 - 2002	16
--	----

Tabulky

Tabulka 1 Celkový přehled poměru incidence a mortality a výsledky léčby dle věkových skupin	17
Tabulka 2 Histopatologická klasifikace zhoubných nádorů děložního hrdla.....	18
Tabulka 3 Onkogenní potenciál HPV virů	19
Tabulka 4 Karcinom děložního čípku – TNM a FIGO klasifikace (11. revize, 2002)	21
Tabulka 5 Prognóza pětiletého přežití u karcinomu děložního hrdla podle jednotlivých stadií	23
Tabulka 6 Onemocnění, k jejichž prevenci je určena profylaktická vakcinace	27
Tabulka 7 Přehled standardní primární radioterapie podle stadií onemocnění (bez chemoterapie)	34

ÚVOD

Rakovina děložního čípku je druhou nejčastější gynekologickou malignitou u žen. V České republice je každý rok diagnostikováno více než 1000 nových případů rakoviny děložního čípku a přibližně 400 žen tomuto onemocnění podlehnou. Maximum výskytu je okolo 45. roku, objevuje se však i u mladých dívek. Rakovinu děložního čípku způsobuje lidský papilomavirus (HPV). Děložní čípek je při gynekologických prohlídkách dobře přístupný, proto je možné diagnostikovat už i prekancerózní změny, které předcházejí nádoru. Je proto nutné, abychom nepodceňovali screening, ale brali jsme ho, jako jedinou možnost, jak rakovině děložního čípku předcházet. Mnoho žen považuje pravidelné gynekologické prohlídky za banalitu, možná hlavně proto, že nejsou seznámeny s možnými riziky, velmi obtížnou léčbou a prognózou tohoto onemocnění. Je důležité si uvědomit, že se jedná o nádorové onemocnění, které lze dobře sledovat a zároveň léčit.

Je známo spoustu rizikových faktorů, které zvyšují riziko vzniku karcinomu děložního čípku, mezi ně patří například: brzké zahájení sexuálního života, promiskuita, kouření a další. Dnes je možnost očkování mladých dívek proti lidským papilomavirům. Jsou známa dvě očkování a to vakcínami Cervarix a Silgard. Je ovšem důležité si uvědomit, že očkování nenahrazuje pravidelný screening. I po očkování je důležité chodit na pravidelné prohlídky. U rakoviny děložního čípku je tedy důležitá včasná diagnóza a následná léčba. Pokud se nevyskytnou metastázy, pacientka má velkou šanci na úplné vyléčení.

U časných stádií je hlavní léčebnou metodou chirurgická léčba, u pokročilých nádorů je léčebnou modalitou především radioterapie v kombinaci zevní ozáření a brachyterapie. Radioterapii lze využít i jako neoadjuvantní, adjuvantní a paliativní způsob léčby. K dalším léčebným metodám patří konkomitantní chemoradioterapie, chemoterapie.

Podle mého názoru je rakovina děložního čípku stále málo známá široké veřejnosti a to i přes to, že jde o velmi závažnou chorobu. Proto si myslím, že je důležité rozšířit novinové články, internetové zdroje a informační letáky o této problematice, aby česká veřejnost byla s rakovinou děložního čípku dostatečně seznámena.

Ve své bakalářské práci se zaměřuji především na léčbu a to hlavně na radioterapii a brachyterapii a dále na úlohu radiologického asistenta při radioterapii a brachyterapii.

Uvedené téma bakalářské práce jsem si vybrala zejména proto, že toto onemocnění je stále aktuální a velice závažné.

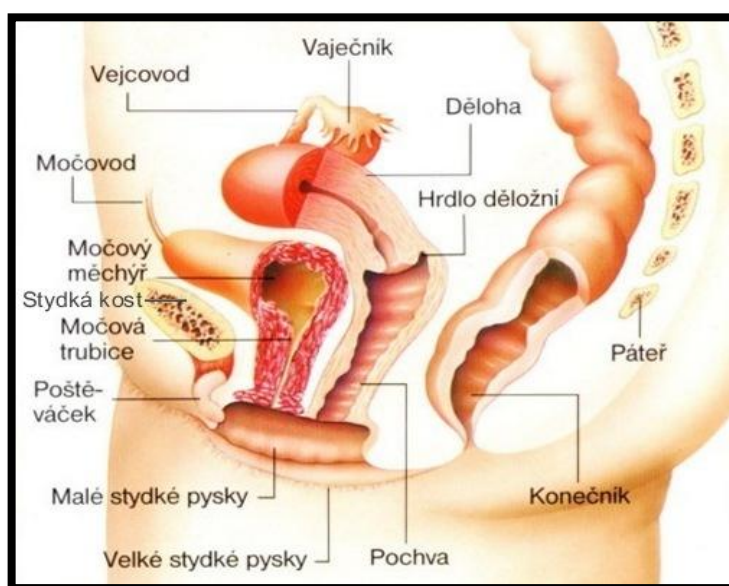
CÍLE

Cílem mé bakalářské práce je popsat problematiku rakoviny děložního čípku včetně léčebného postupu. Další cíl mé práce je popsat průběh plánování a ozařování u pacientek s karcinomem děložního čípku.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1. 1 Anatomie ženských pohlavních orgánů

Pohlavní orgány ženy se dělí na vnitřní a zevní pohlavní orgány. Vnitřní orgány jsou uloženy v malé pánvi a mezi ně patří: vaječníky, vejcovody, děloha a pochva. Mezi zevní pohlavní orgány ženy patří: stydký pahorek, poštváček, velké a malé stydké pysky (Grim a kol., 2005).



Obrázek 1 Anatomie ženských pohlavních orgánů¹

1. 1. 1 Zevní pohlavní orgány:

Hrma (stydký pahorek) - je vyvýšenina ve tvaru trojúhelníku, nad dolní částí podbřišku a před stydkou sponou. Tvoří jí tukový polštář, je asi 2 -8 cm silný. Kůže stydkého pahorku je kryta chlupy (Čihák, 2002; Slezáková a kol., 2007; Grim a kol., 2005).

Velké stydké pysky (labia majora pudenti) - jsou protáhlé kožní valy vycházející ze stydkého pahorku. Jsou dlouhé asi 8 cm. Kožní valy uzavírají stydkou štěrbinu. Valy jsou tvořeny tukovou tkání. Kůže na zevní straně pysku je silná, více pigmentovaná a od puberty je pokryta chlupy. Kůže vnitřní strany pysku je tenká a má podobný vzhled jako sliznice. Podkladem velkých pysků je kolagenní vazivo, tukový polštář a bohaté žilní zásobení. Velký

¹ HUDEK, F. Pohlavní soustava ženy. [online]. 2009 - 2013 [cit. 2013-03-21]. Dostupné

pysk je hojně prokrvený, proto nějaké zranění velkého pysku může způsobit velké a závažné krvácení (Čihák, 2002; Dylevský, 2009; Slezáková a kol., 2007; Grim a kol., 2005).

Malé stydké pysky (labia minora pudenti) - jsou úzké, neochlupené kožní řasy podobné sliznici. Jejich délka je přibližně 3 – 4 cm, tloušťka 4 – 5 mm, ovšem jejich výška je variabilní. Podkladem malých stydkých pysků je řídké kolagenní vazivo s elastickými vlákny a bohatým žilním zásobením. Malé stydké pysky jsou překryté velkými stydkými pysky. Po porodu se malé stydké pysky zmenšují (Čihák, 2002; Dylevský, 2009; Slezáková a kol., 2007; Grim a kol., 2005).

Ženská topořivá tělesa - se skládají z pošťeváčku (klitoris) a z párových erektilních tkání (bulbus vestibuli). Pošťeváček je uložený nad močovou trubicí. Podkladem pošťeváčku je erektilní tkáň. Erektlní tkáň se nachází u okraje vaginálního vchodu (Slezáková a kol., 2007; Dylevský, 2009; Grim a kol., 2005).

Panenská blána (hymen) - u mladých dívek, které ještě neměly pohlavní styk tak uzavírá vchod do pochvy. Panská blána je z vazivového lemu. Při prvním pohlavním styku je panenská blána protržena (Kobilková a kol. 2005).

1. 1. 2 Vnitřní pohlavní orgány

Pochva - je svalová trubice vystlaná sliznicí a je dlouhá asi 8 – 10 cm. Pochva je roztažitelná, to je důležité během porodu. V pochvě je kyselé prostředí (pH 4,5) to zajišťuje vyšší odolnost proti infekci. Pomocí poševních kleneb je upevněná na děložní hrdlo. Stěna pochvy má tři vrstvy: sliznici, svalovinu a adveticií. Sliznice je utvořena z řas a je kryta dlaždicovým epitelem, ten nerohovatí a nemá žádné žlázy. Svalovina obsahuje cirkulární vlákna a vnější vrstvu tvoří svalová vlákna. Adveticie neboli zevní obal pochvy. Na přední stranu pochvy naléhá močový měchýř a močová trubice, za pochvou je uložený konečník. Důležité funkce pochvy: porodní cesta, odchod menstruační krve (Čihák, 2002; Dylevský, 2009; Rob a kol., 2008).

Děloha - je dutý svalový a silnostěnný orgán, má tvar hrušky. Děloha je uložená v malé pánvi a to mezi močovým měchýřem a konečníkem. V době menstruace se děloha zvětšuje a mnohonásobně se zvětšuje v těhotenství. Stěnu dělohy tvoří sliznice, svalovina a serosní vrstva.

Sliznice (endometrium) - je pokryta jednovrstevnatým cylindrickým epitelem, ten obsahuje jednak buňky s řasinkami a buňky sekreční. Je výrazně závislá na hormonálních změnách.

Svalovina (myometrium) je silná asi 10 – 15 mm. Svalovina je uspořádaná do několika vrstev. V období těhotenství buňky hypertrofují.

Seróza (perimetrium) - je pokračováním peritonea. Peritoneum vytváří široký vaz děložní (ligamentum latum). (Kolařík a kol, 2008, s. 30)

Vyvinutá děloha ženy, která ještě nerodila je přibližně 7 – 9 cm dlouhá a asi 4 – 5 cm široká. Rozměry dělohy u žen, které již rodily, jsou asi o 1 cm větší. U žen po menopauze a ve stáří se děloha zase zmenšuje. Děloha v těhotenství roste podle velikosti vajíčka. Na děloze rozlišujeme dno, tělo a krček:

děložní dno – část dělohy, do jejíchž rohů ústí vejcovody.

děložní tělo – střední objemná část dělohy. V děložním těle je děložní dutina, zúžený konec děložního těla přechází do hrdla děložního.

hrdlo děložní (čípek) – děložní čípek je zaoblená část hrdla a vyčnívá do pochvy. Čípek je součástí spodní dělohy, kde děloha přechází a ústí do pochvy. Děložní hrdlo má válcovitý tvar, kromě v těhotenství. Děložní hrdlo se skládá ze dvou epitelů a to z endocervixu (část hrdla uvnitř kanálu hrdla, skládá se z cylindrických buněk uspořádané v řasy, obsahuje buňky s řasinkami a buňky produkující hlen, ten vyplňuje cervikální kanál) a z exocervixu (to je obrácená část hrdla do poševní dutiny a má epitel vrstevnatý, dlaždicový). Děložní čípek brání průniku infekce do pochvy, musí ovšem dát průchod menstruační krvi a spermii. Umožňuje tedy obousměrnou propustnost. Povrch čípku je krytý děložní sliznicí. Vnitřní sliznice čípku obsahuje malé žlázy, které produkují hlen (Čihák, 2002; Citterbart a kol., 2001; Dylevský 2009; Rob a kol., 2008).

Vejcovody - je cca 10 – 15 cm dlouhá trubice a její průměr je 1 – 6 mm. Stěna vejcovodu je složena ze sliznice, z hladké svaloviny a z povrchové serózy. Hlavním úkolem vejcovodu je oplodnění a transport vajíčka do dělohy. Začátek vejcovodu je otevřený do břišní dutiny a je opatřený řasinkami. Ty při ovulaci obklopí vaječníky, aby je zachytily. Řasinky a peristaltické pohyby vejcovodů posunují vajíčka do dělohy. Řasinky v menopauze ubývají.

Mezi řasinkovými buňkami se nacházejí sekreční buňky, které produkují hlen, ten je největší po ovulaci. Vejcovody se během života téměř nemění (Čihák, 2002; Dylevský 2009; Citterbart a kol., 2001; Rob a kol., 2008).

Vaječníky - jsou párové pohlavní žlázy, které produkují pohlavní buňky (vajíčka). Vaječník je přibližně 3 – 5 cm dlouhý a 1,5 – 3 cm široký a asi 1 cm tlustý, váží asi 6 – 10 g. Tvar a velikost vaječníku v průběhu života kolísají, záleží na funkčním stavu a věku ženy. Povrch vaječníku je šedorůžový, v dětství je hladký a v dospělosti hrbolatý. Vaječník je zároveň žláza s vnitřní sekrecí a produkuje ženské pohlavní hormony. Vaječník lze rozložit na kůru a dřeň, v kůře dítěte a ženy ve fertlím věku jsou ve váčcích (folikulech) uložena vajíčka. Ve vaječníku zrají vajíčka. Horní pól vaječníku směřuje k vejcovodu a k němu se upíná peritoneální duplikatura, která obsahuje cévy a nervy pro vaječníky. Dolní pól je užší a je přivrácen k děloze a k pánevnímu dnu. Ve stáří se vaječníky zmenšují (Dylevský, 2009; Čihák, 2002; Rob a kol., 2008).

Parametrium – závěsný aparát dělohy, je tvořený pomocí několika vazů. Vazivo fixuje krček dělohy, ale tělo děložní zůstává relativně volné. To má význam hlavně pro zvětšování dělohy v těhotenství. V parametriích procházejí cévy, které dělohu vyživují².

1. 1. 3 Uzliny³

Společné kyčelní uzliny – skupina uzlin, je to druhá bariéra pro uzliny z pánevních pohlavních orgánů, vnitřní pánevní stěny a stěny břišní až k pupku.

Zevní kyčelní uzliny - tyto uzliny jsou jako první bariéra pro část močového měchýře a pro vaginu, jako druhá pro předřazené uzliny. Přecházejí ve femorální uzliny – ty už při brachyterapii děložního čípku nezakresluje a neozařujeme.

Vnitřní kyčelní uzliny - ty se nacházejí při arteria iliaca interna, pro pánevní orgány, krajinu hráze a pro vnější a vnitřní stěnu pánve. Přecházejí v obturatorní uzliny (uzliny při arteria obturatoria). Tyto uzliny při brachyterapii zakresluje a ozařujeme.

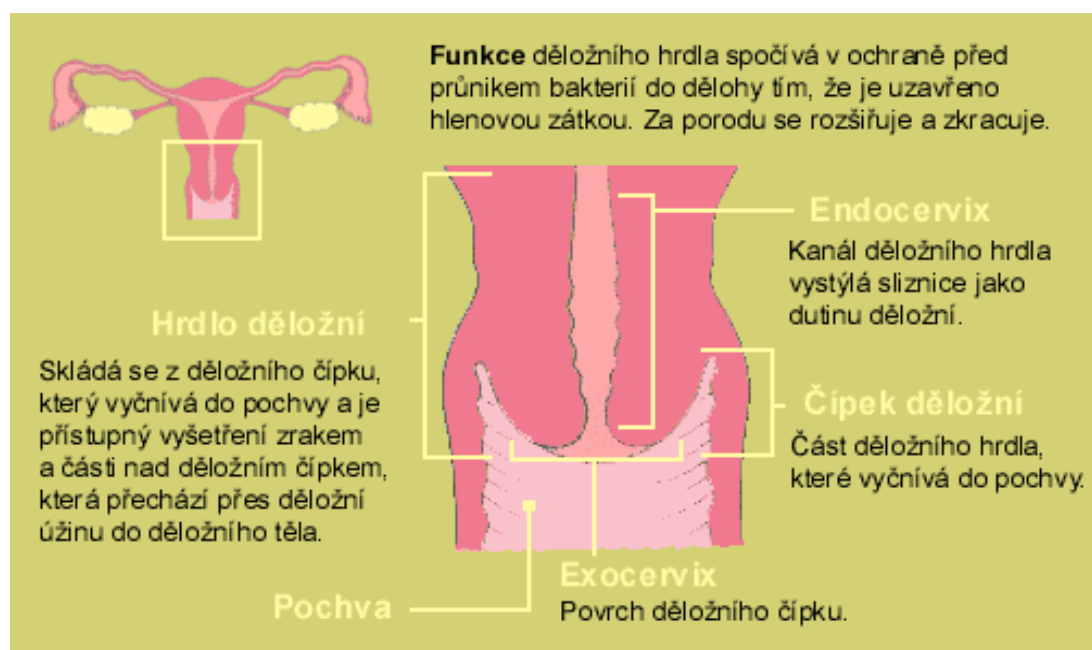
² VELKÝ LÉKAŘSKÝ SLOVNÍK. *Parametrium*. [online]. 2008 [cit. 2013-03-22]. Dostupné z: <http://www.lekarske.slovniky.cz/pojem/parametrium>.

³ DAUBER, W. *Feneisův obrazový slovník anatomie*. 3. vyd. Praha: Grada Publishing, 2007, s. 308 – 310. ISBN 978-80-247-1456-1.

Uzliny sakrální - tyto uzliny se nacházejí na přední ploše křížové kosti pro rektum a prostatu nebo pro děložní čípek.

1. 2 Rakovina děložního čípku

Karcinom děložního čípku je pozdní komplikace virové infekce. Karcinom děložního hrdla vychází z povrchového epitelu hrdla – exocervixu a nebo z cylindrického epitelu děložního kanálu – endocervixu. Nejčastěji se vyskytuje ve věku od 45 – 54 let. V poslední době však bývají rakovinou děložního čípku dost často postiženy i mnohem mladší ženy. Karcinomu děložního čípku předchází dysplastické změny, kterým se říká cervikální intraepiteální neoplazie a značí se CIN I – III. Zhoubné nádory hrdla děložního jsou nejvhodnější pro screening. Na rakovinu děložního čípku umírá jedna žena každé dvě minuty. Toto onemocnění je na světě druhou nejčastější příčinou úmrtí žen na rakovinu. Rakovina čípku je odvrátitelná a léčitelná. „*Naprostou většinu karcinomu děložního hrdla je možno odvrátit.*“ (Herbeck a kol., 2011, s. 32). V roce 2008 začal v České republice screening karcinomu děložního hrdla (Adam a kol., 2010; Adam a kol., 2002, str. 239, Herbeck a kol., 2011).



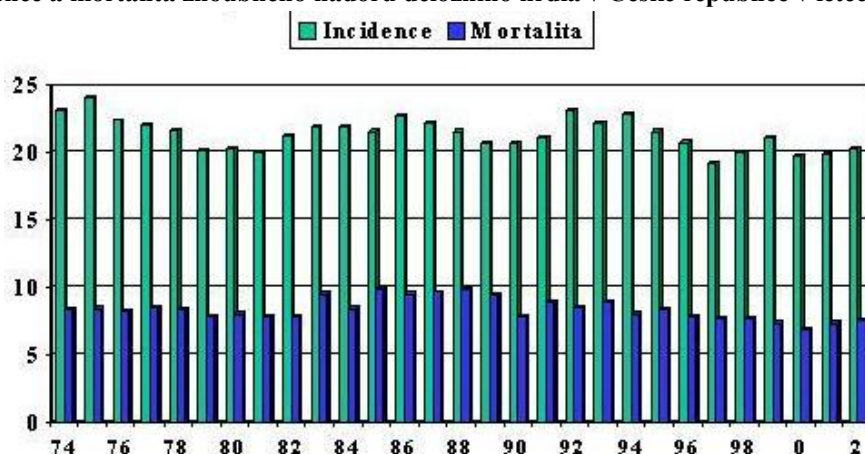
Obrázek 2 Popis děložního hrdla⁴

⁴ Rodina.cz. *Děložní čípek - děložní hrdlo - brána života....* [online]. 2006 [cit. 2013-03-22]. Dostupné z: <http://www.rodina.cz/clanek5211.htm>.

1. 2. 1 Epidemiologie

„Každým rokem onemocní na světě 400 000 žen, v Evropě asi 50 000, ponejvíce mladých (mezi 30 a 50 lety), a polovina z nich na tuto diagnózu umírá. V naší zemi onemocní ročně více než 1000, umírá 400 žen.“ (Herbeck a kol., 2011, s. 28). V Evropě je ročně kolem 34 000 nových případů a asi 16 000 úmrtí na rakovinu děložního čípku. Přitom v Evropě jsou velké rozdíly mezi jednotlivými státy. Nejvyšší úmrtnost na karcinom děložního čípku je hlášena například v Rumunsku a Litvě, kde není screening příliš rozšířený. Naopak nejnižší úmrtnost je například ve Finsku, tam je screening celoplošný a povinný. Česká republika patří mezi země s nejvyšší incidencí ve srovnání s ostatními státy Evropy (Fait a kol., 2009 s. 50 - 51). Incidenci v letech 1974 – 2002 ukazuje graf 1.

Graf 1 Incidence a mortalita zhoubného nádoru děložního hrdla v České republice v letech 1974 - 2002⁵



Úmrtnost na tento nádor je relativně nízká, v ČR 6,9/100 000 žen. „V současné době v ČR funguje screening karcinomu děložního hrdla, který nabízí ženám gynekologické vyšetření včetně cytologického odběru 1x ročně a jehož cílem je záchyt prekanceróz a časný záchyt nádoru,“ (Kubecová a kol., 2011). Úmrtnost u nás postupně klesá, ale pomaleji než v ostatních vyspělých zemích. V naší republice jsou velké rezervy ve screeningu a v preventivní péči, je velice malá účast žen na screeningových programech. (Adam a kol., 2011). Celkový přehled incidence a úmrtí na nádory děložního čípku a úspěšnost léčby u různých věkových skupin ukazuje tabulka 1.

⁵ ŠLAMPÁ, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 247. ISBN 978-80-246-1443-4.

Tabulka 1 Celkový přehled poměru incidence a mortality a výsledky léčby dle věkových skupin⁶

věková skupina	2000 nové ca/úmrťi	2001 nové ca/úmrťi	2002 nové ca/úmrťi	% úspěšnosti léčby
20 – 35 let	150/10	139/16	142/15	91
36 – 55 let	470/103	473/142	489/109	75
56 – 75 let	330/156	312/148	322/159	52
76 let a více	92/74	103/72	122/116	17
Celkem	1042/343	1027/378	1075/399	65

1. 2. 2 Histopatologie

Nejčastější nádory děložního čípku jsou spinocelulární karcinomy (nádory z dlaždicového epitelu), v menší míře se vyskytují adenokarcinomy (nádory ze žláзовého epitelu), výjimečně se vyskytují i jiné nádory. Nádory můžeme rozdělit na nezhoubné (nepravé), to jsou polypy, myomy, fibromy a cysty. A zhoubné nádory - adenokarcinom, spinocelulární karcinomy (Slezáková a kol., 2007). Zhoubné nádory popisuje tabulka 2. Nádory děložního čípku předcházejí prekancerózy, pokud nejsou odstraněny, transformují se v karcinom. Dysplazie (histologické změny, které předcházejí vzniku nádoru) cervixu a karcinomy in situ, jsou označovány jako prekancerózy a značí se, jako cervikální intraepiteální neoplazie (CIN). Jsou tři stupně CIN klasifikace.

CIN I. - je popisovaná jako lehká dysplázie s poruchou diferenciací a mohou se vyskytnout mitózy v dolní třetině epitelu.

CIN II. - to je stupeň střední dysplázie, také se objevuje porucha diferenciací a vyskytují se mitózy ve 2/3 epitelu.

CIN III. - je popisovaná jako těžká dysplázie nebo už jako karcinom in situ. Vyskytují se atypické mitózy a nediferenciovaný epitel.

K rakovině čípku dochází na povrchu čípku (exocervikální forma) anebo v děložním kanále (endocervikální forma). Častěji se vyskytuje exocervikální forma. Při této formě nádoru se objevují křehké květákovité masy vyčnívající do pochvy a silně krvácejí. U nádoru s endocervikální formou roste nádor dlouho zcela bez příznaků, ale velice rychle se šíří

⁶ ROB, L. Chemoradioterapie – nový standard v léčbě invazivního karcinomu děložního hrdla. *Gynekologie po promoci*. 2006, roč. 6, č. 3, s. 11. ISSN – 1213-2578.

do lymfatických uzlin. Karcinomy děložního čípku nejprve prorůstají do vagíny, děložního těla, do močového měchýře a rekta. Později může metastazovat krevní či lymfatickou cestou do celého těla. Nejčastěji však do plic, jater a skeletu (Vorlíček a kol., 2012; Slezáková a kol., 2007; Cibula a kol., 2009, s. 403; Adam a kol., 2002, s. 240).

Tabulka 2 Histopatologická klasifikace zhoubných nádorů děložního hrdla⁷

Histologický typ	výskyt (v %)
Dlaždicobuněčný karcinom (M-8070/3) s variantami: <ul style="list-style-type: none"> - velkobuněčný rohovějící (M-8071/3) - velkobuněčný nerohovějící (M-8072/3) - malobuněčný nerohovějící (M-8073/3) 	75 – 85 %
Adenokarcinom: <ul style="list-style-type: none"> - cervikálního typu (M-8140/3) - endometroidní (M-8041/3) - z jasných buněk (mezonefroidní) (M-8310/3) - aneoidně cystický (M8200/3) 	10 – 15%
Smíšené epiteální karcinomy <ul style="list-style-type: none"> - adenosquamózní (M-8560/3) 	2 – 5%
Karcinom nediferencovaný (M-8020/3)	
Mezenchymové: <ul style="list-style-type: none"> - leiomyosarkom - embryonální rabdomyosarkom 	méně než 1 %
Neuroendokrinní <ul style="list-style-type: none"> - karcinoid - malobuněčný karcinom 	

1. 2. 3 Rizikové faktory a etiologie

Existuje spousta rizikových faktorů, které mohou ovlivnit vznik rakoviny děložního čípku. Mezi ně patří: genetická predispozice, promiskuita, brzké zahájení sexuálního života, počet sexuálních partnerů, trauma děložního čípku, špatné socioekonomické podmínky, kouření cigaret, imunodeficience (HIV) či vynechávání preventivních prohlídek. Dále riziko karcinomu děložního čípku zvyšuje vysoký počet porodů a potratů, první porod v brzkém věku, kouření (vdechované kancerogeny se vylučují do cervikálního hlenu a jsou tak v kontaktu se sliznicí děložního čípku) a drogy (Herbeck a kol., 2011; Adam a kol., 2010; Vorlíček a kol., 2012).

⁷ ŠLAMPÁ, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 248. ISBN 978-80-246-1443-4.

Etiologie karcinomu cervixu je vícestupňový proces. Mezi příčiny karcinomu čípku patří nedostatečná intimní hygiena, sexuálně přenosné infekce, poruchy imunity a AIDS a infekce humánním papillomavirem (HPV) (Kubecová a kol., 2011; Adam a kol. 2010). Přičemž HPV infekce patří mezi ty největší rizika. Při vzniku infekce je velká pravděpodobnost vzniku prekanceróz a rozvinutí rakoviny děložního čípku.

Rakovinu děložního čípku způsobuje lidský papillomavirus (HPV). Viry HPV tvoří dvouvláknová DNA a postihuje kožní nebo slizniční povrchy. 30 – 40 genotypů viru HPV infikuje sliznici pohlavního systému. HPV virus je odolný a infekční až několik měsíců. Je více než 100 typů lidského papillomaviru. Přibližně 18 typů je považováno za vysoce rizikové. Typy 16 a 18 jsou považované za nejvýznamnější, zodpovídají přibližně asi za 70 % karcinomů děložního hrdla na celém světě. Lidské papillomaviry se replikují jen na sliznici nebo kůži v genitálu, v análním otvoru, v ústní dutině a v dýchacích cestách. Lidské papillomaviry jsou viry neobalené DNA. HPV infekce genitálního systému je dnes nejčastější sexuálně přenosné onemocnění. Účinná ochrana proti HPV infekci je očkování. V současnosti jsou dvě HPV vakcíny – Cervarix a Silgard. Očkování a pravidelné cervikální screeniny mají velkou šanci snížit výskyt rakoviny děložního čípku. Až 80 % žen se během života setká s HPV infekcí. U většiny infikovaných žen se organizmus infekce spontánně zbaví, ovšem u některých žen dochází ke vzniku prekanceróz, popřípadě ke vzniku karcinomu. Vzácně se vyskytuje i přenos HPV viru z matky na dítě při porodu. Výskyt HPV infekce vrcholí okolo 25. roku života a potom postupně klesá, ovšem některé studie u starších žen nad 65 let popisují nový nárůst HPV infekce, ale není zcela jasné z jakého důvodu. Je možné, že se jedná o novou infekci nebo že hraje nějakou roli hormonální či imunitní změny u žen po menopauze. (Fait a kol., 2009 s. 11 – 20, Herbeck a kol., 2011)

Tabulka 3 Onkogenní potenciál HPV virů⁸

Nízké riziko	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54...
Vysoké riziko	16, 18, 45, 31, 33, 35, 51, 52, 53...

1. 2. 4 Příznaky

Rakovina děložního čípku je často bez příznaků, žena nemá ze začátku žádné potíže. Nemocné ženy, které nejsou léčené, mají tyto projevy: špinění, krvácení mimo pravidelnou

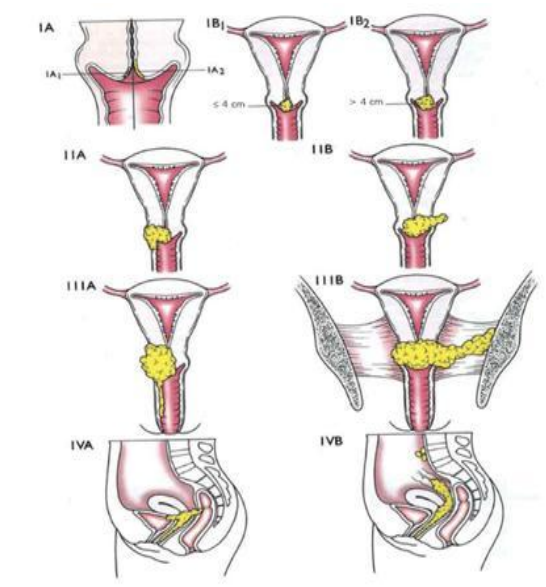
⁸ROB, L.; MARTAN, A.; CITTERBART, K. et al. *Gynekologie: druhé, doplněné a přepracované vydání*. 2.vyd. Praha: Galén, 2008, s. 189. ISBN 978-80-7262-501-7.

menstruaci. V pokročilých stádiích pocítují celkovou slabost, únavu. Další projevy mohou být bolesti v zádech a podbřišku, popřípadě otoky dolních končetin, obstrukce močových cest a zažívacího traktu a dále také anémie a kachexie. Dále se mohou objevit urologické obtíže jako je dysurie, hematurie, váhový úbytek, ale to už jsou známky pokročilého nádoru (Adam a kol., 2010; Herbeck a kol., 2011).

1. 2. 5 TNM klasifikace a FIGO klasifikace

TNM klasifikace je založena pomocí tří složek rozsahu onemocnění. T (tumor) vyjadřuje rozsah primárního nádoru. Rozsah primárního nádoru rozdělujeme od TX, Tis, T0 – T4. N (nodus) je přítomnost či nepřítomnost metastáz v regionálních uzlinách, postižení uzlin rozdělujeme od NX, N0 - N2. M (metastáza) určuje přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz. Metastázy popisujeme MX (vzdálené metastázy nelze zhodnotit), M0 (vzdálené metastázy nebyly zjištěny), M1 (vzdálené metastázy byly prokázány) (Vorlíček a kol., 2006, str. 38; Cibula a kol., 2009, s. 97).

FIGO klasifikace je založena na klinických vyšetřeních. Člení onemocnění do stádia 0 – 4 (Cibula a kol., 2009, s. 99), což ukazuje tabulka 4. Obrázek 3 pak zobrazuje fáze prorůstání nádoru.



Obrázek 3 Prorůstání nádoru podle FIGO klasifikace⁹

⁹ Camisão, C., C. a kol.. *Magnetic resonance imaging in the staging of cervical cancer*. [online]. 2007 [cit. 2013-03-25]. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0100-39842007000300014&script=sci_arttext&tlng=en

Tabulka 4 Karcinom děložního čípku – TNM a FIGO klasifikace (11. revize, 2002)¹⁰

TNM kategorie	FIGO stádium	Rozsah postižení
TX		primární nádor nelze hodnotit
T0		bez známek primárního nádoru
Tis	0	karcinom in situ, neinvazivní karcinom
T1	I	
T1a	IA	invazivní karcinom, diagnostikovaný pouze mikroskopicky
T1a1	IA1	stromální invaze ne větší než 3mm do hloubky a horizontální šíření 7 mm nebo méně
T1a2	IA2	stromální invaze více než 3mm, ale ne více než 5 mm s horizontálním šířením 7mm nebo méně
T1b	IB	klinicky viditelná léze omezena na čípek nebo mikroskopická léze větší než T1a2
T1b1	IB1	klinicky zřetelná léze 4 cm nebo méně v největším rozměru
T1b2	IB2	klinicky zřetelná léze větší 4 cm v největším rozměru
T2	II	karcinom čípku se šíří mimo dělohu, ale ne až ke stěně pánevní a ne do dolní třetiny pochvy
T2a	IIA	bez šíření do parametrií
T2b	IIB	se šířením do parametrií
T3	III	nádor čípku se šíří ke stěně pánevní a/nebo se šíří do dolní třetiny pochvy a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny
T3a	IIIA	nádor postihuje dolní třetinu pochvy, bez šíření ke stěně pánevní
T3b	IIIB	nádor se šíří ke stěně pánevní a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci
T4	IVA	nádor postihuje sliznici močového měchýře nebo rekta a/nebo se šíří mimo malou pánev
N		regionálními mízními uzlinami jsou uzliny paracervikální, parametriální, hypogastircké (vnitřní ilické, obturatorní), společné zevní ilické, presakrální a laterální sakrální uzliny
NX		regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0		v regionálních mízních uzlinách nejsou metastázy
N1		metastázy v regionálních mízních uzlinách
M1	IVB	vzdálené metastázy
pTN		odpovídá kategoriím T a N. Histologické vyšetření vzorků z pánevní lymfadenektomie má zahrnovat 10 a více mízních uzlin

¹⁰ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 249. ISBN 978-80-246-1443-4.

STAGING

G – histopatologický grading – vyjadřuje stupeň diferenciacie. Má zásadní vliv na léčbu pacientky. K určení gradingu jsou používány přesně definované systémy. Grading rozdělujeme na: stupeň diferenciacie nelze hodnotit (GX), dobře diferencovaný (G1), středně diferencovaný (G2) a špatně diferencovaný nebo nediferencovaný (G3). (Adam a kol., 2011, str. 37)

R – klasifikace

Přítomnost či nepřítomnost reziduálního nádoru po léčbě se popisuje pomocí R symbolu

RX – nelze hodnotit přítomnost reziduálního nádoru

R0 – bez reziduálního nádoru

R1 – mikroskopický reziduální nádor

R2 – makroskopický reziduální nádor

(Adam a kol., 2011)

1. 2. 6 Prognostické faktory

Prognóza onemocnění záleží na rozsahu nádoru. Dále na tom, zda jsou postižené regionální uzliny a kolik jich je postiženo. Čím více, tím hůře. Také záleží na tom, jestli se vyskytnou vzdálené metastázy či mikrometastázy. Prognózu zhoršuje i imunosuprese a HIV pozitivita. Významně prognózu ovlivňuje i léčba nádoru – radikální chirurgická či radioterapie (Cibula a kol., 2009, s. 400). Prognózu pětiletého přežití podle stádia onemocnění ukazuje tabulka 5.

Prognóza se zhoršuje¹¹:

- se stoupajícím rozsahem tumoru (T),
- s pozitivními uzlinami (N+),
- velikostí primárního nádoru (> 4cm),
- s biologickou aktivitou – angioinvaze, lymfangiominvaze,

¹¹ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 249. ISBN 978-80-246-1443-4.

- charakterem růstu (horší prognóza u endocervikálně infiltrativně rostoucího karcinomu),
- unitelární vs. bilaterální postižení parametrií,
- histologický typ a stupeň diferenciacce (G).

Tabulka 5 Prognóza pětiletého přežití u karcinomu děložního hrdla podle jednotlivých stadií¹²

stádium	% patientek přežívajících pětiletý interval
IA	98 – 99
IB	87 – 90
IIA	62 – 83
IIB	62 – 68
III	33 – 48
IV	14

1. 2. 7 Diagnostika

Včasná diagnóza rakoviny děložního čípku je velice obtížná, jelikož ze začátku onemocnění nemá žena žádné obtíže. Je důležitý citlivý a empatický přístup lékaře a sestry při gynekologických vyšetření.

Anamnéza (osobní anamnéza, rodinná anamnéza), osobní anamnéza pacientky je velice důležitá, některé pacientky zlehčují, někdy i zatajují potíže, ze strachu z rakoviny. Je důležité se zeptat, jestli žena nemá krvácení mimo menstruační cyklus. Velice důležité je zjištění rodinné anamnézy, zda někdo z její blízké rodiny neměl rakoviny čípku apod. Dále se ptáme ženy na zaměstnání, na rodinné zázemí, životní prostředí, na počet porodů a potratů, na průběh porodu, také se zajímáme na průběh šestinedělí. Je důležité se zeptat na antikoncepci a zjistíme, kdy byla poslední menstruace (Vorlíček a kol., 2006, Kobilková a kol., 2005, s. 54 - 55).

Při gynekologickém vyšetření je důležité, aby všechny ženy a dívky po zahájení sexuálního života chodily každý rok na preventivní gynekologické prohlídky. Každoročně při gynekologickém vyšetření je důležité provést cytologické vyšetření a kolposkopii. (Vorlíček a kol., 2006). Cytologické vyšetření je základem screeningového programu, který má za úkol rozpoznat přednádorové stavy či počínající karcinomy s dobrou prognózou (Fait a kol., 2009, s. 40 – 41).

¹² CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. a kol. *Onkogynéologie*. Praha: Grada Publishing, 2009, s. 393. ISBN 978-80-247-2665-6.

Kolposkopie slouží k vyšetření děložního čípku, hrdla, poševních kleneb a vagíny. Kolposkop umožňuje pohled na povrch tkáně, umožňuje zvětšení a má zabudované bílé světlo k průsvitu epitelu. Vyšetření pomocí kolposkopu se provádí v lékařské ordinaci. Lékař provádějící kolposkopii nejprve prohlédne cervix, potom zhodnotí jakékoli abnormality epitelu či charakterizuje atypické léze (Herbeck a kol., 2011).

Onkologická cytologie má nejdůležitější využití pro screening a v diagnostice cervikálních lézí. Je důležitá, protože se vyšetřují buňky z děložního čípku. Odběr provádíme z exocervixu různými instrumenty (Vorlíček a kol., 2006; Rob a kol., 2008).

Biopsie se používá k ověření histologického typu nádoru. Biopsie je používána k definitivnímu potvrzení prekancerózy či nádoru. Existují různé techniky pro odběr biopsie a to např. minibiopsie (znamená odběr tkáně speciálními cervikálními nástroji. Tento výkon se provádí ambulantně. Minibiopsie se provádí speciálními pod kontrolou kolposkopem, podle velikosti bioptických kleští získáme rozsah tkáně), cílená excize (je odběr tkáně pomocí skalpelu, provádí se vždy v celkové anestezii a pod kontrolou kolposkopem. Minimální hloubka excize je 7 mm. Pokud léze prorůstá až do endocervikálního kanálu, tak se provádí i kyretáž hrdla. Excize se sešije 2 – 3 stehy. Operatér určuje podle velikosti léze rozsah excize a konizace radiační kličkou či radiofrekvenční jehlou (tyto dvě metody nahrazují kyretáž prováděnou skalpelem). (Cibula a kol., 2009, s. 405; Rob a kol., 2008, Macků a kol., 1995, s. 75).

Konizace je vynětí části z děložního čípku přináší informace o výskytu a stupni přednádorových změn děložního hrdla. Je to metoda diagnostická a zároveň i léčebná. Nejšetnější je provedení studeným nožem, které působí nejméně artefaktů. Konizaci provází riziko pro průběh těhotenství a to jako zvýšené riziko potratů nebo předčasný porod v důsledku infekce. (Motlík, Živný, 2001, s. 503)

Kyretáž děložního hrdla je nejčastěji používanou metodou pro přímou kontrolu endocervixu. Hlavním úkolem je získat bioptický materiál nebo zastavit krvácení. Provádí se až po odstranění konu. Provádí se ostrou kyretou a to pootáčením kyrety. Odebraný materiál se potom posílá na histologické vyšetření. Pokud je žena těhotná, tak se používají tupé kyrety (Freitag, 2012, s. 71; Kahn, 2009, s. 4 – 9).

Doplňující vyšetření:

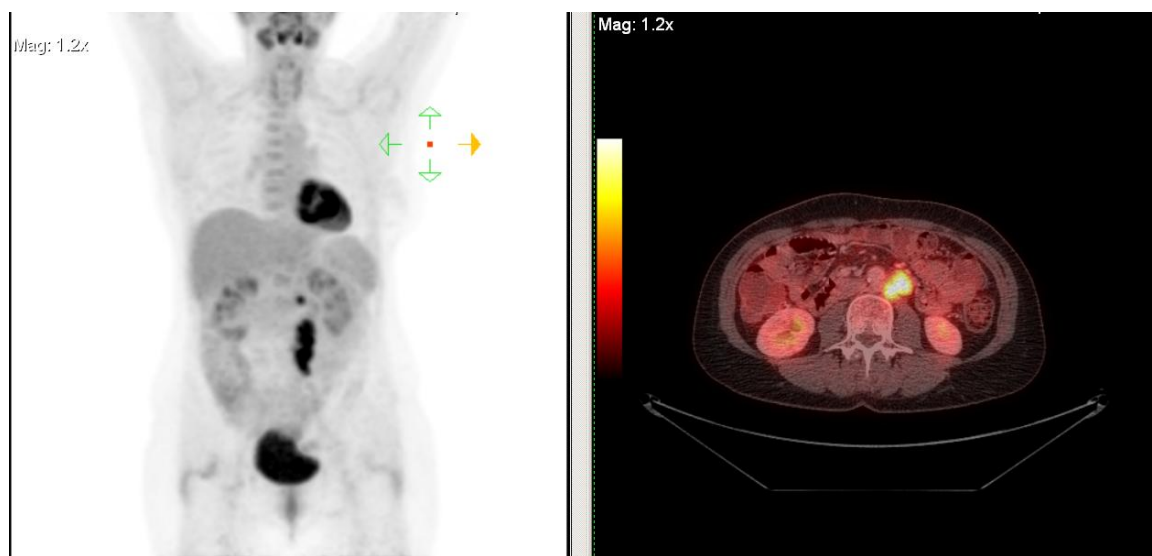
Ultrazvukové vyšetření jde využít buď transvaginálně, což umožňuje zavedení sondy těsně do blízkosti děložního čípku a slouží k vyloučení infiltrace stěny močového měchýře anebo lze ultrazvuk zavést transrektálně a to nám umožní detailní obraz nádoru a možné šíření

nádoru. Transrektální zavedení sondy nezpůsobuje krvácení z nádoru. U transvaginálního vyšetření bylo krvácení pravidlem. Ultrazukové vyšetření při využití transrektálního či abdominálního ultrazvuku má své nezastupitelné místo ve stagingu zhoubného nádoru děložního hrdla (Cibula a kol., 2009, s. 407 - 409).

Magnetická rezonance není využívána pro detekci nádoru, ale je důležitá pro staging již zjištěného nádoru. Ve III. a IV. stádiu se na magnetické rezonanci dobře zobrazí rozsah tumoru. Např. prorůstá do pochvy, do stěny močového měchýře, do stěny konečníku či pánevního dna a dobře se nám zobrazí regionální lymfatické uzliny. Podání kontrastní látky u rakoviny děložního hrdla nepřináší žádné výraznější výhody (Cibula a kol., 2009, s. 409 a 410).

CT – význam počítačové tomografie ve stagingu primárního tumoru děložního hrdla nemá takový význam jako magnetická rezonance. Počítačová tomografie má menší tkáňový kontrast a proto posouzení šíření nádoru hlavně v časných stádiích je těžké. CT se proto využívá především jen u velmi pokročilých nádorů děložního hrdla a to k posouzení infiltrace nádoru do okolních orgánů – šíření tumoru do močového měchýře do konečníku či do pánevní stěny. Počítačová tomografie má však jednoznačný význam v diagnostice postižených uzlin a metastáz (Cibula a kol., 2009, s. 410).

PET (pozitronová emisní tomografie). FDG – PET umožňuje kvalitní zobrazení postižených uzlin. Akumulace FDG v uzlinách představuje velice významný prognostický faktor. PET se začíná využívat stále více i k plánování radioterapie (Cibula a kol., 2009, s. 410 - 411).



Obrázek 4 PET vyšetření¹³

¹³ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

Cystoskopie je endoskopická metoda. Tato metoda se využívá až při bioptickém odběru při prorůstání do močového měchýře (Cibula a kol., 2009, s. 411).

Rektoskopie je také endoskopická metoda, při které je možné pozorovat anální oblast a stejně jako u cystoskopie se využívá až při biopsii konečníku. A to až tehdy kdy nádor prorůstá do rekta. Před rektoskopií je důležitá příprava. Je nutné, aby tlusté střevo bylo vyprázdněné (Cibula a kol., 2009, s. 411; Kobilková a kol., 2005, s. 60).

Krevní odběry na tumorové markery (Cibula a kol., 2009, s. 412).

RTG plic provádíme k vyloučení metastáz (Slezáková a kol., 2007).

1. 2. 8 Prevence

Primární prevence vede k nekuřáctví a u mladých dívek očkování proti lidským papilomavirům. Je ovšem důležité si uvědomit, že očkování nenahrazuje pravidelný cervikální screening. I po očkování je důležité chodit dál na pravidelné kontroly, jelikož očkování není úplně 100% účinné vůči všem typům HPV. Dále jako prevence je boj proti alkoholismu, výchova ke zdravé výživě, boj proti obezitě a programy zaměřené na prevenci rizikového sexuálního chování. Hlavním a nejdůležitějším cílem primární prevence je přerušování papilomavirové infekce. Proto je důležité při pohlavním styku používat kondomy, je to nejbezpečnější metoda (Smetana a kol., 2011, s. 968 - 971).

V očkování v současnosti existují dvě vakcíny a to Cervarix a Silgard.

Cervarix - je vakcína proti HPV typu 16. a 18. Tato vakcína je určená pro prevenci premaligních cervikálních lézí a pro prevenci cervikálního karcinomu. Vakcína je určena pro dívky a ženy ve věku 10 – 25 let.

Silgard - je vakcína proti lidským papilomavirům typu 6, 11, 16 a 18. Silgard vakcína byla na trh uvedena v roce 2006. Vakcína je určená k prevenci genitálních lézí (mezi ně patří vulvální, cervikální a vaginální léze) a pro prevenci karcinomu děložního hrdla. Vakcína Silgard je určena pro dívky už od 9 let věku. Vakcína se aplikuje intramuskulárně (tedy do svalu). Klasicky se aplikuje druhá dávka za dva měsíce a třetí dávka se aplikuje za 6 měsíců po první injekci (aplikaci). Existuje i zkrácený režim, kdy se druhá dávka aplikuje nejdříve za měsíc od první dávky a třetí může být podána nejméně za tři měsíce po druhé aplikované dávce (Fait a kol., 2009, s. 63 – 64).

Očkování probíhá ve třech dávkách. U obou vakcín je dávka 0,5 ml a aplikuje se intramuskulárně (do svalu). V ideálním případě je dobré očkovat mladé dívky před prvním pohlavním stykem, jelikož infekce se vyskytuje už několik měsíců po prvním pohlavním styku. Očkování proti HPV je považováno WHO (Světová zdravotnická organizace) za druhou nejdůležitější aktivitu ve prospěch zdraví (hned po zajištění pitné vody). Očkování vakcínami nejsou doporučovány pro těhotné ženy, ovšem nejsou zjištěny žádné nežádoucí účinky ani na ženu ani na plod. Vakcíny jsou však finančně náročné, ale některé zdravotní pojišťovny přispívají na tato očkování v rámci preventivních programů. Onemocnění, proti kterým by měly vakcíny chránit, ukazuje tabulka 6. Nejlépe je očkování dívek ještě před zahájením sexuálního života, můžou se však očkovat i ženy sexuálně aktivní, zde je ovšem možné, že už je HPV infekce přítomna. Kombinace vakcín se v žádném případě nedoporučuje kvůli odlišnosti složení vakcín. Očkování nesmí být provedeno, pokud se při předchozím podání objevily nějaké závažné reakce, jako např. křeče, kolaps, atd. (Smetana a kol., 2011, s. 968 – 971; Fait a kol., 2009 s. 46 – 47).

Tabulka 6 Onemocnění, k jejichž prevenci je určena profylaktická vakcinace¹⁴

- spinocelulární karcinom děložního hrdla
- adenokarcinom děložního hrdla
- cervikální intraepiteální neoplazie 1., 2. a 3. stupně
- adenocarcinoma in situ děložního hrdla
- vaginální intraepiteální neoplazie 2. a 3. stupně
- vulvární intraepiteliální neoplazie 2. 3. stupně
- kondylomata accuminata (kvadrivalentní vakcína)

Sekundární prevence je důležitá pro záchyt prekanceróz a záchyt zhoubných nádorů v časném stádiu. Proto jsou důležité pravidelné gynekologické prohlídky a cytologický screening, protože karcinom děložního čípku je dobře přístupný a při včasném odstranění má pacientka šanci na úplné uzdravení. Onkologická cytologie se může provádět v každém věku, ale HPV test se má zařadit až po 30. roce pacientky.

Screening karcinomu děložního čípku je definován jako systematické vyhledávání nemoci u asymptomatických jedinců umožňující časný záchyt onemocnění, léčbu a zejména snížení mortality (Cibula a kol., 2009, s. 94). Screening je velice dobře propracovaný a existuje

¹⁴ CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. a kol. *Onkogynekologie*. Praha: Grada Publishing, 2009, s. 338. ISBN 978-80-247-2665-6.

ve většině rozvinutých zemí. V České republice byl onkologický screening zaveden v roce 2009 a to bez omezení věku, jednou ročně. Screening se často zaměřuje s preventivními prohlídkami. Základem screeningu je onkologická fytopatologie s nátěrem na sklo. Cytologie je vysoce specifická, avšak citlivost stěrů pro zjištění epitelových změn narůstá až s jejím opakováním. Ženy, které nechodí na screening, tvoří velice rizikovou skupinu pro rozvoj karcinomu děložního čípku. Program doporučuje ženám každoroční cytologické kontroly, ženy mezi 25. – 60. rokem, které nebyly už dva roky vyšetřeny, jsou vyzvány zdravotní pojišťovnou k vyšetření. Pokud se na vyšetření nedostaví, jsou vyzvány každý následující rok. (Cibula a kol., 2009, s. 402)

Terciální prevence má za úkol časný záchyt recidivy. Hlavním ukazatelem terciální prevence je hlavně délka přežití pacienta. Důležité je se zabývat péčí o onkologické pacientky a věnovat se primární a sekundární prevencí dalších možných nádorů.

Kvartérní prevence předchází důsledkům nevléčitelného nádoru s ohledem na kvalitu života. Zahrnuje léčbu bolesti, kvalitní výživu, zachování mobility pacientky, psychosociální podporu. Kvartérní prevence zahrnuje těsnou spolupráci s psychologem a se sociální službou (Cibula a kol. 2009, s. 93 - 94, 338).

1. 3 Léčba

Léčebný postup se určí až po provedení všech potřebných vyšetření. U léčby velice rozhoduje stupeň pokročilosti nádoru, významnou roli hraje věk pacientky, její celkový fyzický i psychický stav a v neposlední řadě souhlas s navrženým postupem léčby. Při léčbě karcinomu děložního čípku je preferován multidisciplinární přístup (operace, radioterapie, chemoterapie či podpůrná léčba). Léčebné postupy můžeme rozdělit na dvě možnosti (léčba časných a pozdních stadií). U časných karcinomů do 3 mm se v léčbě uplatňuje konizace či hysterektomie. V léčbě u pozdějších stadií je základní léčbou radioterapie a chemoterapie. Léčebné postupy u spinocelulárních karcinomů a u adenokarcinomů se mnoho neliší.

1. 3. 1 Léčba časných a pozdních stadií karcinomu děložního čípku

stádium Ia1 – léčba se určuje podle toho, zda žena ještě plánuje těhotenství. Pokud ano, tak se provede konizace hrdla děložního. Pokud už děti neplánuje, může se provést prostá hysterektomie.

Ia2, Ib1, Ib2, IIA stádia – u těchto stadií se provádí radikální hysterektomie podle Wertheima (pánevní lymfadenektomie, resekce parametrií při pánevní stěně a odstranění poševní manžety).

Zde je základním postupem léčby, léčba chirurgická, ale je možné u těchto časných stadií použít alternativní léčbu pomocí radioterapie.

stádia IIB, III a IV – u těchto stadií se provádí radioterapie ať už zevní či brachyterapie. Poukazuje se také na pozitivní vliv konkomitantní chemoradioterapie u pacientek s nádorem děložního čípku a s podezřením na metastázy.

1. 3. 2 Léčba podle FIGO stadií¹⁵

stádium 0 (Tis) – zde se provádí chirurgická léčba a to konizace. „*Konizace je vynětí kuželu tkáně okolo zevní branky. Provádí se nožem, nůžkami, elektrickou kličkou nebo laserem.*“ (Macků a kol., 2002, s. 153.) Bez přítomnosti nádorové infiltrace je konizace dostačující výkon. Další možná léčba je hysterektomie, ta se provádí u žen, které již neplánují těhotenství. Hysterektomie se provádí buď abdominální, vaginální či laparoskopicky asistovaná vaginální hysterektomie.

1. **stádium IA1** – je-li konizát bez známek tumoru a žena plánuje ještě těhotenství, postačí opět konizace. Při jasném invazivním nádoru se již konizace neprovádí. U pozitivních uzlin se provádí radikální hysterektomie podle Wertheim – Meigs. U žen, které si již neplánují těhotenství, se provádí hysterektomie. Pokud nelze provést chirurgický výkon, je další volbou léčby brachyterapie.
2. **stádium IA2, IB, IIA** – u těchto stadií se provádí radikální chirurgický výkon, tak i kombinovaná radioterapie. Přednost chirurgickému výkonu se dává u mladších dívek z důvodu nižšího výskytu komplikací. Proto se provádí hysterektomie podle Wertheim – Meigs. Objeví-li se během chirurgického výkonu metastáze, potom velice klesá šance na pětileté přežití u stádia I. asi z 90% na 30%. Pooperační radioterapie zlepšuje tuhle nemilou prognózu přibližně o 15%. Ovšem s pooperační radioterapií zase stoupá riziko pozdních komplikací. Při provedení samostatné radioterapie s brachyterapií, mají pacienti téměř stejné šance na pětileté přežití, jako při chirurgickém výkonu. Prognóza velice závisí na velikosti primárního nádoru. U nádoru většího 4 cm stoupá riziko postižení pánevních uzlin.
3. **stádium IIB, IIIA a IIIB** – u těchto stadií se provádí kurativní radioterapie a to kombinace zevní radioterapie a brachyterapie. Popřípadě může být použita i léčba pomocí konkomitatntní chemoradioterapie.
4. **stádium IVA** – zde se taktéž používá léčba pomocí zevní radioterapie, popřípadě konkomitantní chemoradioterapie.
5. **stádium IVB** – v tomto stádium se provádí již jen paliativní léčba pomocí zevní radioterapie nebo pomocí konkomitantní chemoraioterapie.

¹⁵ ADAM, Z.; VORLÍČEK, J.; VANÍČEK, J. a kol., *Diagnostické a léčebné postupy: u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-7169-792-3.

ŠLAMPÁ, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 249. ISBN 978-80-246-1443-4.

1. 3. 3 Radioterapie

Cílem radioterapie je účinné ozáření nádoru, při co nejmenším poškození okolních tkání. Obecně platí, že čím se nachází větší počet nádorových buněk, tím musí být aplikovaná vyšší dávka záření pro kurativní léčbu. Při kurativní léčbě je nutné aplikovat i přiměřeně vysokou dávku záření do spádových uzlin. Při léčbě ozařováním je vždy nutné vytvořit ozařovací plán. Plán zahrnuje důležité věci, jako například intenzitu, energii, přesné zaměření svazku, rozdělení dávky do menších dávek, zakreslení bodů na těle pacienta a další. Důležitým zařízením je pro plánování simulátor. Simulátor je rentgenový přístroj, svou konstrukcí je podobný terapeutickému ozařovacímu zařízení. Pomocí simulátoru ověřujeme správnost ozařovacího procesu. Nádorové ložisko se ozařuje z více směrů do místa nádoru – do izocentra – kde se dávky sčítají. Proto okolní tkáně dostanou nižší dávku. Nádorová tkáň je citlivější k ozáření než zdravá tkáň. Používáme frakcionované ozáření, kdy rozdělíme celkovou dávku na větší počet menších denních dávek. Záření o nízké energii se aplikují u povrchových nádorů, naopak záření o vysoké energii používáme u ozařování nádorů, které nejsou uloženy na povrchu těla (Cibula a kol., 2009).

Plánování ozáření a frakcionace (obecně) – úkolem radioterapie je zničit nádor s minimálním poškozením okolních zdravých tkání a ostatních rizikových orgánů. Při plánování je důležitá přesná lokalizace nádoru, která se provádí ve třech rovinách (3D). Dále je potřeba určit frakcionaci. Simulátory, jsou diagnostické rentgenologické přístroje, které nám umožní simulovat ozáření. Dále nám pomáhají verifikační snímky, ty nám složí ke kontrole správné kontroly pacientky. Frakcionaci může být buď jednorázová, nebo se dávka ozáření rozdělí na více frakcí. Nejvíce využívaná je konvenční frakcionace a to 5x do týdne (od pondělí – do pátku). Frakcionace nám umožňuje aplikovat větší celkovou dávku. Další režimy frakcionace jsou například hyperfrakcionace nebo hypofrakcionace. (Vorlíček a kol., 2012, str. 108-109).

a) Zevní ozařování – zevní ozařování je nejvíce používaná metoda při ozařování. Zdrojem záření je rentgenové záření. Dnes se již používá komfortní 3D radioterapie, kdy je ozařovaný objem individuálně přizpůsoben nepravidelnému tvaru nádoru. Proto je možné a důležité ozářit nádor s minimálním poškozením zdravých tkání. Tímto způsobem jde zvýšit dávku do cílového objemu. Radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT) je moderní a velmi přesná technika. Cílem této techniky je co nejpřesnější ozáření a to s maximálním šetřením

okolních zdravých tkání. Pomocí IMRT můžeme ozařovat geometricky složité objemy a přitom dokáže šetřit zdravé okolní tkáně. Plánování a ozařování pomocí IMRT je časově náročné. Při zevním ozáření se pracuje se silnými zářiči, které i mohou přivodit letální dávky, proto je velice důležité, aby tato pracoviště byla postavena podle stanovených pravidel, aby nedošlo k nechtěnému ozáření pacientů či jiných osob. Zdroj ozařovače je Co^{60} . Co^{60} je radionuklid připravovaný v reaktoru. Poločas rozpadu je 5,27 roků. Jeho výhodou je, že má vysokou měrnou aktivitu, jelikož rozměry zářiče jsou malé k vytvoření svazku.

b) Brachyterapie neboli, ozařování zblízka - můžeme lze použít jako samostatný prostředek léčby, nebo jí můžeme kombinovat se zevním ozářením. Brachyterapie je jedna z metod léčby rakoviny, zdroje jsou zaváděny do místa nebo do blízkosti nádorů. U brachyterapie se dnes již používá afterloading. Afterloading je metoda, kdy se do místa ozařování zavedou pomůcky, ve kterých není radioaktivní látka, potom se zkontroluje jejich poloha a následně se zavede aktivní zdroj. Afterloading chrání personál. Brachyterapie se používá při léčbě malých nádorů a je používána k paliativní léčbě. Brachyterapie má spoustu výhod oproti zevnímu ozařování a to například: aplikace vysoké dávky záření přímo do místa nádoru, přitom je poškození okolních tkání minimální, aplikace dávky lze podat v kratším čase. Další výhodou brachyterapie je, že dokáže ozářit větší prostor nádorové tkáně. Brachyterapie lze rozdělit podle umístění zdroje a to na brachyterapii intrakavitární, intersticiální a technika muláží. Intrakavitární brachyterapie spočívá v tom, že zdroj se zavádí přímo do dutin (do pochvy, dělohy, jícnu atd.) v podobě radioaktivních zrn. U intersticiální brachyterapie je zdroj zaveden přímo do nádoru v podobě drátků či trubiček. Technika muláží je metoda, kdy je zdroj umístěn na povrch těla. Mezi zdroje používané v brachyterapii patří například Co^{60} , Cs^{137} , Ir^{192} , I^{125} a další (Sobol a kol., 2011; Vorlíček a kol., 2012).

Rozdělení brachyterapie podle dávkového příkonu:

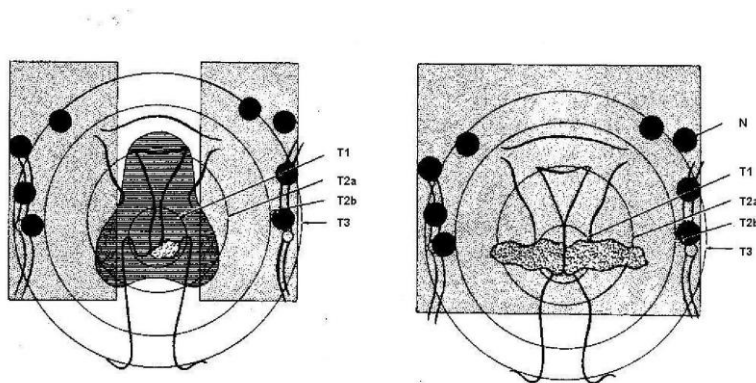
- **LDR (low dose rate)** – přístroje umožňující dávkový příkon do 2 Gy/hod (Cs^{137}). Nevýhodou je časová náročnost.
- **MDR (medium dose rate)** – zde se dávkový příkon objevuje v rozmezí 2 – 12 Gy/hod.
- **HDR (high dose rate)** – zde je dávkový příkon větší než 12 Gy/hod. Ir^{192} je nejčastějším zdrojem. Při HDR brachyterapii ozáření trvá krátkou dobu (Binarová, 2010).

Kontraindikace radioterapie: Bohužel někdy z nějakých důvodů není možné pacientce radioterapii provést. Tyto důvody rozdělujeme na absolutní a relativní. Mezi absolutní

kontraindikace podle Šlampa (2007) patří – nespolupráce pacientky, zánětlivé procesy v břišní dutině nebo v pánvi, předchozí ozáření vysokou dávkou v oblasti pánve. Mezi poslední absolutní kontraindikací je těžký útlum krvetvorby. Do relativní kontraindikace patří chronické záněty, nacházející se v oblasti dolního GIT.

Primární radioterapie můžeme indikovat i u stádií IA – IIA, pokud z nějakých důvodů nemůžeme provést chirurgickou léčbu. Primární radioterapie se hlavně indikuje až od stádia IIB a u vyšších stádií. Záměr paliativní léčby je indikován až u pacientek s rozsáhlým karcinomem a to u stádií IVA nebo IV B. Léčba zářením se provádí v kombinaci s brachyterapií, u stádia T1a a T1b často postačí jen samotná brychtherapie (Šlampa a kol., 2007).

- **Ozařované objemy** – cílový objem je objem, který je nutné ozářit k dosažení léčebného efektu. Při sestavování cílového objemu se vytvoří několik objemů a to: nádorový objem, který se značí GTV (gross tumor volume), klinický cílový objem - CTV (clinical target volume) a dále plánovací cílový objem – PTV (planning target volume). Při použití tohoto plánování umožní ozáření tumoru s bezpečnostním lemem pro okolní zdravé tkáně a dále poskytuje informace o stupni možného poškození zdravých tkání. (Cibula a kol., 2009). Při stanovení CTV objemu je nutné vzít v úvahu lokální prorůstání a šíření nádoru do regionálních lymfatických uzlin. (Šlampa a kol., 2005).



Obrázek 5 Schematické znázornění uplatnění zevní radioterapie a brachytherapie k pokrytí nádorového (GTV), resp. klinického (CTV) cílového objemu s ohledem na stadium tumoru (T).¹⁶

¹⁶ ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 252. ISBN 978-80-246-1443-4.

Legenda: Tmavě šrafovaný hruškovitý tvar vlevo vyznačuje plánovací cílový objem (PTV) z uterovaginální aplikace brachyterapie.

Schémata zevní radioterapie a brachyradioterapie musí respektovat aplikovanou techniku pro zevní radioterapii, LDR či HDR brachyterapii a je nutné brát v potaz používaný aplikátor pro brachyterapii. Tyto schémata se můžou lišit mezi jednotlivými pracovišti, ovšem je důležité respektovat určité tolerance kritických orgánů. Schémata v tabulce jsou příkladem radioterapie pro rakovinu děložního čípku. Postup radioterapie se ovšem může individuálně lišit od uvedených schémat, záleží na velikosti objemu karcinomu a dalších důležitých okolností.

Tabulka 7 Přehled standardní primární radioterapie podle stadií onemocnění (bez chemoterapie)¹⁷

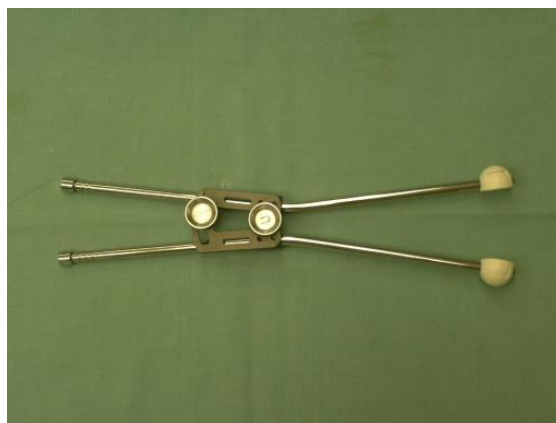
stadium FIGO	způsob radioterapie	minimální dávka v bodě A	dávka na laterální parametria (bod B)
Ia2	brachyterapie	60 Gy	
Ib1 (<1 cm)	brachyterapie	65 Gy	
Ib1 ostatní	teleterapie + brachyterapie	76 Gy	50 Gy
Ib2, IIa, IIb mediál.	teleterapie + brachyterapie	80 Gy	60 Gy
IIb laterál., IIIa, IIIb	teleterapie + brachyterapie	82 Gy	62-64 Gy
IV.	teleterapie (individuálně)	64-66 Gy	64-66 Gy

Adjuvantní pooperační radioterapie - týká se stádií T1b a T2a, u kterých byly zjištěny tyto nepříznivé faktory: pozitivní uzliny, neadekvátní chirurgický výkon, nález angioinvasze, těsné či pozitivní okraje manžety poševní a další. Základní ozařovací technikou je ozáření pánve a popřípadě je zevní ozáření doplněno brachyterapií na poševní jizvu.

a) zevní radioterapie – podle rozměrů pánve volíme energií fotonů a ozařovací techniky. Základním ozařovaným objemem je pánev se stejným vymezením jako u radikální radioterapie

¹⁷ ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 258. ISBN 978-80-246-1443-4.

b) brachyterapie – zavádí se vaginální ovidy do vrcholů pochvy a ozáření se provádí pomocí afterloadingového přístroje. Brachyterapie se podává vždy v kombinaci se zevním ozářením. Z adjuvantní brachyterapie se počítá dávka z hloubky 0,5 cm tkáně od povrchu ovidů a dávka se pohybuje okolo 15 – 20 Gy (pro LDR) nebo 2x 5 Gy (pro HDR)



Obrázek 6 Kolpostat - aplikátor k pooperačnímu ozáření poševních kleneb (Henschkeho typ)¹⁸

Základní schémata pro adjuvantní radioterapii – pro zevní ozáření pánve se používá dávka nejčastěji mezi 45 – 50 Gy/25 – 25 frakcí/ 5 – 5,5 týdne. Při pozitivních uzlinách či pozitivních okrajích se doporučuje dávka 50 Gy/ 5,5 týdne podávat konkomitantně cisplatina. U druhého základního schématu se doporučuje zevní ozáření pánve a to dávkou 45 Gy/ 25 frakcí/ 5 týdnů a brachyterapie dávkou 15 – 20 Gy (při LDR) (Šlampa a kol., 2007).

Paliativní radioterapie - provádí se u velice pokročilých nádorů, u metastáz či u pacientek v celkovém špatném stavu. Způsob provedení paliativní radioterapie a dávka vždy závisí na celkových projevech nemoci a na individuálním stavu pacientky. Vždy je prováděná individuálně. Nejčastěji se jedná o zástavu krvácení, které lze ovlivnit jednorázovou dávkou 8 – 10 Gy zevní radioterapie na oblast celé dělohy a nádoru (Šlampa a kol., 2007).

Kritické orgány a toleranční dávky (TD 5/5)

- rektum 60 Gy
- močový měchýř 60 – 65 Gy

¹⁸ ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 258. ISBN 978-80-246-1443-4.

- tenké střevo 45 – 50 Gy
- ledviny 20 Gy
- mícha 45 -50 Gy

(Hynková a kol., 2012)

1. 3. 4 Chemoterapie

Karcinomy děložního čípku nejsou chemosenzitivní, proto se chemoterapie podává neadjuvantně (předoperačně) u pokročilých nádorů, pro zlepšení podmínek operability. Chemoterapie se jinak používá u paliativní léčby. (Vorlíček a kol., 2012)

Neoadjuvantní chemoterapie - aplikuje se u stádia IB a IIA a při podávání neoadjuvantní chemoterapii se chce dosáhnout zmenšení nádoru k možnostem provedení chirurgické léčby a snížení možnosti diseminace nádoru. Neoadjuvantní chemoterapie zároveň s radioterapií se již nepoužívá, pro horší výsledky, než když byla provedena samostatná radioterapie. (Šlampa a kol., 2007)

Adjuvantní chemoterapie – výsledky adjuvantní chemoterapie jsou rozporné, jelikož je adjuvantní chemoterapie prováděná u malého počtu pacientek. Při vzdálených metastázách, při regresi nádoru nebo pro zlepšení kvality života je adjuvantní chemoterapie podávána oprávněně.

Paliativní chemoterapie - je aplikovaná při recidivujícím nádoru či při vzdálených metastázách. Nejčastěji používané cytostatika jsou ifosfamid, cisplatina, karboplatina a další (Šlampa a kol., 2007).

Konkomitativní chemoradioterapie - je kombinace léčby pomocí cytostatik a ionizujícího záření, kdy se chemoterapie podává současně s aplikací ionizujícího záření. Při aplikaci konkomitativní chemoradioterapii se zvyšuje radiosenzitivita nádorových buněk. Tato metoda je nejvíce využívána u lokálně pokročilých nádorů. Pro konkomitativní chemoradioterapii rakoviny děložního čípku jsou nejčastěji používána cytostatika, jako je cisplatina a 5-fluorouracil (Šlampa a kol., 2005).

1. 3. 5 Rakovina děložního čípku v těhotenství

Každá těhotná žena by měla být v prvním trimestru vyšetřena na onkologickou cytologii. Cytologii v těhotenství nemusí podstoupit ženy, které byly na gynekologické cytologii v posledním půlroce a měly normální výsledky. Odběr cytologie je nutné provádět co nejšetněji, jelikož tkáň může snadněji krvácet. Je důležité na cytologické žádance napsat, že je žena těhotná, aby o tom patolog věděl, jelikož některé cytologické nálezy, které jsou specifické pro těhotenství, můžou být někdy zaměňovány za abnormality. Pokud byla u ženy zjištěná pozitivní cytologie, provádí se dále expertní kolposkopie a dále se pokračuje podle toho, jak kolposkopické vyšetření dopadlo. Kolposkopii má provádět zkušený kolposkopista. Endocervikální kyretáž se v těhotenství nepoužívá. Léčba u karcinomu děložního čípku, který je zjištěný v těhotenství, je určena podle toho, jak je nádor velký a také záleží na stáří plodu. Vždy je doporučováno zahájit léčbu co nejdříve, ovšem u žen, které jsou ve třetím trimestru tak se vyčkává na porod, který je proveden císařským řezem a pak se zahajuje léčba. U časných stádií je provedena chirurgická léčba, u pokročilých stádií se provádí radioterapie s chemoterapií, popřípadě konkomitantní chemoradioterapie. Ke každé pacientce a ke každému případu je nutné přistupovat individuálně a měl by to řešit tým specialistů (Šlampa a kol., 2007; Robová, 2009, s. 59 – 61; Waxman a kol, 2008, s. 24 - 27).

1. 3. 6 Recidiva

Recidiva karcinomu děložního hrdla se nejčastěji vyskytuje do dvou let po léčení. U žen s recidivou je velmi špatná prognóza. Léčba je velice těžká a bohužel i málo úspěšná. Recidivy se dělí na lokoregionální a vzdálené (nejčastěji postihují plíce, skelet a břišní dutinu). Léčba recidiv je velice těžká. Ženy už byly nějakým způsobem léčeny, a proto je léčba recidiv omezena. Léčba recidiv záleží také na zdravotním stavu pacientky. Do léčby je důležité zahrnout možné nežádoucí účinky, ovlivnění dobu přežití a důležitá je také spolupráce pacientky. V úvahu přichází i paliativní ozáření u vzdálených metastáz. Velice důležitá je také léčba symptomatická (Chovanec a kol., 2010, s. 177 - 180).

1. 3. 7 Sledování pacientky po ukončení léčby

Nejčastěji se objevují recidivy do dvou let po ukončení léčby. Pacientkám po nádoru děložního čípku se po ukončení léčby provádí během prvního roku každé tři měsíce odběr cytologického stěru. Dále každé čtyři měsíce během druhého roku a potom dále již standardně 1x ročně. Také se pacientkám provádí RTG hrudníku a CT břicha a pánve. Podle pana Cibule se ukazuje, že účinnou a ekonomicky přijatelnou metodou u pacientek s karcinomem čípku děložního je fyzikální a gynekologické vyšetření (Cibula a kol., 2009, s. 450 - 451).

1. 3. 8 Komplikace

Mezi kritické orgány pro radioterapii patří hlavně střevní kličky tenkého střeva, dále konečník a v neposlední řadě také močový měchýř. Komplikace můžeme rozdělit podle Kubecové na komplikace časně a pozdní.

a) Časně komplikace pozorujeme již během ozařování a tyto komplikace odezní v průběhu několika týdnů po skončení radioterapie. Časně komplikace můžeme rozdělit do tří okruhů a to na komplikace GITu, uropoetického traktu a na kůži včetně sliznice. Do komplikací gastrointestinálního traktu patří průjem, plynatost a vzácně se může objevit i krvácení. Mezi komplikace uropoetického traktu řadíme dysurií (obtížné a bolestivé močení), polakisurie (časté nucení na močení, při malém obsahu moči v močovém měchýři) a vzácně se může objevit i hematurie (přítomnost krve v moči).

b) Pozdní komplikace se objevují za 6 a více měsíců a ve většině případů jsou bohužel nevratné. Opět pozdní komplikace rozdělujeme do tří okruhů jako o časných komplikacích. Komplikace gastrointestinálního traktu, mezi ně řadíme krvácení, stenóza (zúžení) střevní kličky, ulcerace (vznik vředu), enteritis (zánět střev) a další. U uropoetického traktu se mohou objevit tyto nepříjemné komplikace jako je zúžení močovodů či močové trubice, záněty močového měchýře, hydronefróza (stav kdy je zvětšení a naplnění močovodů a ledvinové pánvičky močí v důsledku jejich blokády) a další možné komplikace. Také se objevují komplikace na kůži a sliznicích jako například hyperpigmentace, depilace, suchost, fibróza (zmnožení vaziva), atd. (Kubecová a kol., 2011, s. 140- 141).

2 PRAKTICKÁ ČÁST

V praktické části se budu zabývat úlohou radiologického asistenta při radioterapii karcinomu děložního čípku. Budu zde popisovat plánování a provedení radioterapie. Radioterapie u karcinomu děložního čípku probíhá ve dvou krocích. Prvně je pacientka ozařována pomocí zevní radioterapie a dále probíhá brachyterapie.

2. 1 Zevní radioterapie

2. 1. 1 Ozařovací podmínky

Při plánování zevní radioterapie je nutné dodržovat tkáňové tolerance na záření u kritických orgánů, jako jsou tenké střevo, močový měchýř a konečník. Nejpoužívanější zdroj pro zevní radioterapie je lineární urychlovač o energii 15 – 18 MV (Šlampa a kol., 2007). Při plánování zevní radioterapie je nutné zjistit lokalizaci cílového objemu pomocí simulátoru, který se používá k zakreslení cílového objemu v těle pacientky a ke kontrole ozařovacího plánu. Simulátor je podobný jako CT, ale navíc je vybaven lasery. Radiologický asistent uloží pacientku na stůl přístroje a na kůži pacientky zakreslí značky, aby každé ozáření bylo stejné. Dále se provádí plánovací CT a ozařování se provádí každý den za stejných podmínek. Důležitou podmínkou je ozařovat ženu vždy ve stejné poloze. Ozařování probíhá tak, že žena leží na zádech s rukama položenýma na prsou či položená za hlavou, je možné mít pokrčená a podložená kolena a je důležité mít naplněný močový měchýř (žena nesmí být vymočená).



Obrázek 7 poloha pacientky při zevním ozařování na lineárním urychlovači¹⁹

¹⁹ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

2. 1. 2 Ozařovací technika

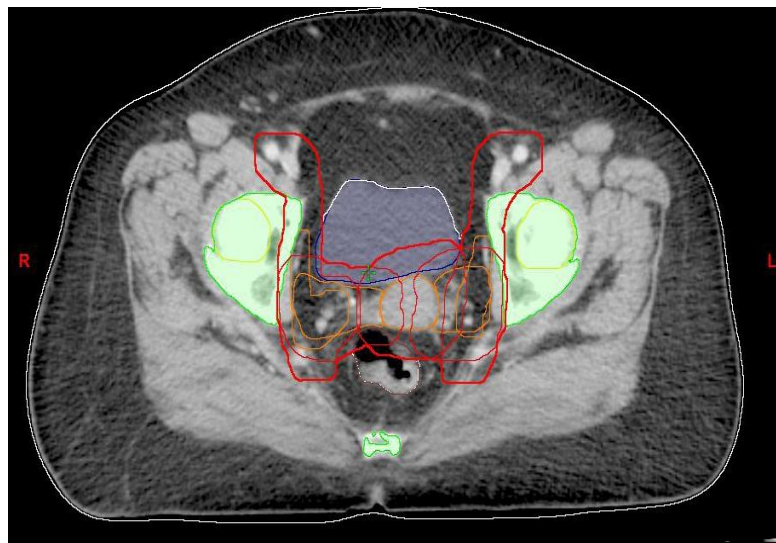
Nejčastější používanou technikou je BOX, kdy je používána kombinace čtyř polí. Někdy se také používá technika dvou protilehlých polí (AP/PA).

Samotné ozařování se provádí izocentricky, tedy z více ozařovacích polí. Ozařování probíhá denně, pět dní v týdnu a jedna dávka při primární radioterapii je v rozmezí 1,8 – 2 Gy. A u pooperační radioterapie je dávka 1,8 Gy. Radiologický asistent nastaví lasery na značky na těle pacientky. Je důležité, aby se pacientka během ozařování nehýbala.

Kombinovaná radioterapie je zahájena prvně zevní radioterapií, kde je cílovým objemem pánev a lymfatické pánevní uzliny. Brachyterapie se začne používat až je to technicky vhodné z hlediska GTV (a to bývá nejčastěji ve třetím týdnu zevního ozařování). Celková doba léčby karcinomu děložního čípku pomocí radioterapie má trvat 7 týdnů a tato doba by neměla být překračována, jinak se snižuje účinek léčby pomocí radioterapie.

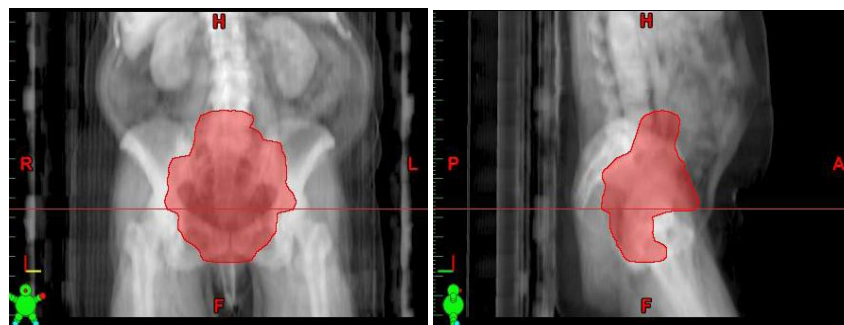
2. 1. 3 Plánování léčby

Lékař zakreslí do jednotlivých CT řezů plánovací cílové objemy a také obrysy kritických orgánů (močový měchýř, rektum). Poté je pomocí 3D plánovacího systému proveden ozařovací plán a jeho optimalizace (Šlampa a kol., 2007).



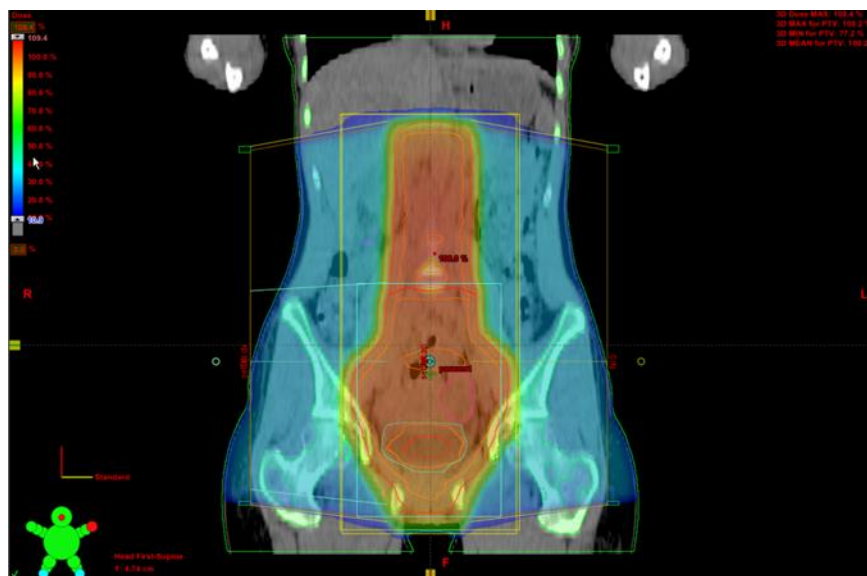
Obrázek 8 zakreslení cílových objemů a obrysů kritických orgánů²⁰

²⁰ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie



Obrázek 9 pohled zepředu a z boku²¹

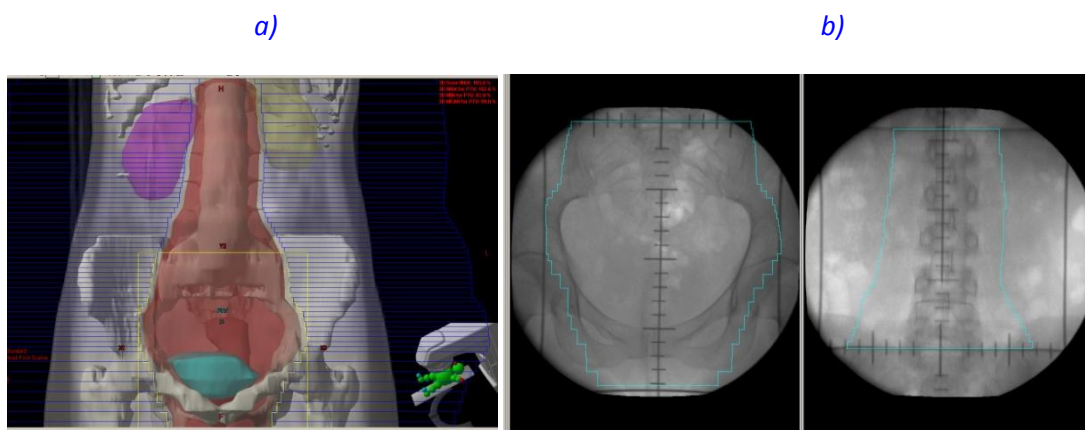
Za vytvoření ozařovacího plánu zodpovídá lékař. Při metastázách v lymfatických uzlinách nebo při velké pravděpodobnosti jejich výskytu se cílový objem rozšiřuje výše (tzn. k L3-4 nebo k Th 12 – L1). V tomto případě je nutné brát v potaz další kritické struktury, jako je mícha, ledviny a tenké střevo. Při ozařování pomocí AP/ PA či box techniky je nutné, aby dávka na míchu nepřekročila 45 Gy/5 týdnů při frakcionaci 5 dní/týden.



Obrázek 10 3D-konformní extended-field radioterapie pánve a paraaortálních uzlin; 4 pole, dávka 45Gy/25 frakcí²²

²¹ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

²² Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie



Obrázek 11 Plánovací cílové objemy při léčbě karcinomu děložního čípku zevní radioterapií a) trojrozměrná rekonstrukce plánovacího cílového objemu pánve s prodloužením pole na paraaortální lymfatické uzliny po rozhraní obratlů Th₁₂-L₁, b) simulační snímek plánovacího cílového objemu pánve a paraaortálních břišních uzlin. Tvary polí jsou upraveny vícemelovým kolimátorem lineárního urychlovače pro brzdý svazek 18 MV (Clinac, MLC 120).²³

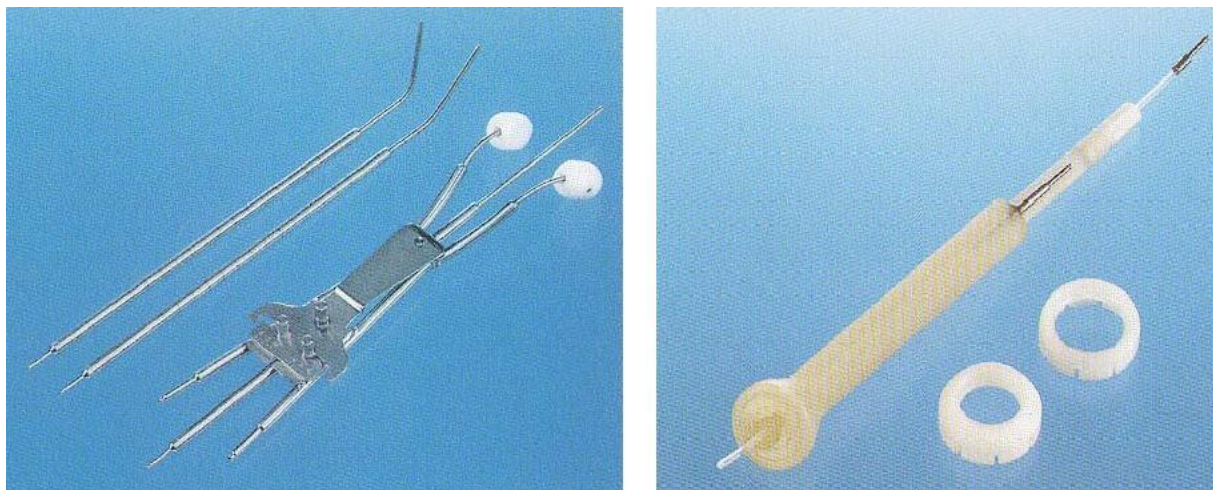
2. 2 Brachyterapie

Do plánovacího objemu pro brachyterapii zahrnujeme děložní čípek, dělohu a horní třetinu pochvy. Pomocí afterloadingu je aplikovaná dávka buď s nízkou dávkovou rychlostí (LDR) nebo s vysokou dávkovou rychlostí (HDR). Zdrojem pro nízkou dávkovou rychlost je Cs¹³⁷ a zdroj pro vysokou dávkovou rychlost je Ir¹⁹².

Zdroje se zavádí do dělohy a kleneb poševních pomocí aplikátorů. Nejpoužívanějšími typy aplikátorů jsou Fletcherův (tříkanálový) a Henschkeho (tříkanálový). Aplikátor „ring“ (dvoukanálový), popřípadě lineární (jednakanálový) aplikátory se používají pro úzké vaginy. Aplikátory se zavádí v krátkodobé nitrožilní anestezii. Zavedení aplikátorů trvá přibližně deset minut. Je důležité před zavedením aplikátorů změřit sondou pochvu, jelikož každá pochva je jinak dlouhá a široká. Podle rozměrů pochvy se zvolí délka aplikátorů a šířka ovoidů. Po zavedení aplikátorů se do pochvy zavedou longety, které nám aplikátory zafixují a tlačí aplikátory od konečníku a močového měchýře. Při každé aplikaci brachyterapie je proveden izódózový plán v plánovací konzole. Dále se provádí rentgenová verifikace umístění aplikátorů pro výpočet ozařovacího plánu. Potom se do aplikátorů zavedou přenosové zdroje z afterloadingového přístroje. Afterloading chrání zdravotnický personál,

²³ ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 252. ISBN 978-80-246-1443-4.

ovládá se z vedlejší místnosti, a proto nedojde k ozáření personálu. Afterloading ovládá radiologický fyzik.



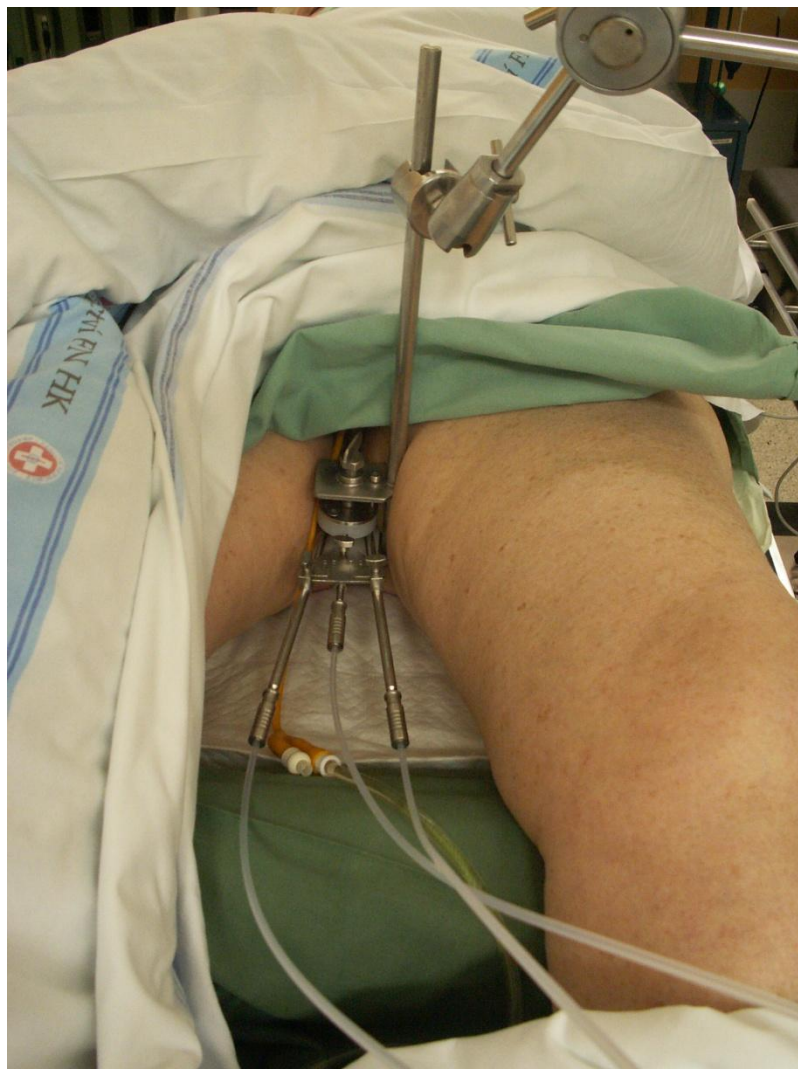
Obrázek 12 Nejčastější typy aplikátorů pro uterovaginální aplikace: Fletcherův aplikátor (vlevo) a „ring“ aplikátor (vpravo)²⁴



Obrázek 13 pomůcky k zavádění aplikátorů²⁵

²⁴ ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007, s. 254. ISBN 978-80-246-1443-4.

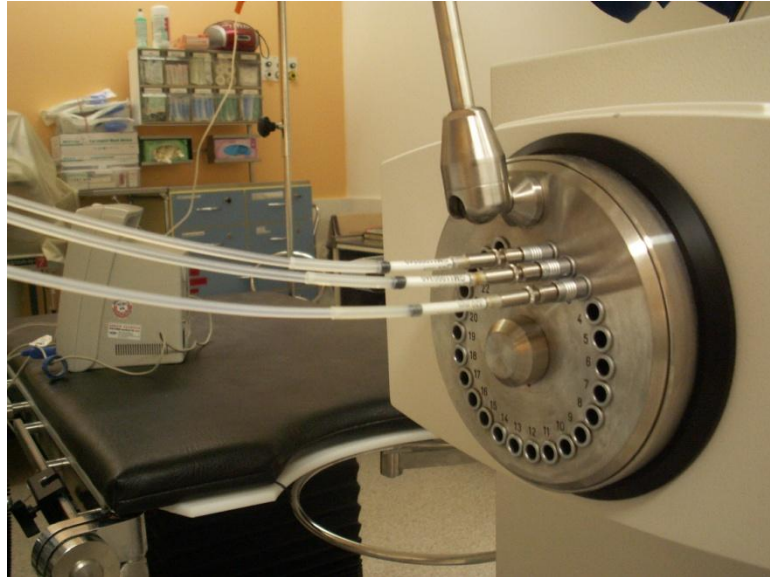
²⁵ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie



Obrázek 14 zavedení aplikátorů v děloze pacientky²⁶

Při používání brachyterapie s HDR zdrojem je nutné rozdělit dávku do více frakcí. Celkový počet frakcí se pohybuje mezi 3 – 4 frakcemi a dávka je aplikovaná jednou týdně a pohybuje se okolo 5 – 7 Gy na frakci. Brachyterapie s LDR zdrojem se nejčastěji používá, jako jedna nebo dvě aplikace (Šlampa a kol., 2007, s. 254).

²⁶ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie



Obrázek 15 přenosové zdroje, afterloading²⁷

2. 3 Úloha radiologického asistenta při radioterapii děložního čípku

Radiologický asistent na oddělení radioterapie má za úkol při plánování zevní radioterapie u karcinomu děložního čípku položit pacientku na stůl do ozařovací polohy, zakresluje pacientkám značky na kůži, je důležité, aby v průběhu ozařování radiologický asistent kontroloval a obnovoval značky na kůži pacientky, aby se zcela nesmyly. Dále provádí CT vyšetření. Při vlastním ozařování ukládá pacientku do potřebné ozařovací polohy, nastaví lasery na značky, které má pacientka vyznačené na kůži. Ve vedlejší místnosti provede ozáření a celou dobu během ozařování kontroluje pomocí kamer pacientku a v neposlední řadě provádí záznamy do ozařovacího protokolu. Za správné provedení ozáření zodpovídá radiologický asistent. Při brachyterapii radiologický asistent provádí plánovací CT, které se provádí pro kontrolu zavedení aplikátorů a pro plánování cílových objemů a kritických struktur před samotným provedením brachyterapie.

Radiologický asistent na oddělení radioterapie úzce spolupracuje s radiačním fyzikem a s radiačním onkologem.

²⁷ Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika onkologie a radioterapie

3 DISKUZE

Před každým ozařováním je důležité, aby se provedla identifikace pacientky, aby nedošlo k nějaké záměně a k chybnému ozáření a k poškozování zdraví. Zvýšenou pozornost musíme věnovat hlavně starším lidem, kteří mohou hůře slyšet nebo u osob se stejným přímením.

Příprava ozařování je velice náročná, podílí se na ní celý tým pracovníků – lékaři, fyzici, radiologičtí asistenti. Příprava zevního ozáření se provádí na simulátoru. Je důležité, aby pacientka ležela v pohodlné a v přesné poloze, která bude stabilní a neměnná po celou dobu ozařování. Aby byla poloha stejná, pomáhají nám k tomu fixační pomůcky, dáváme pacientce pod podkolení fixační válec, aby měla pacientka nohy pořád ve stejné poloze. Při plánování a ozařování je důležité, aby se pacientka celou dobu nehýbala, aby ozáření bylo co nejpřesnější a nevznikaly případné vedlejší účinky.

Potom probíhá zakreslování cílových objemů, je důležité, aby zakreslování bylo velmi přesné. Pokud dojde k chybnému zakreslování cílových objemů, bude potom celé ozařování chybné a velice nepřesné. Při nepřesném zakreslení cílových objemů se zatíží okolní zdravé tkáně a naopak do místa nádoru by mohla být aplikovaná dávka nižší než by bylo vhodné. Což v žádném případě není žádoucí. Proto je důležité léčbu plánovat pomocí vykrývacích bloků, aby dávka na zdravé okolní struktury, jako je močový měchýř a tlusté střevo byla co nejnižší.

V dnešní době se pro plánování radioterapie karcinomu děložního čípku používá IMRT technika neboli radioterapie s modulovanou intenzitou. Tato technika využívá rozdělení svazku záření na jednotlivé paprsky s různou intenzitou. Radiační onkolog předepíše ideální dávky záření pro vlastní tumor a dávkové limity pro zdravé okolní tkáně. Plánovací systém podle jeho požadavků optimalizuje ozařovací plán. Pomocí IMRT jde dosáhnout snížení dávek na zdravé tkáně při zachování vysokých dávek na cílové nádorové struktury.

Zevní ozařování se nejčastěji provádí pomocí BOX techniky, kde se využívá čtyř polí. V některých případech se ještě používá technika dvou protilehlých polí. Během celého ozařování chodí pacientka na pravidelné kontroly k lékaři, kde jsou součástí opakované krevní odběry. Samotné ozařování není bolestivé, ani nijak zvlášť nepříjemné.

Po skončení zevního ozařování pokračuje ještě ozařování pomocí brachyterapie. Při každé brachyterapii se zavádí do pochvy aplikátory, provede se kontrolní a plánovací CT.

Potom se zavedou do aplikátorů přenosné zdroje z afterloadingového přístroje a provede se ozáření.

S radioterapií jsou taky spojené komplikace. Problémy, které se objeví ještě během ozařování, se označují, jako komplikace časné. Mezi ně patří např. průjem a obtížné či bolestivé močení. Pozdní komplikace se vyskytují nejdříve za 6 měsíců po ozáření a mezi ně patří např. zánět střev, záněty močového měchýře a další.

K pacientkám s diagnózou karcinomu děložního čípku je důležité přistupovat citlivě a empaticky. Je potřeba, aby všichni zdravotnický personál přistupoval ke každé ženě individuálně a ohleduplně. Onkologicky nemocná žena se musí vypořádat nejen s nepříznivou diagnózou, ale velice často se musí vypořádat i s následky léčby. Je potřeba, aby si lékař na pacientku udělal čas, aby s ní probral její potíže a problémy. Velice důležitá je i psychická podpora od rodiny a přátel. Je potřeba, aby žena se svou nemocí smířila, chtěla se léčit, spolupracovat a bojovat. Po ukončení léčby je důležité, aby pacientka pravidelně docházela na kontroly a sdělovala lékařovi všechny svoje potíže.

4 ZÁVĚR

Rakovina děložního čípku je velkým problémem celého světa. V České republice je již několik let zavedený screening, ale i přesto patříme mezi země s nejvyšší incidencí ve srovnání s ostatními státy Evropy. Úmrtnost u nás postupně klesá, ale mnohem pomaleji než u ostatních vyspělých zemí. V České republice je zatím jen malá účast na screeningu a na preventivních prohlídkách. České ženy tyto věci velice podceňují. Právě proto je důležitá všeobecná informovanost o tomto onemocnění a hlavně je potřeba šířit informace o prevenci karcinomu děložního čípku.

Ve své bakalářské práci jsem se zabývala anatomii ženských pohlavních orgánů a rakovinou děložního čípku. Pozornost jsem věnovala zejména epidemiologii, rizikovým faktorům, příčinám vzniku rakoviny čípku, diagnostice, prevenci a léčbě. Dále jsem popsala léčbu pomocí radioterapie (zevní radioterapie a brachyterapie).

Proto, aby léčba byla úspěšná, je potřeba, aby probíhala ve spolupráci několika odborníků (chirurg, onkolog, gynekolog, ...). Léčebná strategie se určuje podle stádia pokročilosti nádoru. V dnešní době se u léčby karcinomu děložního čípku upřednostňuje multidisciplinární přístup, kde se kombinují různé léčebné modalitty (chirurgie, radioterapie, chemoterapie, konkomitantní chemoradioterapie, a další).

Ve druhé, praktické části bakalářské práci popisují, jak probíhá plánování ozařovacího protokolu a vlastní ozařování a to pomocí zevní radioterapie a brachyterapie. U těchto metod je velice důležité správné plánování a přesné zakreslení ozařovacích objemů a okolních kritických orgánů, které potřebujeme šetřit a dodržovat jejich toleranční hodnotu.

Léčba karcinomu děložního čípku je pro ženy velice zatěžující a náročná a spousta žen nakonec tento boj prohraje. Proto je velmi důležité věnovat se zejména prevenci před tímto onemocněním a osvětě, aby se případné prekancerózy či časná stádia karcinomu děložního čípku odhalily včas a pacientka tak měla co největší šanci na úplné vyléčení.

5 POUŽITÁ LITERATURA

1. ADAM, Z.; KREJČÍ, M.; VORLÍČEK, J. a kol. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. ADAM, Z.; KREJČÍ, M.; VORLÍČEK, J. a kol. *Speciální onkologie: Příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
3. ADAM, Z.; VORLÍČEK, J.; VANÍČEK, J. a kol., *Diagnostické a léčebné postupy: u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-7169-792-3.
4. BÁRTOVÁ, J. *Patologie pro bakaláře*. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0794-8.
5. BINAROVÁ, A. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita, 2010. ISBN 978-80-7368-4.
6. CIBULA, D.; PETRUŽELKA, L. a kol. *Onkogynekologie*. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.
7. CITTERBART, K. a kol. *Gynekologie*. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-094-0.
8. ČIHÁK R. *Anatomie 2*. 2.vyd. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0143-X.
9. DAUBER, W. *Feneisův obrazový slovník anatomie*. 3. vyd. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-1456-1.
10. DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie*. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
11. FAIT, T. a kol. *Očkování proti lidským papilomavirům: kvadrivaletní HPV vakcína Silgard tři roky v klinické praxi*. Praha: Maxdorf, 2009. ISBN 978-80-7345-204-9.

12. GRIM, M.; DRUGA, R. et al. *Základy anatomie: 3. trávicí, dýchací, močopohlavní a endokrinní systém*. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-302-8.
13. HERBECK, G.; ONDRUŠ, J.; DVOŘÁK, V.; MORTAKIS, A. *Atlas kolposkopie*. Praha: Maxdorf, 2011. ISBN 978-80-7345-249-0.
14. HYNKOVÁ, L.; ŠLAMPA, P, a kol. *Základy radiační onkologie*. Brno: MU v Brně, lékařská fakulta, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
15. KOBILKOVÁ, J. et al. *Základy gynekologie a porodnictví*. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-315-X.
16. KOLAŘÍK, D.; HALAŠKA, M.; FEYEREISL, J. *Repetitorium gynekologie*. Praha: Maxdorf, 2008. ISBN 978-80-7345-138.
17. KUBECOVÁ, M. a kol. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK*. Praha: 3. LF UK, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5.
18. MACKŮ, F. A kol. *Kompendium gynekologických operací*. Praha: Grada Publishing, 1995. ISBN 80-7169-154-2.
19. MOTLÍK, K.; ŽIVNÝ, J. *Patologie v ženském lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-460-6.
20. ROB, L.; MARTAN, A.; CITTERBART, K. et al. *Gynekologie: druhé, doplněné a přepracované vydání*. 2.vyd. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-501-7.
21. SLEZÁKOVÁ, L. a kol. *Ošetrovatelství pro zdravotnické asistenty III: Gynekologie a porodnictví, onkologie, psychiatrie*. Praha: Grada Publishing, 2007. ISBN 978-80-247-2270-2.
22. SOBOL, J.; VLČEK, P. *Radiační ochrana v radioterapii*. Praha: ČVUT, 2011. ISBN 978-80-01-04757-6.

23. ŠLAMPA, P.; PETERA, J. a kol. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-1443-4.
24. ŠLAMPA, P.; SOUMAROVÁ, R.; KOCÁKOVÁ, I. et al. *Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů*. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-276-5.
25. VORLÍČEK, J.; ABRAHÁMOVÁ, J.; VORLÍČKOVÁ, H. a kol. *Klinická onkologie pro sestry*. Praha: Grada Publishing, 2006. ISBN 80-247-1716-6.
26. VORLÍČEK, J.; ABRAHÁMOVÁ, J.; VORLÍČKOVÁ, H. a kol. *Klinická onkologie pro sestry*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2012. ISBN 978-80-247-3742-3.

ČASOPISY:

1. FREITAG, P. Možnosti kontroly endocervixu při konizaci. *Gynekolog: časopis ženských lékařů*. 2012, roč. 21, č. 2, s. 71 – 73. ISSN 1210-1133.
2. CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NOVÁK, P.; KOLÁŘOVÁ, H. Léčba recidiv karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. 2010, roč. 4, č. 3, s. 177 – 180. ISSN 1802-4475.
3. KAHN, JESSICA, A. Očkování proti HPV v rámci prevence cervikální intraepiteliální neoplazie. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 5, s. 4-9. ISSN 1213-2578.
4. ROB, L. Chemoradioterapie – nový standard v léčbě invazivního karcinomu děložního hrdla. *Gynekologie po promoci*. 2006, roč. 6, č. 3, s. 11. ISSN – 1213-2578.
5. ROBOVÁ, H. Konsensus pro management suspektních a pozitivních cytologických nálezů v graviditě. *Gynekologie po promoci*. 2009, roč. 9, č. 2, s. 59 – 61. ISSN 1213-2578.
6. SMETANA, J.; BOŠTÍKOVÁ, V.; BOŠTÍK, P.; CHLÍBEK, R. HPV infekce, cervikální karcinom a vakcinace. *Postgraduální medicína: Odborný časopis pro lékaře*. 2011, roč. 13, č. 9, s. 968 – 971. ISSN 1212-4184.

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

INTERNETOVÉ ZDROJE:

1. CAMISÃO, C., C. a kol.. *Magnetic resonance imaging in the staging of cervical cancer*. [online]. 2007 [cit. 2013-03-25]. Dostupné z: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s010039842007000300014&script=sci_arttext&lng=en
2. HUDEK, F. *Pohlavní soustava ženy*. [online]. 2009 - 2013 [cit. 2013-03-21]. Dostupné z: http://vyuka.zsjarose.cz/index.php?action=lesson_detail&id=566.
3. Rodina.cz. *Děložní čípek - děložní hrdlo - brána života....* [online]. 2006 [cit. 2013-03-22]. Dostupné z: <http://www.rodina.cz/clanek5211.htm>.
4. VELKÝ LÉKAŘSKÝ SLOVNÍK. *Parametrium*. [online]. 2008 [cit. 2013-03-22]. Dostupné z: <http://www.lekarske.slovniky.cz/pojem/parametrium>.