

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Gabriela Špásová

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Radioterapie karcinomu čípku děložního- úloha radiologického asistenta

Gabriela Špásová

Bakalářská práce

2015

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2012/2013

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Gabriela Špášová**
Osobní číslo: **Z12138**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Název tématu: **Radioterapie karcinomu čípku děložního - úloha radiologického asistenta**
Zadávající 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. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**


Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:


1. ŠLAMPA, P., PETERA, J. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 978-802-4614-434
2. NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M. Přehled anatomie. Praha: Karolinum, 2009. ISBN 978-802-4617-176
3. ADAM, Z., KREJČÍ M., VORLÍČEK J. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-489
4. TURÝNA, R., SLÁMA, J. Kolposkopie děložního hrdla. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-807-2626-793
5. ČIHÁK, R. Anatomie 2. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4788-0

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Miroslav Hodek**
Katedra informatiky, managementu a radiologie

Datum zadání bakalářské práce: **1. října 2012**
Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2015**


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Ing. Jana Holá, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 11. března 2015

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 Havlíčkově Brodě 20. dubna 2015

Gabriela Špásová

Poděkování:

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu práce, MUDr. Miroslavu Hodkovi, za cenné rady, připomínky a trpělivost při vytváření mé bakalářské práce.

Dále bych chtěla poděkovat své rodině, za podporu během studia na vysoké škole.

ANOTACE

Bakalářskou práci, která je na téma Radioterapie karcinomu čípku děložního- úloha radiologického asistenta, jsem rozdělila na teoretickou a praktickou část. V teoretické části se zabývám epidemiologií, symptomatologií, prevencí, diagnostikou a léčbou karcinomu děložního čípku. V praktické části popisuji postup plánování radioterapie a úlohu radiologického asistenta při ozařování.

KLÍČOVÁ SLOVA

radioterapie, děložní čípek, radiologický asistent, infekce HPV

TITLE

Radiotherapy of Cervix Carcinoma- role of a radiology assistant

ANOTATION

This Bachelor thesis “Radiotherapy of Cervix Carcinoma – role of a radiology assistant” is divided into a theoretical and a practical part. I dealt with epidemiology, symptomatology, prevention, diagnostics and therapy of cervix carcinoma in theoretical part. In the practical part I described the procedure of radiotherapy planning and the importance of a radiologist assistant during radiation therapy.

KEYWORDS

Radiotherapy, cervix, radiology assistant, infection HPV

Obsah

Úvod.....	9
1 Cíle práce.....	11
2 Teoretická část	12
2.1 Anatomie ženských pohlavních orgánů.....	12
2.1.1 Vnitřní pohlavní orgány.....	12
2.1.2 Zevní pohlavní orgány	14
2.1.3 Lymfatické cévy a uzliny pánve	15
2.2 Karcinom děložního hrdla	15
2.2.1 Definice.....	15
2.2.2 Epidemiologie a incidence	16
2.2.3 Etiologie.....	16
2.2.4 Histopatologie.....	17
2.2.5 Symptomatologie.....	18
2.2.6 Diagnostika	18
2.2.7 Grading	21
2.2.8 TNM klasifikace a FIGO klasifikace	22
2.3 Léčba.....	22
2.3.1 Operační léčba	22
2.3.2 Radioterapie	23
2.3.3 Chemoterapie	25
2.3.4 Přehled léčby podle FIGO klasifikace	26
2.3.5 Sledování po léčbě zářením	27
2.3.6 Prognóza onemocnění	28
2.4 Prevence	28
2.4.1 Primární prevence.....	28
2.4.2 Sekundární prevence	29
2.4.3 Terciální prevence.....	29
2.4.4 Kvartérní prevence.....	29
2.4.5 Screening	29
2.4.6 Vakcinace proti HPV.....	30
2.5 Méně obvyklé klinické situace	30
2.5.1 Karcinom pahýlu hrdla	30
2.5.2 Karcinom hrdla děložního v graviditě	30

2.6	Radiologický asistent.....	31
3	Praktická část	34
4	Diskuze	42
5	Závěr	44
6	Bibliografie	45
7	Přílohy	47

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

HPV- humánní papilomaviry

CIN- cervikální intraepiteální neoplazie

MR- magnetická rezonance

CT- počítačová tomografie

PET- pozitronová emisní tomografie

RTG- rentgen

SCC- squamous cell carcinoma

HDR- high dose rate (brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem)

LDR- low dose rate (brachyterapie s nízkým dávkovým příkonem)

KO- krevní obraz

UZ- ultrazvuk

TUM- nádorové markery

Úvod

Karcinom děložního hrdla představuje druhé nejčastější gynekologické nádorové onemocnění. V České republice každoročně přibývá tisíc nových případů nemocných žen, ze kterých přibližně tři sta končí úmrtím. Toto onemocnění nejvíce postihuje ženy mezi 35. - 39. rokem a 60. - 65. rokem věku, výjimkou však nejsou i mladé dívky.

Za hlavní příčinu způsobující karcinom děložního hrdla se považuje infekce humánním papilomavirem (HPV). HPV virů je známo několik subtypů, které se mohou rozdělit na níže rizikové a vysoce rizikové. Mezi vysoce rizikové HPV se řadí typy 16 a 18, což jsou typy uznané jako lidské karcinogeny. Mezi další rizikové faktory, které významně přispívají k nákaze HPV, a tím zvyšují možnost onemocnění karcinomem děložního hrdla, patří: začátek sexuálního života v brzkém věku, kouření, špatné socioekonomické podmínky, genetické predispozice, časté střídání sexuálního partnera a genitální infekce.

Časná stádia karcinomu děložního hrdla často nemají vážné příznaky. Symptomy, např. vodnatý až krvavý výtok, bolest v podbřišku a krvácení po pohlavním styku, jsou spojeny s pokročilejšími stádii. Léčba těchto stádií je náročnější, komplikovanější a také méně účinná, než u stádií časných, proto je velmi důležitý screening. V České republice tento screening zahrnuje preventivní cytologické vyšetření 1x ročně, na které by se měla dostavit každá žena od začátku pohlavního života. Další ochranou proti infekci HPV je očkování, aktivující obranyschopnost proti HPV virům. V dnešní době jsou na trhu dvě vakcíny, Cervarix a Silgard. I po očkování není však žena stoprocentně chráněna, proto musí dbát na pravidelné dodržování gynekologických prohlídek, zahrnujících odběr cytologie, a co nejvíce se vyhýbat rizikovým faktorům.

Léčba zastává multidisciplinární přístup, skládající se z chirurgického zákroku, radioterapie, chemoterapie a podpůrné léčby. Záleží na pokročilosti stádia nádoru, zdravotním stavu a věku ženy. K léčbě neodmyslitelně patří tým lidí, kteří se o pacientku během léčby starají. Jsou to především lékaři, zdravotní sestry, radiologičtí fyzici a radiologičtí asistenti. Radiologičtí asistenti se s pacientkou během léčby setkávají nejčastěji, a proto jsou velmi důležití. Zastávají mnoho funkcí, jak u plánování léčby (např. správná simulace pacientky), tak u samotného ozařování (např. správné nastavení pacientky). Jelikož se radiologický asistent s pacientkou potkává nejčastěji, z velké části zastává i funkci psychické podpory.

Ve své bakalářské práci souhrnně popisuji problematiku karcinomu děložního čípku. V praktické části popisuji, jak probíhá samotná léčba a jakou úlohu zastává při radioterapii radiologický asistent.

Toto téma jsem si vybrala pro jeho aktuálnost a závažnost. Během praktických cvičení v průběhu odborné praxe mne zaujalo především terapeutické řešení v podobě brachyterapie (vnitřního ozařování).

1 Cíle práce

Cílem mé bakalářské práce je souhrnně sepsat problematiku karcinomu děložního čípku a s tím spojený léčebný proces, zejména radioterapii a brachyterapii.

Dalším cílem je také popsat úlohu radiologického asistenta u plánování a vykonávání zevní radioterapie a brachyterapie v praxi.

2 Teoretická část

2.1 Anatomie ženských pohlavních orgánů

Ženské pohlavní orgány slouží k tvorbě pohlavních buněk (vajíček), ženských pohlavních hormonů a k zajištění oplození vajíčka.

Ženské pohlavní orgány dělíme na vnitřní (*organa genitalia feminina interna*) a zevní (*organa genitalia feminina externa*).

Mezi vnitřní ženské pohlavní orgány řadíme vaječníky (*ovaria*), dělohu (*uterus*) a pochvu (*vagina*).

K zevním ženských pohlavním orgánům patří velké a malé pysky stydké (*labia majora et labia minora pudendi*), předsíň poševní (*vestibulum vaginae*), poštváček (*clitoris*), stydký pahorek (*mons pubis*), předsíňovité topořivé těleso (*bulbus vestibuli*) a párová vestibulární žláza (*glandula vestibularis major*). (Čihák, 2002; Naňka, Elišková, 2009)

2.1.1 Vnitřní pohlavní orgány

Vaječník (*ovarium*) - je ženská pohlavní žláza produkující ženské pohlavní buňky (vajíčka) a pohlavní hormony. Je oválný, tvar se však během života mění, a to podle funkčního stavu a věku ženy. Do konečné velikosti 3-5 x 1,5- 3 cm dorůstá v pubertě. Vaječník je šedorůžové barvy a v dospělosti má zvrásněný povrch krytý jednovrstevným kubickým epitelem (tzv. zárodečný epithel), pod nímž se nachází vazivová vrstva *tunica albuginea*. Celý vaječník tvoří vazivo, v němž rozlišujeme kůru (*cortex ovarii*) a dřev (medulla ovarii). Kůra je povrchová vrstva obsahující řídké vazivo a ovariální folikuly, které obsahují pohlavní buňky. Dřev tvoří hladká svalovina s krevními a mízními cévami a nervy.

Vejcovod (*tuba uterina*) - je párový trubicovitý orgán o délce 10-15 cm a šířce asi 5 mm, nejširší je u ovariálního konce, nejúžší u vstupu do dělohy. Zevním koncem je orientován do pobřišnicové dutiny, kde je těsně přivrácen k vaječníku, druhým koncem ústí v rohu děložním do dutiny děložní. U vejcovodu rozlišujeme tyto čtyři části: širší nálevkovité ústí, přivrácené k ovariu (*infundibulum tubae uterinae*), rozšířenou část (*ampulla tubae uterinae*), zúženou část (*isthmus tubae uterinae*) a konečnou část (*pars uterina*). Vejcovod je tvořen sliznicí, svalovinou a serosním povlakem. Ze sliznice vybíhají podélné řasy, které jsou

pokryté jednovrstevným epitelem s řasinkami, které transportují vajíčko do děložní dutiny, a sekrečními buňkami, vytvářejícími vhodné prostředí pro transport vajíčka. Serosní povlak kryje povrch vejcovodu. (Čihák, 2002)

Děloha (uterus) - je dutý orgán tvaru hrušky, ve kterém probíhá přijetí oplozeného vajíčka (uhníždění – nidace), výživa a ochrana zárodku a plodu do porodu. Délka dělohy je 8 - 10 cm, v nejširším místě má asi 4 - 4,5cm. Při menstruaci se děloha zvětšuje a během těhotenství vyplňuje prakticky celou břišní dutinu.

Děloha má tělo (corpus uteri), hrdlo (cervix uteri) a zúžení mezi tělem a hrdlem (isthmus uteri). Tělo děložní je největší kraniální částí dělohy. Na těle rozlišujeme dno děložní (fundus uteri), rohy děložní (cornua uteri), v nichž vstupují vejcovody do dělohy, hranu děložní (margo uteri), zadní plochu dělohy (facies istestinalis) a přední plochu dělohy (facies vesicalis). Hrdlo děložní představuje kaudální užší válcovitou část dělohy, ke které přirůstá pochva. Hrdlo se dále dělí na horní úsek (portio supravaginalis cervicis) a čípek děložní (portio vaginalis cervicis), který vyčnívá do dělohy, na jeho vrcholu je zevní branka děložní (ostium uteri).

Povrch má krytý poševní sliznicí složenou do řas. Dutý prostor uvnitř dělohy nazýváme děložní dutina. V těle děložním je dutina předozadně zploštělá a trojúhelníkového tvaru, do jejichž dvou vrcholů ústí vejcovody a třetí vrchol přechází do kanálku v isthmu (canalis isthmi). Na canalis isthmi navazuje kanál hrdla děložního (canalis cervicis) vnitřní brankou děložní (ostium internum canalis cervicis). Na přední i zadní straně kanálu hrdla děložního je sliznice uspořádaná do řas ve tvaru palmového listu (plicae palmatae).

Stěna dělohy se skládá z těchto tří vrstev: sliznice děložní (endometrium), vrstvy svalové (myometrium) a serósní vrstvy (tela subserosa). Endometrium je šedorůžové barvy a skládá se z epithelu s řasinkami a slizničního vaziva. Epithel endometria je jednovrstevný cylindrický, obsahuje buňky s řasinkami a buňky sekreční. Endometrium pohlavně dospělé ženy prodělává charakteristické změny, tzv. menstruační cyklus. Myometrium se skládá z pruhů hladké svaloviny prostoupených vazivem a uspořádané do několika vrstev. Serósní vrstva je vazivová vrstvička, která je pevně srostlá se svalovinou.

Postavení dělohy je v anteflexi a anteverti. Anteflexe je ohnutí dělohy v isthmu dopředu, tělo směřuje dopředu nahoru a cervix dopředu dolů. Antevertze je překlopení anteflekované dělohy dopředu, tělo dělohy je nakloněné dopředu a cervix dozadu proti zadní

stěně poševní. Tuto polohu dělohy zajišťuje podpůrný aparát, který se skládá ze svaloviny dna pánevního, a závěsný aparát tvořený vazovými pruhy. (Čihák, 2002; Naňka, Elišková, 2009)

Pochva (vagina) - je svalová trubice, která měří asi 8 cm a je 3 - 5 cm široká. Dolní konec pochvy, vchod poševní (ostium vaginae), se otevírá mezi malými a velkými stydkými pysky do předsíně poševní (vestibulum vaginae). Pochva se horním koncem kruhovitě připíná k čípku děložnímu, který do ní vyčnívá a společně vytváří klenbu poševní (fornix vaginae).

Podle polohy rozeznáváme přední (pars anterior) a zadní klenbu poševní (pars posterior). Přední klenba je krátká a méně vyklenutá, naopak zadní klenba je hlubší a prostornější (po ejakulaci se v ní shromažďuje sperma).

Na pochvě dále rozlišujeme přední stěnu (paries anterior) a zadní stěnu (paries posterior), na kterých je sliznice v příčných řasách. Poševní stěna je silná 3 - 4 mm, skládá se ze sliznice, svaloviny a adventicie. Sliznice je růžové barvy, při menstruaci temně červené, tvoří ji mnohvrstevný dlaždicový epitel, který je stejný i na děložním čípku. Epitel podléhá cyklickým hormonálním změnám, tzv. menstruačnímu cyklu. Slizniční vazivo je řídké s elastickými vlákny, obsahuje nervová zakončení a žilní pleteně. Svalovina je hladká, uvnitř je spíše cirkulární, na povrchu longitudinální. Adventicie je kolagenní vazivo s pleteněmi nervů a cév, plynule přecházející do okolního vaziva. (Čihák, 2002)

2.1.2 Zevní pohlavní orgány

Velké pysky stydké (labia majora pudendi) - jsou dva kožní valy o délce 8cm a šířce 2cm. Na povrchu jsou kryty kůží, která je na zevní straně více pigmentovaná, než jinde na těle, a pokrývají ji silné chlupy. Podkladem velkého stydkého pysku je tukový polštář, v němž je řídké vazivo. Velký stydký pysk je bohatě cévně zásoben, což by při úrazu mohlo vést k rozsáhlému krvácení.

Malé pysky stydké (labia minora pudendi) - jsou kožní řasy uložené mediálně od labia majora, kterými jsou kryta. Jejich délka je 3 - 4 cm a šířka 4 - 5 mm. Podkladem malého stydkého pysku je kolagenní vazivo s elastickými vlákny a žilními pleteněmi.

Ženská topořivá tělesa - se skládají z poštváčku (clitoris) a bulbus vestibuli. Clitoris rozdělujeme na žalud (glans clitoridis) a tělo (corpus clitoridis), které se dále dělí na dvě ramena (crura clitoridis), připojující se ke kosti stydké. Podklad clitorisu je topořivá tkáň, která má obdobnou stavbu jako topořivá tělesa penisu. Bulbus vestibuli je párové erektilní těleso

vejčitého tvaru. Jedno erektilní těleso se skládá z žilních pletení, které se při pohlavním vzrušení zduří překrvením. (Čihák, 2002; Naňka, Elišková, 2009)

Zevní a vnitřní pohlavní orgány ženy znázorňuje příloha A.

2.1.3 Lymfatické cévy a uzliny pánve

Lymfatické cévy a uzliny jsou uloženy v řídkém vazivu podél velkých cév od tříselné krajiny až po bránici. Jejich názvy se shodují s názvy krevních cév, vedle kterých jsou uloženy. V pánevní krajině to jsou zevní kyčelní uzliny (nodi iliaci externi), společné kyčelní uzliny (nodi iliaci communes) a vnitřní kyčelní uzliny (nodi iliaci interni). Pánevní orgány, tj. rektum, děloha, vagina, močový měchýř, prostata, ovaria a vejcovody, jsou převážně drénovány vnitřními kyčelními uzlinami, které procházejí podél tepny a žíly iliaca interna. (Naňka, Elišková, 2009)

Mízní uzliny vytvářejí skupiny podle toho, z jaké krajiny, orgánů nebo jeho části sbírají mízu. Takové skupiny se označují jako regionální uzliny (uzliny krajin) a uzliny orgánové.

Mízní uzliny jsou stupňovitě uložené, takže míza proteče řadou uzlin. Ty plní funkci bariéry. Bariéra aktivně vychytává veškerý cizorodý materiál.

Vyšetření mízních cév a uzlin se nazývá lymfografie. Lymfografie je důležitá pro detekci nádorového bujení a určení jeho rozsahu. (Dylevský, 2009)

Mezi regionální uzliny v oblasti děložního čípku patří uzliny paracervikální, parametriální, hypogastrické (vnitřní ilické a obturatorní), zevní a společné ilické, presakrální a laterální sakrální. (Cibula, Petruželka a kol., 2010)

2.2 Karcinom děložního hrdla

2.2.1 Definice

„Karcinom děložního čípku je epitelový nádorový proces vycházející z oblasti povrchového epitelu čípku exocervixu nebo cylindrického epitelu děložního kanálu-endocervixu. Vzniku onemocnění předchází období vývoje dysplastických změn zvaných cervikální intraepiteliální neoplazie, zkratkou CIN I-III.“ (Adam, Vorlíček a kol., 2004, str. 257)

2.2.2 Epidemiologie a incidence

Karcinom děložního čípku je druhou nejčastější gynekologickou malignitou. (Adam, Vorlíček a kol., 2004)

Nejčastěji postihuje ženy mezi 35. - 39. rokem a 60. - 65. rokem věku (viz. příloha B). (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

Incidence nádorů děložního hrdla je v České republice vysoká (viz. příloha C).

Každým rokem v České republice přibývá kolem 1050 nových případů a asi 360 žen na toto onemocnění umírá.

Ženy žijící ve špatných socioekonomických podmínkách jsou více postiženy karcinomem děložního hrdla než ženy s dobrými socioekonomickými podmínkami. Dalším prvkem, který snižuje incidenci, je organizovaný screening. Díky organizovanému screeningu se často diagnostikují prekancerózy nebo časná stádia, která mají lepší prognózu než stádia pokročilá. (Cibula, Petruželka a kol., 2009; Šlampa, Petera a kol., 2007)

2.2.3 Etiologie

Karcinom děložního hrdla je vícestupňový proces, který je spojován s infekcí humánního papilomaviru (HPV), především typem 16 a 18.

Infekce HPV není jediným předpokladem pro vznik karcinomu, riziko zvyšují i další faktory. Patří k nim například: kouření tabáku, genitální infekce, promiskuita, multiparita a dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce. (Adam, Krejčí a kol., 2007)

„HPV jsou malé DNA viry patřící do samostatné čeledi Papillomaviridae. V současné době známe více než 130 genotypů. Díky své druhové a tkáňové specifičnosti infikují pouze proliferující buňky bazálních vrstev epitelu kůže a sliznic u člověka. Genom HPV je uložen v kruhové DNA, která se skládá z asi 8000 párů bází. Asi 30 genotypů HPV z tzv. podskupiny alfa vykazuje afinitu k dolnímu genitálnímu traktu.

Z klinického pohledu je však rozhodující jejich onkogenní potenciál, který člení HPV na genotypy nízké rizikové (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72 a 81) a vysoce rizikové (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 a 82).

Řada epidemiologických studií potvrdila dominanci genotypů 16 a 18, které jsou navíc oficiálně uznány WHO jako lidské karcinogeny. HPV jsou dokonale adaptovány k přežívání v hostitelských buňkách, které přežívají ke své vlastní replikaci. Vstupní branou pro HPV infekci jsou mikrotraumata kůže a sliznic, možný je i přenos orální, transamniální a autoinokulace kontaminovanými prsty a prádlem. Inkubační doba HPV infekce je průměrně 3 měsíce (1,5- 8 měsíců)“. (Turyna, Sláma, 2010, str. 15- 16)

HPV infekce je v současnosti označována za nejčastější sexuálně přenosné onemocnění, kterým se nakazí až 80% populace. Přenos infekce se děje především pohlavním stykem, kdy ke vstupu infekce postačí mikrotraumata kůže a sliznic. (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

Infekce HPV je spojována také s nádory v oblasti ORL (karcinom tonzily, verukózní karcinom laryngu) a anu (karcinom análního okraje, karcinom análního okraje).

Mezi rizikové faktory zvyšující pravděpodobnost nákazy virem HPV řadíme: časně zahájení pohlavního života, promiskuitu, užívání tabákových výrobků, špatné socioekonomické podmínky, časný věk prvního těhotenství a genetické predispozice. (Šlampa, Petra a kol., 2007)

2.2.4 Histopatologie

Místem nejčastějšího výskytu premaligních a maligních změn na děložním čípku je zóna mezi cylindrickým a dlaždicovým epitelem, tzv. transformační zóna. (Adam, Krejčí a kol., 2007)

Nejčastějšími nádory jsou dlaždicobuněčné karcinomy a adenokarcinomy. Prekancerózou dlaždicobuněčného nádoru je cervikální intraepiteliální neoplazie (CIN), která rozděluje nádory do tří stupňů. (Turyna, Sláma, 2010)

CIN I. zahrnuje mírnou dysplazii s poruchou diferenciací a možnými mitózami v dolní třetině epitelu.

CIN II. je stupeň mající stejné vlastnosti jako stupeň CIN I, ale jsou na dvou třetinách epitelu.

CIN III. je těžká dysplazie nebo již vzniklý karcinom in situ, s atypickými mitózami a nediferencovaným epitelem.

Karcinom děložního čípku vzniká na povrchu hrdla (exocervikální forma) nebo v cervikálním kanále (endocervikální forma). Častější je exocervikální forma. Tato forma vytváří objemné květákovité křehké nádorové masy, které prorůstají do pochvy a silně krvácejí. Endocervikální forma je dlouhou dobu bez příznaků, ale může prorůstat do parametrií a rychle se šířit do lymfatických cest. (Adam, Krejčí a kol., 2007)

Karcinom prorůstající do dělohy, močového měchýře a rekta je známkou velmi pokročilého stádia onemocnění.

Vzdálené metastázy mohou pak postihovat játra, plíce a kosti. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

Rozdělení zhoubných nádorů děložního hrdla znázorňuje příloha D.

2.2.5 Symptomatologie

Časná stádia zhoubných nádorů děložního hrdla nemají výrazné symptomy. Mohou se projevit vodnatým výtokem a krvácením po pohlavním styku. Pokročilejší fáze onemocnění se projevují krvácením, bolestmi v křížové krajině a podbřišku a urologickými komplikacemi, jako dysurii (pálivá a řezavá bolest při močení) a hematurii (přítomnost krve v moči). (Adam, Krejčí a kol., 2007)

Onemocnění ve velmi pokročilém stádiu nebo neléčená onemocnění se manifestují silným tepenným krvácením z ilických tepen. Toto může být až život ohrožující. Dále se mohou projevit vznikem rektovaginálních nebo vezikovaginálních píštělí (samovolný únik moči nebo stolice pochvou). Dalším závažným projevem velmi pokročilého stádia může být útlak močovodů, který může vést až subrenálnímu selhání, které by se řešilo zavedením uretrálních stentů nebo nefrostomie. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

Od roku 2007 v České republice funguje screening karcinomu děložního hrdla, který doporučuje roční cytologické kontroly. (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

2.2.6 Diagnostika

Diagnostika nádoru děložního hrdla spočívá v celkovém gynekologickém vyšetření s provedením onkologické cytologie a kolposkopie. Podle kolposkopického nálezu se určí, jakým způsobem se odebere biotický materiál k určení histopatologie. Biotický materiál se může odebrat cílenou excizí, minibiopsií a konizací. Při zjištění pozitivního nálezu se provádí

vyšetření, která zjistí celkový rozsah nemoci. Tato vyšetření zahrnují RTG plic, hematologická vyšetření, cystoskopii, vyšetření nádorového markeru SCC, CT pánve a retroperitonea, lymfografií, ultrazvukové vyšetření, MR a CT/PET. Princip některých těchto vyšetření je uveden na dalších řádcích. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

Výhody a nevýhody zobrazovacích metod v gynekologii zachycuje příloha E.

Cytologické vyšetření

Cytologické vyšetření je vyšetření, při kterém se hodnotí morfologie buněk. Cytologie se provádí pomocí speciálního kartáčku (cytobrush) či štětičky, kterými se odeberou povrchové epitelie. Nátěr získaného materiálu se provede na podložní sklo.

Cytologické vyšetření je buď funkční, nebo onkologické. Funkční cytologie se používá obvykle u dětí a starších žen k hodnocení hormonálního stavu organismu. Onkologická cytologie slouží k posouzení buněk podezřelých z nádorového růstu. (Slezáková a kol., 2011)

Kolposkopické vyšetření

Kolposkopie je vyšetření, které umožňuje přímé sledování děložního hrdla, pochvy a vulvy pomocí kolposkopu a poševních zrcadel.

Kolposkop je optický přístroj umožňující okamžité zpracování a prohlédnutí záznamu, který je možno zvětšit až 30krát. Poševní zrcadla se používají z důvodů lepšího přístupu k děložnímu čípku. Mohou být kovová a plastová, různých velikostí.

Kyretáž

Kyretáž hrdla děložního představuje výškrab vzorku tkáně k histopatologickému vyšetření. Výškrab se provádí pomocí kyrety zavedené do endocervikálního kanálu, v němž po každém vyjmutí pootočíme kyretou o 10 až 15 stupňů ve směru hodinových ručiček až do rotace 360 stupňů.

Minibiopsie

Minibiopsie je vyšetření umožňující odběr tkáně pro histopatologické vyšetření. Minibiopsie se může provádět několika postupy, např. excizí skalpelem či elektrickou kličkou (LEEP excize), seškrabem povrchu exocervixu (scraping biopsie- SCB). Tyto metody jsou u nás používány velmi zřídka, vzhledem k jejich časové náročnosti a nutnosti použití lokálního anestetika. Nejčastější postup je pomocí bioptických kleští, tzv. punch biopsie (PB).

Punch bioptické kleště umožňují odběr tkáňových vzorků o velikosti 2- 5 mm. (Turyňa, Sláma, 2010)

Ultrazvukové vyšetření (UZ)

Princip ultrazvukového vyšetření jsou mechanické kmity, které jsou vyšší než 20kHz, jejichž zdrojem jsou elektricky buzené piezoelektrické měniče. Diagnostický obraz je získán zachycením, zpracováním a zobrazením ultrazvukových signálů odražených od tkáňových rozhraní. Ultrazvukové vyšetření pro diagnostiku karcinomu děložního hrdla lze provádět pomocí transvaginální nebo transrektální sondy. Výhodou transrektální sondy je obraz nádoru ze tří směrů, kvalitní zhodnocení infiltrace parametrií, šíření nádoru do pochvy, močového měchýře a rekta. V porovnání s ostatními fyzikálními metodami má ultrazvukové vyšetření vyšší diagnostickou přesnost v infiltraci do parametrií. Pomocí ultrazvukového vyšetření se získají informace o objemu tumoru, topografii uložení nádoru v děložním hrdle, infiltraci okolních orgánů, poškození lymfatických uzlin a detekci vzdálených metastáz s případnou cílenou biopsií.

Magnetická rezonance (MR)

Princip magnetické rezonance (MR) spočívá v pohybech atomových jader v magnetickém poli. Jádra se svými magnetickými momenty zorientují podle orientace magnetického pole (ve směru či protisměru). Po vyslání radiofrekvenčního pulzu se atomy vychýlí, jádra se do původního stavu vrátí po skončení pulzu. Když se atomy vracejí do své původní polohy, vysílají signály, které je možno změřit a pomocí nich určit, z jaké tkáně vycházejí, a tím vytvořit denzitní obraz. Vyšetření MR se používá ke stagingu (zhodnocení pokročilosti nádoru) již prokázaného tumoru, nevyužívá se pro detekci tumoru. Vyšetření MR se indikuje v případě, že se jedná o pokročilejší stádia, u mikroinvazivních karcinomů nemá význam, např. u stádia III a IV MR zobrazí prorůstání nádoru do okolí, pochvy, močového měchýře, pánevního dna nebo zobrazí regionální lymfatické uzliny. Podání kontrastní látky při karcinomu děložního hrdla nepřináší v diagnostice výraznější výhody. U vyšetření MR se uvádí přesnost v hodnocení šíření nádoru do parametrií v 81% se senzivitou 69% a 80% specifitou.

Počítačová tomografie (CT)

Metoda počítačové tomografie (CT) funguje na principu procházení rentgenového záření z různých směrů tělem pacienta, které je zeslabováno a následně snímáno detektorem. Zeslabení záření je vyjádřeno tzv. Hounsfieldovými jednotkami udávajícími denzitu zčernání,

z kterých je následně vytvořen obraz. Vyšetření pomocí CT je hlavně indikováno k diagnostice postižených vzdálených uzlin a metastáz, dále pak u velmi pokročilých stádií karcinomu děložního hrdla ke zjištění infiltrace většího rozsahu do okolních orgánů-močového měchýře, rekta a pánevní stěny. U CT vyšetření se uvádí přesnost hodnocení parametrické invaze 62% se senzivitou 63 % a specificitou 62 %.

Pozitronová emisní tomografie (PET)

PET vyšetření je zobrazovací metoda pracující na principu zobrazení záření z radiofarmaka aplikovaného pacientovi. Záření z radiofarmaka lze detekovat pomocí detektorů uvnitř prstence PET kamery. Ta následně vytváří tomografické řezy s distribucí radiofarmaka v těle. Nejčastěji se používá radiofarmakum 18F-fluorodeoxyglukóza (FDG), které se spotřebovává ve stejných tkáních jako glukóza. Fyziologicky je vychytáváno v mozku a vylučováno je močí. Nádorová ložiska budou na snímcích dobře viditelná, protože nádorové buňky mají zvýšený metabolismus glukózy. PET vyšetření se používá především k posouzení vzdálených metastáz v játrech, plicích, kostech a vzdálených lymfatických uzlinách. V současnosti se preferuje fúze PET/CT. (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

2.2.7 Grading

Grading je forma, podle které lze nádory rozdělit dle stupně diferenciaci či dediferenciaci na dobře, středně a špatně diferenciované. U nádorů vysoce diferenciovaných je obvykle pomalý růst s malou tendencí k infiltraci a s pozdním vznikem metastáz. U nádorů nediferenciovaných lze jen špatně rozeznat, z jakého buněčného a orgánového nádoru pochází. Původní nádor lze určit pomocí imunohistochemických technik. (Adam, Vorlíček, 2003)

„G- Histopatologický grading určuje diferenciaci buněk.

GX- diferenciaci nelze určit

G1- dobře diferenciovaný

G2- středně diferenciovaný

G3- špatně diferenciovaný

R klasifikace popisuje přítomnost/nepřítomnost reziduálního nádoru po léčbě

RX- nelze hodnotit přítomnost reziduálního nádoru

R0- bez reziduálního nádoru

R1- mikroskopický reziduální nádor

R2- makroskopický reziduální nádor“ (Šlampa, Petera a kol., 2007, str. 249)

2.2.8 TNM klasifikace a FIGO klasifikace

Pro léčbu nádorového onemocnění je důležité, v jakém stádiu se tumor vyskytuje. Pro určení tohoto stádia se nejvíce používá TNM klasifikace (viz. příloha F).

T (tumor) udává informaci o rozsahu primárního nádoru, TX (primární nádor nelze hodnotit), T0 (primární nádor není přítomen), T1-4 (zvětšující se nádor), Tis (karcinom in situ). N (noduli) ukazuje postižení uzlin vzdálenými metastázami, NX, N0 a N1-3. M (metastases) popisuje přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz, MX, M0 a M1.

TNM klasifikace má dvě formy, klinickou (cTNM) a patologickou (pTNM). Klinická klasifikace hodnotí výsledky získané před léčbou pomocí klinických vyšetření a zobrazovacích metod. Patologická klasifikace je přesnější, protože vychází z pooperačních a patologických výsledků, které nám poskytují informace o velikosti a invazivně. (Hynková, Šlampa a kol., 2012)

FIGO klasifikace je klasifikace gynekologických nádorů, která pokročilost nádorů rozděluje na čtyři stupně. (Kobilková, 2005)

2.3 Léčba

Léčba karcinomu děložního hrdla závisí na pokročilosti stádia. Dalším důležitým faktorem k určení léčby je věk, fertilita, celkový stav a přidružená onemocnění a v neposlední řadě samozřejmě i souhlas pacientky. Léčba preferuje multidisciplinární přístup zahrnující operaci, radioterapii, chemoterapii a podpurnou léčbu. (Adam, Krejčí a kol., 2007)

Léčebné postupy můžeme rozdělit na postupy pro „časná stádia“ (FIGO stádia Ia1, Ia2, Ib1, Ib2,-IIa) a „stádia pozdní“ (FIGO stádia IIb a výše).

U „časných stádií“ se preferuje léčba operací a u „pozdních stádií“ nastupuje radioterapie či chemoterapie. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

Příloha G zobrazuje srovnání zdravého děložního čípku se stádiem počátečním a pokročilým.

2.3.1 Operační léčba

Mezi operační postupy u žen, které plánují těhotenství, patří: konizace a amputace hrdla. Ženy, které již neplánují těhotenství, podstupují radikální hysterektomii podle

Wertheima-Meigse zahrnující: pánevní lymfadenektomii, resekci parametrií při pánevní stěně, odstranění poševní manžety v horní třetině. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

2.3.2 Radioterapie

„Vhodnou kombinací zevního ozáření (teleterapie) a intrakavitálního ozáření (brachyterapie) dosáhneme potřebné kanceroletální dávky na oblast primárního nádoru a lymfatického systému malé pánve.“ (Adam, Krejčí a kol., 2007, str. 219)

Zevní radioterapie - je ozařovací technika, u které je zdroj ozařování mimo pacienta. Základní přístroj užívaný k zevní radioterapii je lineární urychlovač s energií brzděného svazku 5- 18 MeV. Při této léčbě se aplikuje dávka 1,8 až 2 Gy s denní frakcionací, pět dní v týdnu, do celkové dávky 50- 55Gy. Celková doba léčby by však neměla přesáhnout dobu 7 týdnů.

Mezi nežádoucí účinky radioterapie se řadí radiační cystitida, vezikovaginální či rektovaginální píštěle. (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

Nejdůležitějším aspektem při zevní radioterapii je dodržení stejné polohy pacientky jak u plánování léčby, tak i u každodenního ozáření. Pacientky obvykle leží v supinační poloze na zádech s fixací dolních končetin a s horními končetinami na hrudníku nebo za hlavou. Doporučeno je vyprázdnění konečníku a močového měchýře jak při simulaci, tak při ozařování.

Dalším důležitým prvkem u ozařování děložního hrdla je respektování kritických orgánů. V této oblasti to jsou rektum, močový měchýř, tenké střevo a mícha. Aby nedošlo k jejich poškození, musí na ně radioterapeut brát při plánování ohled.

Tvaru ozařovacích polí se docílí pomocí individuálně vyrobených stínících bloků, nebo pomocí lamel multi-leaf kolimátoru.

K ozáření pánve se nejčastěji používá technika ozáření z více polí, IMRT. Dříve to byla 3D-CRT technika (tzv. BOX technika), v současnosti je preferována pokročilejší IMRT technika a hlavně IG-IMRT (obrazem navigovaná IMRT).

BOX technika je ozáření ze čtyř různých polí. Dále se může použít technika ozáření dvou protilehlých polí, tzv. AP/PA technika. Při poškození paraortálních uzlin se ozařuje technikou ozáření pánve a paraortálních uzlin z 6- 8 polí s použitím asymetrických clon nebo

lamel multi-leaf kolimátoru, který umožňuje použít ozařovací techniku IMRT a tím více chránit kritické orgány (viz. příloha H). (Šlampa, Petera a kol., 2007)

IMRT technika je tzv. technika záření s modulovanou intenzitou ozařovacího svazku. IMRT pomocí lamel multi-leaf kolimátoru dokáže modulovat intenzitu svazku v ozařovacích polích. Tím dokáže docílit vyšší dávky v cílovém objemu a redukovat dávku v orgánech zařazených v cílovém objemu. IMRT využívá buď statické nebo pohybové techniky. U statické techniky je rameno lineárního urychlovače v pevné poloze, pacient je ozářen z více úhlů a lamely multi-leaf kolimátoru mění tvar ozařovaného pole. Pohybová technika využívá kyvu ramene lineárního urychlovače a posunu stolu s pacientem. (Cibula, Petruželka, 2010)

Brachyterapie- je metoda ozařování, kdy se pomocí afterloadingového přístroje zavádí zdroj záření přímo do oblasti nádoru. Dříve se k brachyterapii využívalo manuálního zavádění zdrojů záření, to však představovalo pro personál velké riziko expozice. Dnes používaný dálkově ovládaný afterloadingový přístroj umístí radioizotop do již zavedených aplikátorů, což eliminuje expozici personálu. Dnes se používá ^{192}Ir nebo ^{137}Cs , dříve se jako zdroj záření používalo ^{226}Ra . Díky brachyterapii se dostává vysokých dávek v cílovém objemu a okolní tkáň jsou zatíženy nižšími dávkami. (Klener, 2002)

Brachyterapie se může dělit dle místa aplikace zdroje na intersticiální brachyterapii (zářič se aplikuje přímo do tumoru), intraluminární brachyterapii (zářič se aplikuje do lumina orgánů), intrakavitární (zářič se aplikuje do tělesných dutin) a muláž (zářič se aplikuje na povrchu těla či orgánu).

Brachyterapie se dále může rozdělit podle dávkového příkonu na brachyterapii s nízkým dávkovým příkonem (low dose rate, LDR) a na brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem (high dose rate, HDR).

LDR brachyterapie používá jako zdroj záření ^{137}Cs ve tvaru kuliček. Délka LDR brachyterapie se pohybuje od 24 až do 168 hodin, po celou tuto dobu je pacientka umístěna ve stíněné místnosti. LDR brachyterapie se provádí v jedné nebo dvou frakcích o dávce kolem 15-20Gy.

HDR brachyterapie využívá ^{192}Ir jako zdroj záření. ^{192}Ir má vysokou aktivitu, a proto musí být zářič umístěn v ozařovně. Délka ozáření trvá několik minut. U HDR brachyterapie je třeba ozáření rozdělit do několika frakcí. Podle počtu frakcí se pak stanoví

velikost jednotlivých ozáření. Při ozáření 1x týdně je velikost jedné frakce 5-7Gy, přičemž celkem bývá 3-5 frakcí.

U karcinomu děložního čípku se zavádí aplikátor, tzv. ovoid, do dělohy a kleneb poševních. Používá se tříkanálový Fletcherův aplikátor. Dále se používá Henschkeho aplikátor (tříkanálový), „ring“ aplikátor (dvoukanálový) nebo lineární aplikátor (jednakanálový). Brachyterapie se provádí pomocí afterloadingového ozařovače s vysokým dávkovým příkonem (HDR) a jako zdroj záření slouží radionuklid iridia ^{192}Ir . HDR brachyterapie se aplikuje 1-3x týdně. Klasické 2D plánování je možné nahradit 3D plánováním pomocí CT a MR plánovacím vyšetřením.

Příloha I znázorňuje druhy ovoidů a nákres zavedení ovoidu do dělohy.

Paliativní radioterapie se aplikuje u pacientek ve velmi pokročilých stádiích, rozsáhlých metastázách a při jejich celkovém špatném stavu. Jednorázová dávka zevního ozáření na celou dělohu může dosahovat 8- 10 Gy, v přítomnosti vaginálních metastáz lze tuto dávku aplikovat pomocí brachyterapie. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

2.3.3 Chemoterapie

Léčba chemoterapií znamená podání léků, které jsou vytvořeny chemickou syntézou. V onkologické léčbě se podávají léky s cytostatickým účinkem. Léky se podávají v pravidelných intervalech, kdy nádorové buňky proliferují a jsou tak senzitivnější k cytostatickým látkám. (Adam, Vorlíček a kol., 2003)

Při karcinomu děložního hrdla se upřednostňuje léčba chirurgickým zákrokem s radioterapií, a to pro jejich dobré léčebné výsledky. Přesto se při karcinomu děložního hrdla chemoterapie využívá jako konkomitantní podání s radioterapií, neoadjuvantní podání, paliativní podání a adjuvantní podání.

Konkomitantní chemoradioterapie

Konkomitantní chemoradioterapie je kombinace podání cytostatik a radioterapie. Tato léčba se provádí u pacientek ve stadiu T1b2 a vyšších a u těch, které mají větší riziko recidiv a metastáz. Při konkomitantní chemoradioterapii se používá cytostatikum Cisplatina v množství 30- 40 mg/m² 1x týdně po dobu ozařování.

Neoadjuvantní chemoterapie

Neoadjuvantní chemoterapie se používá před chirurgickým zákrokem, aby zmenšila objem tumoru, a tak zlepšila podmínky pro operaci. Tuto léčbu je možné použít u pacientek ve stadiu IB2 a IIA, kdy se jim podá cytostatikum Cisplatina nebo Ifosfamid.

Paliativní chemoterapie

Léčba paliativní chemoterapií se indikuje u pacientek s recidivujícím tumorem a četnými metastázami. Pokud se tumor či metastázy objeví na již ozářeném místě, chemoterapie nemá velký účinek kvůli zhoršenému prokrvení tkáně. Pokud se tumor nebo metastázy vyskytnou na neozářeném místě, má paliativní chemoterapie velký efekt. K paliativní chemoterapii se používají např. cytostatika jako Cisplatina, Ifosfamid a 5-fluorouracil.

Adjuvantní chemoterapie

Výsledky adjuvantní chemoterapie jsou rozporné, ale oprávněně ji lze indikovat po operaci, když se vyskytnou vzdálené metastázy. Měla by stav stabilizovat a zlepšit pacientce kvalitu života. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

2.3.4 Přehled léčby podle FIGO klasifikace

Stadium 0 (Tis)

Léčba tohoto stadia spočívá v chirurgickém řešení. U mladé ženy, která plánuje těhotenství, se provádí konizace. Podmínkou tohoto zákroku je fakt, že nádor neinfiltroje hlubší podslizniční struktury. Dalším léčebným chirurgickým zákrokem může být hysterektomie. Hysterektomie se provádí u žen, které těhotenství neplánují, nebo tam, kde nádor infiltroje do chirurgického řezu.

Stadium IA1

U žen plánující těhotenství se provádí konizace v případě, kdy okraje konizátu jsou bez nádorových buněk a nejeví se žádná nádorová angioinvasze. V případě, že je nádor invazivní, je provedení konizace chybou. U nádoru s angioinvasí se používá rekonizace (tracheoplastika) s laparoskopickou lymfadenektomií. Ženy, které neplánují další těhotenství, podstoupí hysterektomii. Jestliže žena nemůže podstoupit chirurgický zákrok, je jí indikována brachyterapie. Pokud se během operace ukáže, že jsou uzliny také postiženy, provádí se hysterektomie podle Wertheima- Meigse (pánevní lymfadenektomie, resekce parametrií při pánevní stěně, odstranění poševní manžety v horní třetině).

Stadium IA, IB, IIA

Tato stadia zahrnují jak léčbu pomocí chirurgického zákroku, tak i léčbu kombinovanou radioterapií. U mladých žen se preferuje chirurgický zákrok, hysterektomie dle Wertheima-Meigse s pánevní a případně i paraortální lymfadenektomií, protože má nižší výskyt komplikací. Při zjištění metastáz v lymfatických uzlinách klesá pětileté přežití z 90% na 30%, při aplikaci adjuvantní radioterapie se nepříznivé výsledky zvyšují o 10-15%, ale zvyšují se i procenta komplikací. Zevní radioterapie společně s brachyterapií do celkové dávky 80-85 Gy, příp. konkomitantní chemoterapie či samostatná brachyterapie, mají výsledky srovnatelné s chirurgickou léčbou. Další léčebnou strategií je neoadjuvantní chemoterapie s následnou hysterektomií. U pacientek, které počítají s těhotenstvím, je možné provést trachelektomii (odstranění celého děložního čípku) s pánevní a případně i paraaortální lymfadenektomií. Nejdůležitějším faktorem v léčbě je velikost primárního nádoru, protože s velikostí nad 4 cm roste riziko postižení lymfatických uzlin.

Stadium IIB, IIIA, IIIB

Léčbou těchto stadií je kurativní radioterapie, která zahrnuje kombinaci zevní radioterapie a brachyterapie. Dalším možnou léčbou je konkomitantní chemoradioterapie. U pacientek, které nechtějí podstoupit radioterapii, lze zvážit radikální hysterektomii s pánevní a paraaortální lymfadenektomií.

Stadium IVA

Ženy v tomto stadiu podstupují zevní radioterapii či konkomitantní chemoterapii, buď s paliativním, či kurativním cílem. Brachyterapie se posuzuje individuálně.

Stadium IVB

U tohoto stadia se provádí pouze léčba paliativní, zahrnující radioterapii či chemoradioterapii. (Šlampa, Petera et al., 2007)

2.3.5 Sledování po léčbě zářením

„V prvních dvou letech jsou pacientky kontrolovány po třech až šesti měsících, 3. až 5. rok po šesti měsících a dále 1x ročně. První kontrola po provedené radioterapii je zpravidla 4-6 týdnů po jejím ukončení a hodnotí se průběh akutních vedlejších účinků, po 3 měsících i léčebný efekt. Náplní kontroly je anamnéza, fyzikální vyšetření, komplexní gynekologické vyšetření, fakultativně pak také kontrolní KO, základní biochemie včetně urey,

kreatinu, TUM (SCC), Uz malé pánve, ledvin po 6 měsících v prvním roce, dále 1x ročně.“
(Šlampa a kol., 2011, str. 155)

2.3.6 Prognóza onemocnění

Prognóza karcinomu děložního čípku závisí na klinickém stadiu, histologickém typu nádoru, gradingu, známkách cévní a lymfatické invaze. Dalším důležitým faktorem je stav pacientky a možná další onemocnění, která by mohla komplikovat léčbu.

Pětileté přežití u stadia I dosahuje 80- 85%, u stadia II 50- 56%, u stadia III 35% a u stadia IV méně než 12%. (Binarová, 2010)

Prognostické faktory zhoršující prognózu jsou:

- rozsah tumoru (T)
- pozitivní uzliny (N +)
- velikost primárního nádoru (> 4cm)
- biologická aktivita- angioinvaze, lymfaangioinvaze
- charakter růstu (prognóza je horší u endocervikálně infiltrativně rostoucího karcinomu)
- unilaterální vs bilaterální postižení parametrií
- histologický typ a stupeň diferenciacce (Šlampa, Petera a kol., 2007)

2.4 Prevence

„Onkologická prevence představuje komplexní soubor opatření, která mají za cíl předvídat a předcházet všem negativním událostem spojených se vznikem, progresí a recidivou zhoubných nádorů. V gynekologické onkologii se prevence soustřeďuje jak na identifikaci rizikových faktorů pro vznik malignity, na detekci prekanceróz a časných stádií onemocnění, tak i na předcházení komplikacím léčby a důsledkům progresu či recidivy nádorů“(Cibula, Petruželka a kol., 2009, str. 93)

Prevence lze rozdělit do čtyř úrovní: primární, sekundární, terciární a kvartérní.

2.4.1 Primární prevence

Primární prevence má za cíl snížit výskyt maligních onemocnění pomocí vyloučení rizikových faktorů a identifikací jedince s vysokým genetickým rizikem vzniku nádorového onemocnění. Úspěšná primární prevence se projeví poklesem incidence maligních nádorů.

U karcinomu děložního čípku primární prevence zahrnuje: vakcinaci proti papilomavirům, boj proti kouření tabákových výrobků, boj proti alkoholizmu, podporu zdravého životního stylu a osvětové programy zaměřené na prevenci rizikového sexuálního chování.

2.4.2 Sekundární prevence

Cílem sekundární prevence je včasný záchyt prekanceróz a zhoubných nádorů v časných stádiích, což vede ke zlepšení dlouhodobých výsledků léčby. Úspěšná sekundární prevence se prokáže snížením mortality. Účinným nástrojem pro sekundární prevenci je screening. Při karcinomu děložního hrdla je sekundární prevence spojována zejména se screeningem karcinomu děložního hrdla a osvětou zaměřenou na informace o časných příznacích nádorů u žen.

2.4.3 Terciální prevence

Hlavním cílem terciální prevence je včasný záchyt recidiv nádorů, neboť včasné zahájení léčby zvyšuje procento uzdravených. K plnění terciální prevence pomáhá efektivní a racionální dispenzární schéma společně s kompletní preventivní léčbou, aby se nezanedbala prevence dalších možných onkologických onemocnění. Kvalita terciální prevence se projeví délkou celkového přežití. V rámci karcinomu děložního čípku spočívá terciální prevence především v soustředění péče o pacientky v onkologických centrech a provádění primární a sekundární prevence dalších zhoubných onemocnění.

2.4.4 Kvartérní prevence

Cíl kvartérní prevence je v předcházení a předvídání důsledků progradujícího a nevyлéčitelného nádorového onemocnění, v rámci jak somatické oblasti, tak v oblasti etické, psychické a sociální. Účinnost kvartérní prevence se projeví v dobré kvalitě života onkologických pacientů. Kvartérní prevence se soustřeďuje především na léčbu bolesti, podporu výživy, zachování mobility a stabilizaci skeletu u kostních metastáz a psychosociální podporu. V kvartérní prevenci spolupracují lékaři, sociální pracovníci, psychologové a občanské instituce. (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

2.4.5 Screening

„Screening je definován jako systematické vyhledávání nemoci u asymptomatických jedinců umožňující včasný záchyt onemocnění, léčbu a zejména snížení mortality. (Cibula, Petruželka a kol., 2009, str. 94)

Screening karcinomu děložního čípku je velmi dobře propracovaný. Screening zahrnuje onkologickou cytologii s nátěrem na sklo, cytologii v tekutém médiu (LBC- liquid base cytology) nebo provedení HPV HR testu. Nejběžnější metodou je onkologická cytologie, která je vysoce specifická (97%), ale při jednorázovém stěru je málo senzitivní (60%), senzitivita k epitelovým abnormalitám narůstá s jejím opakováním. Oproti onkologické cytologii má LBC lepší výsledky, ale je nákladnější a způsob organizace práce je také odlišný. Dalším možným screeningovým programem je použití HPV HR testu, který lze použít až po 30. roce života, na rozdíl od onkologické cytologie, u které na věku nezáleží. (Cibula, Petruželka a kol., 2009)

2.4.6 Vakcinace proti HPV

V současné době jsou na trhu dvě vakcíny, kterými lze očkovat proti infekci HPV. Jedná se o vakcíny Silgard (MSD) a Cervarix (GSK). Vakcína Silgard je účinná proti HPV typům 6, 11, 16 a 18, používá se ve 101 zemi světa u žen od 9 let a u chlapců ve věku 9-15 let. Očkování Silgard není pouze vakcínou proti karcinomu děložního čípku a lézím způsobených HPV 16 a 18, ale i proti častým genitálním bradavicím spojeným s HPV 6 a 11. Vakcína Cervarix obsahuje účinné látky proti HPV 16 a 18. Touto vakcínou se očkují ženy ve věku 10- 25 let (v Austrálii se ženy očkují až do 45 let). I u žen, které podstoupily vakcinaci proti HPV infekci, je zapotřebí nadále chodit na pravidelné gynekologické prohlídky, a tak pokračovat ve screeningu karcinomu děložního hrdla. (Šulová, Fait a kol., 2011)

2.5 Méně obvyklé klinické situace

2.5.1 Karcinom pahýlu hrdla

Léčba karcinomu pahýlu hrdla záleží na rozsahu onemocnění dle TNM klasifikace. Při léčbě brachyterapií je nutné zvážit délku sondáže pahýlu a dávku na kritické orgány. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

2.5.2 Karcinom hrdla děložního v graviditě

Incidence výskytu karcinomu děložního hrdla v těhotenství se udává celosvětově 1:2200. (Adam, Vorlíček a kol., 2004)

Při zjištění neinvazivních lézí na čípku včetně carcinoma in situ těhotné ženy je situace řešena individuálně zkušeným onkogynologem, který stanoví léčebný postup.

Většinou se léčba této situace řeší až po porodu. Léčba invazivních karcinomů děložního hrdla se posuzuje dle stádia onemocnění a staří plodu v době diagnózy. U žen v posledním trimestru těhotenství se vyčkává, až bude plod životaschopný, a poté je proveden porod císařským řezem. Při stádiích, která se dají odstranit chirurgickou léčbou, se odrastraní radikální operací. U neoperabilních stádií je léčba prováděna radioterapií či chemoterapií. (Šlampa, Petera a kol., 2007)

Pokročilá stádia onemocnění mohou způsobit intrauterinní retardaci plodu nebo předčasné ukončení těhotenství. (Adam, Vorlíček a kol., 2004)

2.6 Radiologický asistent

V České republice po vstupu do Evropské unie je k výkonu funkce radiologického asistenta zapotřebí absolvovat bakalářské studium v oboru radiologický asistent. (Nekula, Chmelová, 2005).

Dříve postačovalo absolvování tříletého studia na vyšších odborných školách v oboru diplomovaný radiologický asistent nebo absolvování střední zdravotnické školy v oboru radiologický laborant.

Radiologický asistent, který získal odbornou způsobilost, vykonává toto povolání 3 roky pod odborným dohledem, poté získá specializovanou způsobilost a může povolání vykonávat bez odborného dohledu.

„Za výkon povolání radiologického asistenta se považuje zejména provádění radiologických zobrazovacích i kvantitativních postupů, léčebné aplikace ionizujícího záření a specifické ošetrovatelské péče poskytované v souvislosti s radiologickými výkony.

K povolání radiologického asistenta dále patří provádění činností souvisejících s radiační ochranou a diagnostickou a léčebnou péčí prováděnou společně s lékařem. (Zákon 96/2004 Sb., § 8)

1) „Radiologický asistent vykonává činnosti podle § 3 odst. 1 a dále bez odborného dohledu a bez indikace může:

- *provádět a vyhodnocovat zkoušky provozní stálosti zdrojů ionizujícího záření souvisejících přístrojů ve všech typech zdravotnických radiologických pracovišť*
- *zajišťovat, aby lékařské ozáření nebylo v rozporu se zásadami radiační ochrany, a v rozsahu své odborné způsobilosti vykonávat činnosti při zajišťování optimalizace radiační ochrany, včetně zabezpečování jakosti*
- *vykonávat činnosti zvláště důležité z hlediska radiační ochrany, pokud splní požadavky jiného právního předpisu*
- *provádět specifickou ošetrovatelskou péči poskytovanou v souvislosti s radiologickými výkony*
- *přejímat, kontrolovat a ukládat léčivé přípravky, manipulovat s nimi a zajišťovat jejich dostatečnou zásobu*
- *přejímat, kontrolovat a ukládat zdravotnické prostředky a prádlo, manipulovat s nimi a zajišťovat jejich dezinfekci a sterilizaci a jejich dostatečnou zásobu*

2) Radiologický asistent může provádět jako aplikující odborník v obecně odůvodněných případech stanovených standardy bez odborného dohledu na základě požadavku indikujícího lékaře jednotlivé lékařské ozáření, a to:

- *skiagrafické zobrazovací postupy včetně screeningových*
- *peroperační skiaskopii*
- *kostní denzitometrii*

a nese za ně klinickou odpovědnost

3) Radiologický asistent může provádět bez odborného dohledu na základě požadavku indikujícího lékaře a na základě indikace lékaře, který je aplikujícím odborníkem, praktickou část jednotlivého lékařského ozáření, především jeho konkrétní provedení. Přitom může

- *provádět radiologické zobrazovací postupy používané při lékařském ozáření*
- *asistovat a instrumentovat při postupech intervenční radiologie*

- *provádět léčebné ozařovací techniky*
- *provádět nukleárně medicínské zobrazovací i nezobrazovací postupy*

a za tuto část přebírá klinickou odpovědnost

4) Radiologický asistent bez odborného dohledu na základě indikace lékaře může

- *provádět léčebné a zobrazovací výkony, které využívají jiné fyzikální principy než ionizující záření*
- *aplikovat léčivé přípravky nutné k provedení výkonů nebo podle odstavce 2 (Sb. Zákonů č. 55/ 2011) trávícím traktem, dýchacími cestami, formou podkožních, kožních a nitrosvalových injekcí*

5) Radiologický asistent může aplikovat pod odborným dohledem lékaře intravenózní léčiva nutná k realizaci postupů podle odstavce 2 nebo odstavce 3 písm. a (Sb. zákonů č. 55/ 2011)

6) Radiologický asistent může vykonávat pod odborným dohledem radiologického fyzika se specializovanou způsobilostí v radioterapii dílčí činnosti při plánování radioterapie“ (Vyhláška č.55/ 2011, §7)

3 Praktická část

V této části bakalářské práce popisují jak obecný postup plánování léčby a samostatnou léčbu, tak postup plánování léčby a léčbu u vybrané pacientky s karcinomem děložního čípku.

V popisu léčby se zaměřuji hlavně na úlohu radiologického asistenta.

Pacientka, u které budu popisovat průběh léčby, byla náhodně vybrána vedoucím práce.

Pacientka je věku 48 let a byl jí diagnostikován tumor děložního čípku. Tumor byl klasifikován jako cT2b, cN1, cM0 a histologicky bylo prokázáno, že se jedná o středně diferenciovaný dlaždicobuněčný karcinom s invazí do parametrií do 1 cm. Pacientce byla doporučena léčba radikální chemoradioterapií, kde radioterapie zahrnovala jak zevní ozáření, tak i ozáření HDR brachyterapií. Chemoterapie byla podávána v 6 cyklech. Zevní ozáření bylo aplikováno ve 25 frakcích do celkové dávky 45 Gy (navýšení dávky na postižené lymfatické uzliny technikou simultánního integrovaného boostu do 55 Gy v 25 frakcích) a HDR brachyterapie v 5 frakcích po 6 Gy. Pacientka byla po léčbě propuštěna domů v celkově upokojivém stavu, bez známek krvácení.

Dále popisují, jednotlivé kroky léčby, od vstupního vyšetření až po kontrolní vyšetření po léčbě.

1. Vstupní vyšetření

Tato vyšetření se provádějí na začátku léčby. Zahrnují např.: odběr anamnézy, klinické vyšetření, předešlou léčbu, indikaci k radioterapii, atd. Vstupní vyšetření provádí onkologický lékař v onkologické ambulanci.

Uvedená pacientka podstoupila tato vyšetření: odběr anamnézy (rodinná anamnéza, osobní anamnéza, sociální anamnéza, pracovní anamnéza, farmakologická anamnéza, alergická anamnéza, případně předchozí ozáření nebo onkologická léčba), biochemické a hematologické vyšetření, rentgen hrudníku.

2. Volba techniky radioterapie

Volbu techniky určuje onkologický lékař společně s radiačním fyzikem na základě diagnózy a stavu pacientky. Radioterapie se může provádět pomocí lineárního urychlovače

(x-záření, elektrony), brachyterapií. Pokud je pracoviště vybaveno přístrojem na aplikace hypertermie, lze v pečlivě vybraných indikacích aplikovat i hypertemii. Terapeutické RTG ozařování se užívá v paliativní indikaci.

V případě zvolené pacientky byla zvolena chemoradioterapie společně s HDR brachyterapií a zevním ozařováním elektrony.

3. Zahájení plánování

Zahájení plánování začíná prvotní identifikací pacientky. Spočívá v předložení identifikačního průkazu pacientky a popř. zhotovení čipu, na kterém jsou identifikační údaje pacientky společně s fotografií. Po vložení údajů do verifikačního systému se může dále pokračovat v plánování.

S plánováním léčby souvisí příprava fixačních pomůcek, kterou má na starosti radiologický asistent. U karcinomu děložního hrdla se pro radioterapii většinou žádné fixační pomůcky nevytvářejí. Používá se podkolenní podložka, která je pro všechny pacientky stejná. Některá pracoviště však využívají fixaci pánve pomocí orfitu (termoplastický materiál, ze kterého jsou například fixační masky u nádorů hlavy a krku).

Poté, co lékař určí fixační pomůcky, zvolí také vhodnou polohu pacientky, ve které se provede plánovací vyšetření a poté i samotná zevní radioterapie. Pacientka ve zvolené poloze stráví poměrně dlouhý čas, takže musí být zvolena taková poloha, která by byla pro pacientku v rámci možností pohodlná, aby během ozáření nedocházelo k nežádoucím pohybům. Samozřejmě se bere ohled i na reprodukovatelnost polohy při každodenním ozáření. Při zevní radioterapii karcinomu děložního hrdla se volí poloha supinační (poloha na zádech) s dolními končetinami podloženými speciální podkolenní pomůckou. Horní končetiny má pacientka na hrudníku nebo za hlavou. Při provádění HDR brachyterapie je pacientka v tzv. gynekologické poloze, při čemž je pacientka v celkové anestézii.

U zvolené pacientky vše proběhlo standardně, tzn. byl jí vystaven identifikační čip, jako fixační pomůcka byla určena podkolenní podložka. Při zevním ozáření byla zvolena poloha supinační a u HDR brachyterapie poloha gynekologická.

Plánovací vyšetření se provede ve zvolené poloze, ve které bude probíhat samotná zevní radioterapie. K plánovacímu vyšetření můžeme použít CT, PET/CT i MR, vyšetření se provede nativně nebo s podáním kontrastní látky. Při příchodu pacientky na plánovací CT

vyšetření radiologický asistent nejprve zkontroluje identifikační údaje, poté jí pomůže na stůl CT simulátoru a nastaví ji do zvolené polohy. CT simulátor je zařízení, které funguje stejným principem jako diagnostické CT, ale navíc má lasery, podle nichž se nastavují pacienti (lokalizace izocentra v těle pacienta). Po uložení pacientky do správné polohy jí radiologický asistent nakreslí na kůži zelené značky, určující tzv. nulové body, a na zelené značky položí kontrastní broky, které pomohou k orientaci u plánování cílových objemů a kritických struktur. Radiologický asistent poté provede CT skeny a odešle je do plánovacího systému. Při plánování HDR brachyterapie se používají stejné zobrazovací metody jako u zevní radioterapie.

Vybraná pacientka podstoupila plánovací vyšetření pro zevní radioterapii pomocí PET/CT trupu a MR malé pánve (viz. příloha J). U vyšetření PET bylo pacientce aplikováno radiofarmakum 18F- fludeoxyglukóza (FDG) o aktivitě 389 MBq, u CT vyšetření jí byla aplikována kontrastní látka Ultravist i. v. Vyšetření prokázalo hypermetabolismus FDG v tumoru děložního čípku s větší akumulací vpravo, parailické uzliny vykazovaly mírnou akumulaci FDG. PET/CT také ukázalo, že pacientka má zvětšené levé ovarium, které bylo doporučeno k dalšímu pozorování.

Vyšetření MR prokázalo poměrně objemný tumor s invazí do parametrií, močový měchýř a rektum byly bez známek infiltrace. Cystický útvar levého ovaria velikosti 28mm byl doporučen k dalšímu sledování.

Pro plánování HDR brachyterapie pacientka podstoupila CT vyšetření.

4. Příprava ozařovacího plánu

Po provedení plánovacího vyšetření přichází na řadu vykreslování cílových objemů do vytvořených snímků.

V plánovacím systému lékař vykreslí do CT řezů cílové objemy (GTV, CTV a PTV) a rizikové struktury. GTV je objem, který zahrnuje rozsah vlastního makroskopicky viditelného tumoru, CTV objem obsahuje GTV objem, který je rozšířen kvůli případnému mikroskopickému prorůstání nádorových buněk do okolí, a PTV je klinický objem zahrnující CTV objem s bezpečnostním lemem kvůli nepřesnostem radioterapie a pohybům pacientky. Eliminuje nepřesnosti v nastavení a nedokonalosti ozařovacích technik. Rizikové struktury při radioterapii karcinomu děložního čípku jsou močový měchýř, konečník, mícha a tenké střevo.

Tyto struktury také konturuje lékař, pokud je však vyškolen a zaučen radiologický asistent, může i on vykreslovat - záleží na pracovních postupech na jednotlivých pracovištích.

U plánovacích vyšetření pro zevní radioterapii radiační onkolog vyznačil cílové objemy, kde měl GTV objem lemm velikosti 10 mm, a rizikové struktury.

U plánování pro brachyterapii radiační onkolog také vyznačil cílové objemy a rizikové struktury.

Radiační fyzik společně s lékařem dále určí volbu techniky zevní radioterapie (3D konformní radioterapie, IMRT, respiratory gating- 4D radioterapie), počet a rozložení ozařovacích polí, přídavná zařízení (statické klíny, bloky, multileaf kolimátor). Nakonec vypočítají několik ozařovacích plánů, z kterých pak vyberou pro léčbu pacientky ten nejpříznivější. Podmínkou je pokrytí PTV objemu dostatečně vysokou dávkou (zaručující terapeutickou účinnost, 95% objemu PTV by mělo obdržet 95% předepsané ložiskové dávky) a současně minimalizování dávky v oblasti rizikových struktur (zaručující snížení rizika časných i dlouhodobých nežádoucích účinků).

U sledované pacientky se zvolila technika IMRT. Ozařovací plán zahrnoval zevní ozáření, rozdělené do 25 frakcí do celkové dávky 45 Gy (navýšení dávky na postižené lymfatické uzliny technikou simultánního integrovaného boostu do 55 Gy v 25 frakcích), chemoterapii v 6 cyklech s podáním 66 mg týdně CDDP (Cisplatin) a následnou HDR brachyterapii v 5 frakcích po 6 Gy.

5. Zadání plánu do verifikačního systému

Zvolený ozařovací plán se vloží do verifikačního systému, který ověřuje správnost ozáření (frakci, dávku) a identitu pacientky. S verifikačním systémem souvisí příprava verifikačních snímků, které provádí radiologický asistent. Jako verifikační snímky pro zevní ozáření se mohou zvolit snímky vytvořené na lineárním urychlovači pomocí přídavného zobrazovacího zařízení s RTG zdrojem, tzv. On Board Imaging systém (OBI) nebo pomocí Cone Beam CT (CBCT). Verifikační snímky má na starosti radiologický asistent. Na druhu radioterapie a na zvyklostech pracoviště záleží, kolikrát a jak často se verifikace provádí (každé pracoviště má stanoveny standardy pro provádění verifikace polohy během radioterapie). Frekvence kontrol se může lišit dle diagnózy. U karcinomu prostaty se provádí CBCT denně, u ozařování hlavy a krku pro karcinom se provádí OBI prvních 6 sezení a poté 1x týdně, obdobné je to i u radioterapie karcinomu čípku děložního. Používáním verifikačních

snímků se upřesňuje poloha pacientky, aby se předcházelo chybnému ozařování okolních tkání. Když je poloha pacientky nevyhovující, radiologický asistent se pokusí pacientku napolohovat lépe.

U ozařování brachyterapií se používají k verifikaci CT snímky, podle kterých se kontroluje poloha uterovaginálního aplikátoru v děloze. Verifikační CT snímky provádí radiologický asistent.

U vybrané pacientky bylo zvoleno provádění verifikačních snímků 1xtýdně pomocí CBCT při zevním ozařování. U HDR brachyterapie se prováděly verifikační snímky pomocí CT.

6. Simulace ozáření

Simulace ozáření se provádí po schválení ozařovacího plánu a většinou před prvním ozáření. Setkat se s ní můžeme i u pacientek, u kterých se změní ozařovací podmínky. Na simulaci zevního ozáření dohlíží lékař a radiologický asistent, který provede identifikaci pacientky. Poté uloží pacientku na stůl CT simulátoru do stejné polohy jako při plánovacím vyšetření. Radiologický asistent nastaví pacientku dle souřadnic z ozařovacího plánu, které určí polohu izocentra. Polohu souřadnic zakreslí na kůži pacientky. Po ukončení simulace jsou data odeslána do lineárního ozařovače, kde se později nastavují automaticky.

K simulaci brachyterapie se používá i CT simulátor. Simulaci brachyterapie má také na starosti radiologický asistent, který k tomu provádí potřebné CT snímky. Díky CT snímkům se kontroluje umístění uterovaginálního aplikátoru a následně se provádí konečné plánování ozáření, spočívající v přesném naplánování jednotlivých rozestupů zářivého zdroje a jeho trajektorii, což provádí radiační fyzik s onkologickým lékařem.

Vybraná pacientka podstoupila simulaci pro zevní radioterapii, obvyklým způsobem bez komplikací.

Pacientka musela ještě podstoupit simulaci pro ozáření brachyterapií, které předcházela celková anestézie na brachyterapeutickém sálku, s následným zavedením tříkanálového aplikátoru do dutiny děložní. Aplikátor zavedl onkologický lékař. Poté bylo radiologickým asistentem provedeno CT vyšetření sloužící ke kontrole správného zavedení aplikátoru a k následnému podrobnému naplánování ozařování.

7. První frakce radioterapie

Zevní radioterapie

Poté, co je vše připraveno, se může začít s radioterapií. Když přijde pacientka na první ozařování, je vždy důležité, aby proběhla identifikace pacientky, a to i při následných návštěvách. Identifikaci pacientky má na starosti radiologický asistent jak při zevním ozařování, tak i u ozařování brachyterapií. Radiologický asistent se vždy ptá na jméno a rodné číslo pacientky, a to ještě před vstupem do ozařovny, poté předá pacientka průkaz zdravotní pojišťovny. Radiologický asistent musí dbát na identifikaci pacientky, protože v čekárně může být hluk, pacientka může hůře slyšet a mohlo by dojít k ozáření jiného pacienta.

Když radiologický asistent u zevního ozařování zkontroloval identitu pacientky, zeptá se, zda-li je vyprázdněna či vymočena, aby byly splněny stejné podmínky jako při plánovacím vyšetření.

Než se pacientka svlékne v převlékací kabině, radiologický asistent se ujistí dle dokumentace, jaké jsou pacientce určeny fixační pomůcky, eventuálně zda nemá lékař nějaké speciální požadavky.

V ozařovně radiologický asistent pomůže pacientce na stůl lineárního urychlovače do ozařovací polohy. V ozařovací poloze pak nastaví pacientku tak, aby lasery byly shodné se značkami na těle, nebo alespoň co nejbližší k nim. Po nastavení laserů radiologický asistent odchází do ovládací místnosti, kde zpustí verifikační snímky (viz. příloha K). Radiologický asistent nebo lékař zkontrolují a porovnají zhotovené verifikační snímky se snímky z plánovacího vyšetření. Kostěné struktury a cílové objemy srovnají tak, aby ležely na obou snímcích stejně. V případě, že snímky nelze dostatečně srovnat, lze pacientku napolohovat lépe a verifikační snímky provést znova. Po této kontrole se přistoupí k samotnému ozařování, které řídí radiologický asistent. Ten kontroluje průběh ozařování pomocí kamer, které jsou v ozařovně. Po skončení ozařování radiologický asistent zapíše údaje o ozáření do karty pacientky.

U vybrané pacientky proběhlo první ozáření bez větších problémů.

HDR brachyterapie

Při vstupu pacientky do ozařovny radiologický asistent opět zkontroluje její identifikační údaje. Poté se pacientka v převlékací kabině svlékne a vstoupí na brachyterapeutický sálek. Na brachyterapeutickém sálku pomůže radiologický asistent

pacientce do gynekologické polohy, ve které jí bude anesteziologem aplikována celotělová anestezie. Když je pacientka v anestezii, onkologický lékař zavede tříkanálový aplikátor do dělohy pacientky a pevně ho fixuje. Po zavedení aplikátoru provede radiologický asistent plánovací CT snímek, na kterém radiační fyzik s onkologickým lékařem určí cílové objemy, rizikové struktury a následně připraví ozařovací plán. Poté určí přesné časy zdroje v jednotlivých pozicích aplikátoru. Pozice aplikátorů naplánují pomocí plánovacího systému pro brachyterapii.

Po naplánování je pacientka odvezena zpět na brachyterapeutický sálek, kde lékař vloží do aplikátoru vodiče, které jsou zapojeny v afterloadingovém přístroji a umožňují zavedení zdroje záření do dělohy. Poté všichni opustí sálek a zahájí se ozařování. Radiologický asistent neustále kontroluje pacientku během ozařování pomocí kamer na ozařovně. Když ozařování skončí, je pacientka pomalu probuzena k vědomí a následně přijata na onkologické lůžkové oddělení.

Příloha J znázorňuje rozložení dávky při brachyterapii.

Vybraná pacientka podstoupila první frakci brachyterapie bez komplikací.

8. Vlastní radioterapie, opakování procedur každý den

Po zvládnutí první frakce může pacientka podstoupit další ozařování. Zevní ozařování se bude aplikovat 5 dní v týdnu po dobu 5 týdnů a HDR brachyterapie 2 dny v týdnu po dobu 3 týdnů (většinou brachyterapie začíná v průběhu 3. týdne zevního záření). Vlastní radioterapie je obdobná jako první frakce, radiologický asistent stále musí dbát na identifikaci pacientky, reprodukci polohy, verifikaci izocentra, kontrolu počtu proběhlých a zbývajících frakcí a kontrolu nežádoucích účinků, které ještě kontroluje lékař při ambulantní kontrole.

U zvolené pacientky celá zevní radioterapie společně s brachyterapií proběhla bez větších komplikací. V průběhu radioterapie došlo u pacientky k akutní postiradiační dermatitidě kůže zad a kostrče, kvůli zapáření a reakci na radioterapii. Pacientce bylo radiologickým asistentem vysvětleno lokální ošetřování kůže, které zahrnovalo doporučení poškozenou kůži promazávat Panthenolem, nosit volné bavlněné oblečení a po koupeli kůži dostatečně vysoušet. Postupem času se stav kůže zlepšil.

9. Ukončení radioterapie

Po ukončení radioterapie pacientky podstupují kontrolní vyšetření CT, PET/CT nebo MR k porovnání s vyšetřením před léčbou. Tato vyšetření se provádějí nejdříve za 3 měsíce od ukončení radioterapie, protože nádor může ustupovat i 3 měsíce od ukončení léčby. Lékař dle nálezů na snímcích z vyšetření určí následující kroky léčby, zváží propuštění pacientky a popř. stanoví datum kontrol.

Vybraná pacientka absolvovala kontrolní vyšetření pomocí PET/CT trupu, kde jí bylo na PET aplikováno radiofarmakum i. v. 18F- FDG o aktivitě 364 MBq, na CT jí bylo podáno i. v. 80 ml kontrastní látky Ultravist 370 a per os 1000 ml kontrastní látky Manitol. Vyšetření proběhlo v rozsahu od baze lební do proximální třetiny stehen. Po porovnání s PET/CT na začátku léčby je viditelná regrese nálezu v pánvi, bez průkazu viabilní nádorové tkáně. Pacientka byla propuštěna domů v celkově uspokojivém stavu. Na kontrolu k praktickému lékaři by se měla pacientka dostavit do 3 pracovních dnů, na kontrolu v onkologické ambulanci za měsíc od propuštění.

Shrnutí úlohy radiologického asistenta při radioterapii

Nejdůležitější úlohou radiologického asistenta je komunikace s pacienty, protože se s nimi setkává častěji než lékař, a tak může pacientům dodávat potřebnou energii a sílu při těžkém onemocnění a s ním spojenou namáhavou léčbou, alespoň formou vřelého úsměvu a vhodné komunikace. Samozřejmě má radiologický asistent další neméně důležité povinnosti, které musí vykonávat, např.: identifikace pacienta, provádění verifikace, polohování pacienta do správné polohy, kontrolování počtu frakcí a samotného ozařování. Další důležitou funkcí, kterou vykonává radiologický asistent během ozařování, je zodpovídání otázek pacientů. Otázky pacientů se mohou týkat např. poškození kůže při zevním ozařování a s tím spojenou léčbou. Radiologický asistent by měl být schopen pacientovi odpovědět, nebo ho popřípadě odkázat k lékaři.

4 Diskuze

V teoretické části jsem stručně sepsala problematiku karcinomu děložního čípku a s tím spojenou léčbu. K léčbě radioterapií se používá technika zevního ozáření a brachyterapie. Při zevním ozáření se dříve používala BOX technika, nyní se používá pokročilejší IMRT technika.

Box technika ozařuje pacientku ze 4 protilehlých polí, která se scházejí v cílové oblasti tumoru. Touto technikou jsou více zatěžovány okolní tkáně, protože není vykreslen přesný tvar cílového tumoru, ale má pouze tvar obdélníku.

U IMRT techniky se využívají lamely multi-leaf kolimátorů, které se v průběhu ozařování posunují dle zvolených pozic, a tím vykreslují nepravidelný tvar tumoru. Ozařovací paprsek prochází pouze odkrytými mezerami mezi lamelami. Tak jsou okolní tkáně více chráněny než u BOX techniky. Díky většímu krytí okolních tkání se může také aplikovat vyšší dávka ozáření do cílových objemů (GTV, CTV, PTV).

Brachyterapie je léčba karcinomu děložního čípku (tzv. vnitřní ozařování), při které se radioaktivní zdroj zavádí do těsné blízkosti tumoru. Do dělohy se zavádí tzv. vaginální ovoid. Ovoid má většinou tři kanály, kterými vedou aplikátory zdroje záření. Zdroj záření se díky aplikátorům zavede přímo do dělohy, proto je nejvyšší dávka v cílovém objemu a v okolních tkáních je dávka minimální.

Při všech těchto technikách je zapotřebí tým zdravotnického personálu, který se skládá z onkologického lékaře, radiologického fyzika, zdravotní sestry a radiologického asistenta. Z celého týmu se s pacientkou při radioterapii nejčastěji setkává radiologický asistent.

Jelikož je radiologický asistent často v kontaktu s pacientkou, vykonává edukaci pacientky, týkající se průběhu radioterapie a případného ošetřování nežádoucích účinků ozařování.

Důležitou úlohou, kterou radiologický asistent musí při radioterapii vykonávat, je aktivní identifikace pacientky. S identifikací pacientky začíná již při prvotním setkání na plánovacím vyšetření CT. Před plánovacím CT radiologický asistent pacientku vyfotografuje a zeptá se na osobní identifikační údaje. Fotografie s rodným číslem a jménem pak nahraje do verifikačního systému. Poté se na osobní údaje ptá pokaždé při vstupu pacientky na ozařovny, aby se ujistil, že bude ozářena správná pacientka.

Dalším krokem, jenž je v radioterapii nesmírně důležitý a vykonává ho radiologický asistent, je polohování pacientky do požadované polohy. Radiologický asistent zodpovídá za nastavení již na plánovacím CT, kde na pacientku zakreslí značky nulových bodů a následně značky pro budoucí ozařování. Během ozařování polohuje pacientku co nejpřesněji, aby zakreslené značky odpovídaly laserům lineárního urychlovače.

S polohováním souvisí výroba fixačních pomůcek, které má také na starosti radiologický asistent.

Po nastavení pacientky musí radiologický asistent také provést verifikační snímky správné polohy. Tyto snímky se provádějí pomocí OBI snímků, které může asistent i vyhodnocovat, nebo CBCT, které vyhodnocuje lékař.

Když lékař či radiologický asistent provede verifikaci snímků, nastává další důležitá úloha radiologického asistenta. Touto úlohou je ovládnutí lineárního urychlovače pro ozařování, a to při souběžné kontrole pacienta na kamerách z ozařovny.

Když radiologický asistent ukončí ozařování, musí ještě provést následný záznam do dokumentace pacientky o provedeném ozáření.

Přes všechny důležité úlohy radiologického asistenta během radioterapie je nejdůležitější, aby radiologický asistent byl k pacientkám empatický, trpělivý a komunikující. Empatický z důvodů, že se pacientka dostala do nové životní situace, která je pro ni velice těžká a potřebuje kolem sebe lidi, kteří jí dodají potřebnou psychickou sílu. Radiologický asistent by měl být také trpělivý, protože některé pacientky mohou mít problém s pohybem a jejich polohování může být obtížnější. Komunikace je také jednou z vlastností, kterou by měl mít radiologický asistent, protože je důležité, aby bylo pacientkám dostatečně vysvětleno, jaké vyšetření podstoupí a jak bude probíhat, v neposlední řadě je vhodné jí říct pár slov či vět pro povzbuzení a uklidnění.

5 Závěr

V bakalářské práci jsem nejprve v teoretické části stručně popsala anatomii ženských pohlavních orgánů, epidemiologii, histopatologii, symptomatologii, diagnostiku, prognózu a léčebné strategie, zahrnující operační léčbu, radioterapii a chemoterapii karcinomu čípku děložního. V závěru teoretické části jsem pak popsala, kdo je vlastně radiologický asistent, jaké má povinnosti a pravomoce dle zákona 96/2004 Sb. a vyhlášky č. 55/ 2011.

Další částí práce je část praktická, ve které popisuji samotnou léčbu. Léčbu popisuji jak obecně, tj. na obvyklém postupu, tak i na postupu u konkrétní pacientky. Pacientku mi náhodně zadal vedoucí práce. V postupu léčby také popisuji úlohu radiologického asistenta při jednotlivých krocích radioterapie. Radiologický asistent provádí identifikaci pacientky od prvotního setkání až po ukončení léčby, aby se předcházelo ozáření jiné pacientky. Dalšími úlohami radiologického asistenta při radioterapii je kreslení značek při plánování, polohování pacientky do správné polohy, ovládání a kontrolování průběhu vlastního ozařování. Na konci praktické části shrnuji důležitost radiologického asistenta při radioterapii.

Na závěr bych chtěla připomenout důležitost preventivních gynekologických prohlídek, které napomáhají ke zjištění prekanceróz či časných stádií karcinomu děložního hrdla, a tím přispívají k větší šanci na vyléčení. Ani vakcinace proti HPV virům není totiž stoprocentní.

6 Bibliografie

Knižní zdroje:

1. ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
2. ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jana KOPTÍKOVÁ. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0677-6.
3. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
4. BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská Univerzita v Ostravě, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
5. CIBULA, David a Luboš PETRUŽELKA. *Onkogynekologie*. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-2665-6.
6. ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 2*. Praha: Grada Publishing, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
7. DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada Publishing, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
8. HYNKOVÁ, Ludmila, Pavel ŠLAMPA. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita, 2012. ISBN 978-80-210-6061-6.
9. KLENER, Pavel. *Klinická onkologie*. Praha: Karolinum, 2002. ISBN 80-246-0468-x.
10. KOBILKOVÁ, Jitka. *Základy gynekologie a porodnictví*. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-315-x.
11. NAŇKA, Ondřej a Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-612-0.
12. NEKULA, Josef a Jana CHMELOVÁ. *Vybrané kapitoly z konvenční radiologie*. Ostrava: Ostravská Univerzita v Ostravě, 2005. ISBN 80-7368-092-0.
13. SLEZÁKOVÁ, Lenka. *Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví*. Praha: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3373-9.
14. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
15. ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. ISBN 978-80-86793-19-1.
16. ŠULOVÁ, Lenka, Tomáš FAIT a Petr WEISS. *Výchova k sexuální reprodukčnímu zdraví*. Praha: MAXDORF s.r.o., 2011. ISBN 978-80-7345-238-4.

17. TURÝNA, Radovan a Jiří SLÁMA. *Kolposkopie děložního hrdla*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-679-3.

Internetové zdroje:

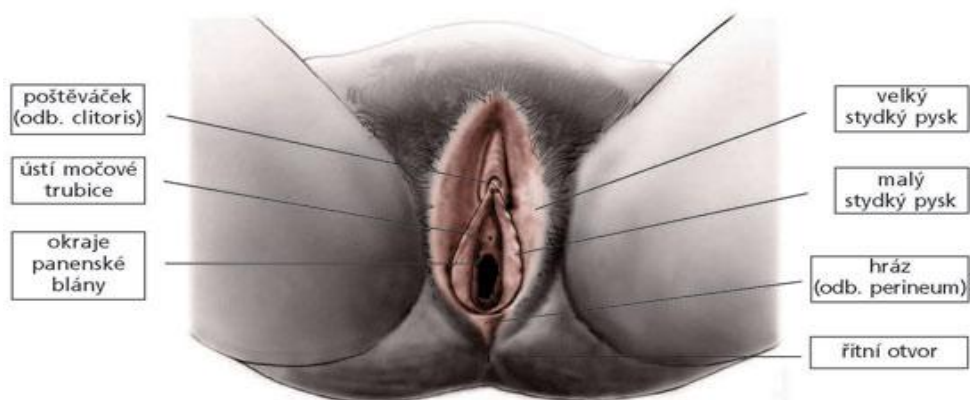
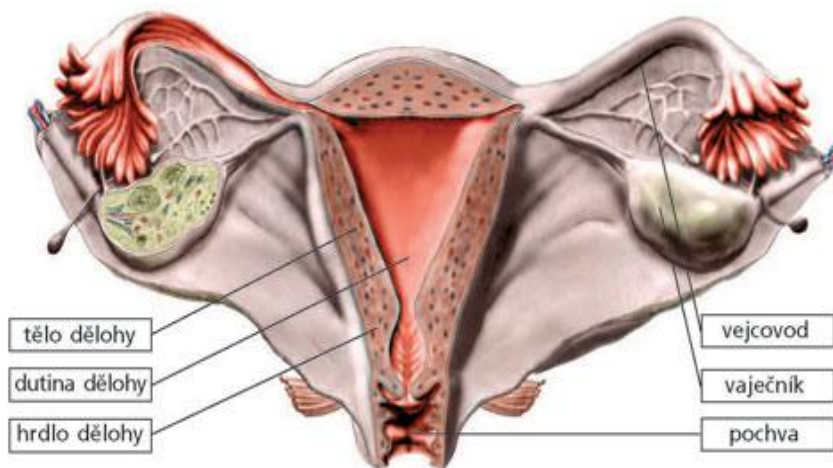
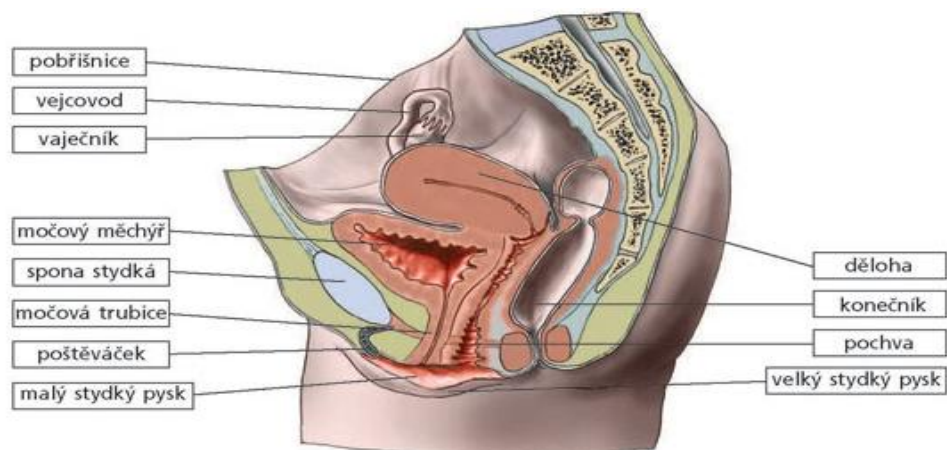
1. Česká republika. Vyhláška č. 55 ze dne 1. března 2011 o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. In: Sběrka zákonů České republiky. 2011. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-55#p7>
2. Česká republika. Zákon č. 96 ze dne 4. února 2004 o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních). In: Sběrka zákonů České republiky. 2004. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2004-96>
3. Deník pro těhotné a rodiny s dětmi [online]. 2012 [cit. 2015-03-18]. Dostupné z: <http://www.porodnice.cz/tehotenstvi-a-z/anatomie-pohlavnich-organu-zeny-a-muze>
4. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2015-3-18]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/report.php?diag=C53,D06>
5. PALO ALTO. Varian Medical Systems, Inc. [online]. 2014 [cit. 2015-3-15]. Dostupné z: https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Brachytherapy_GYN_Applicator_Catalog.pdf
6. The Oncology Policy Resource Center. [online]. [cit. 2015-03-18]. Dostupné z: <http://www.womeningovernment.org/oncology/HPV>

Některé obrázky či fotografie poskytl vedoucí práce, MUDr. Miroslav Hodek

7 Přílohy

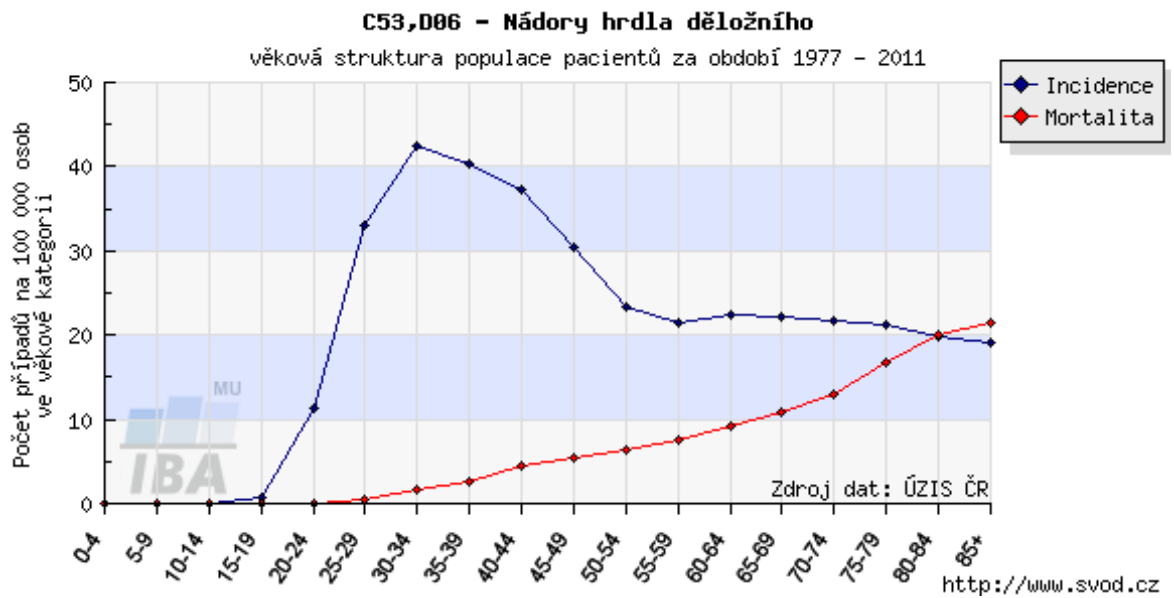
Příloha A Anatomie ženských pohlavních orgánů	48
Příloha B Graf incidence a mortality v závislosti na věku	49
Příloha C Graf incidence a mortality v letech 1977- 2011	50
Příloha D Histopatologická klasifikace zhoubných nádorů děložního hrdla	51
Příloha E Přehled výhod a limitací zobrazovacích metod v gynekologii	52
Příloha F Karcinom čípku děložního- TNM a FIGO klasifikace (11. revize, 2002)	53
Příloha G Srovnání zdravého čípku děložního se stádii IB a IIB.....	54
Příloha H Rozložení ozařovacích polí při BOX a IMRT technice	55
Příloha I Typy uterovaginálních aplikátorů a jejich nákres zavedení'	56
Příloha J Snímek z CT, PET/CT a MR	57
Příloha K Verifikační snímky při zevním ozáření	58
Příloha L Rozložení dávky při brachyterapii	59

Příloha A Anatomie ženských pohlavních orgánů ¹



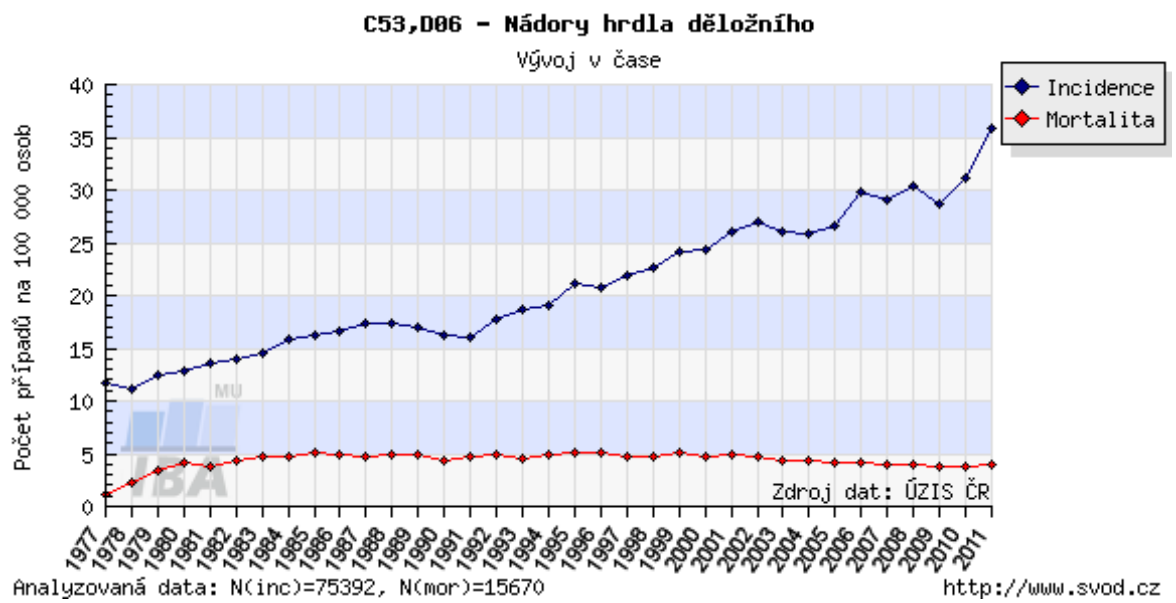
¹ Deník pro těhotné a rodiny s dětmi [online]. 2012 [cit. 2015-03-18]. Dostupné z: <http://www.porodnice.cz/tehotenstvi-a-z/anatomie-pohlavnich-organu-zeny-a-muze>

Příloha B Graf incidence a mortality v závislosti na věku²



² Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2015-3-18]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/report.php?diag=C53,D06>

Příloha C Graf incidence a mortality v letech 1977- 2011³



³ Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2015-3-18]. Dostupný z: <http://www.svod.cz/report.php?diag=C53,D06>

Příloha D Histopatologická klasifikace zhoubných nádorů děložního hrdla⁴

Histologický typ	Výskyt (%)
Dlaždicobuněčný karcinom (M- 8070/3) s variantami	75- 85 %
- Velkobuněčný rohovějící (M-8071/3)	
- Velkobuněčný nerohovějící (M- 8072/3)	
- Malobuněčný nerohovějící (M- 8073/3)	
Adenokarcinom	10- 15 %
- Cervikálního typu (M-8140/3)	
- Endometroidní (M-8041/3)	
- Z jasných buněk (mezonefroidní) (M-8310/3)	
- Adenoidně cystický (M-8200/3)	
Smíšené epiteliální karcinomy	2-5 %
- Adenoskvamózní (M-8560/3)	
Karcinom nediferencovaný	
Mezenchymové	< 1 %
- Leiomyosarkom	
- Embryonální rabdomyosarkom	
Neuroendokrinní	
- Karcinoid	
- Malobuněčný karcinom	

⁴ Šlampa, Petera a kol., 2007, str. 248

Příloha E Přehled výhod a limitací zobrazovacích metod v gynekologii⁵

Zobrazovací metoda	Výhody	Nevýhody
Ultrazvuk	<ul style="list-style-type: none"> - Rutinní, běžně dostupné vyšetření v gynekologii - Dynamické vyšetření s možností zobrazení orgánu ve třech rozměrech - Upřesnění informace funkčními zkouškami (pohyb tekutého obsahu při tlaku sondou, mobilita orgánu, bolestivost vyšetření aj.) - Kombinace donomorfologického a dopplerovského vyšetření - Detailní zobrazení orgánů malé pánve transvaginální/ transrektální sondou- nezávislé na somatypu pacientky - Cena vyšetření - Není nutná příprava pacienta ani lačnění - Není ionizující záření - Možnost intervenční ultrasonografie (biopsie tenkou nebo silnou jehlou) 	<ul style="list-style-type: none"> - Závislost na erudici vyšetřujícího a kvalitě vybavení - Horší tkáňové odlišení - Omezení přesnosti TAS u obézních pacientů, pooperačních stavů s adhezujícími střevními klíčkami k břišní stěně apod. - Využití kontrastní látky je limitováno její cenou a UZ přístrojem s příslušným softwarem
CT	<ul style="list-style-type: none"> - Dostupnější a levnější než MR - Rychlost eliminuje pohybové artefakty a zvyšuje toleranci pacientů - Dobré prostorové rozlišení - Velký rozsah zobrazení se zhodnocením pánve a možností rozšíření na břicho a hrudník - Lepší rozlišení kalcifikací a kortikální kosti než MR - Možnost intervencí pod CT kontrolou 	<ul style="list-style-type: none"> - Ionizující záření - Nutnost lačnění - Perorální příprava a premedikace - Intravenózní podání jodové kontrastní látky (JKL) s rizikem nežádoucích reakcí - Artefakty z kovových materiálů - Malý kontrast měkkých tkání
MR	<ul style="list-style-type: none"> - Není ionizující záření - Vysoký tkáňový kontrast umožní zhodnotit jednotlivé vrstvy stěny pánevních orgánů - Hodnocení signálových změn v různých sekvencích umožňuje substrátovou charakterizaci - Zobrazení ve třech rovinách 	<ul style="list-style-type: none"> - Početné kontraindikace (kardiostimulátor, kovové implantáty, kochleární implantát) - Aplikace paramagnetické kontrastní látky- gadolinia s rizikem alergické reakce - Ekonomicky nákladnější vyšetření než CT - Menší dostupnost zobrazovací metody - Časová náročnost vyšetření
PET	<ul style="list-style-type: none"> - Vysoká detekční schopnost - Celotělový scan 	<ul style="list-style-type: none"> - Ionizující záření - Nutnost lačnění - Perorální příprava v případě PET/CT (shodné s CT- p.o. ředěná JKL+ i. v. JKL) - Nutnost i.v. podání radiofarmaka - Vysoká fyziologická akumulace radiofarmaka v CNS a uropoetickém traktu; riziko falešné positivity u zánětů - Limitace vyšetření při dekompenzovaném diabetu - Nízká dostupnost a vysoká cena vyšetření

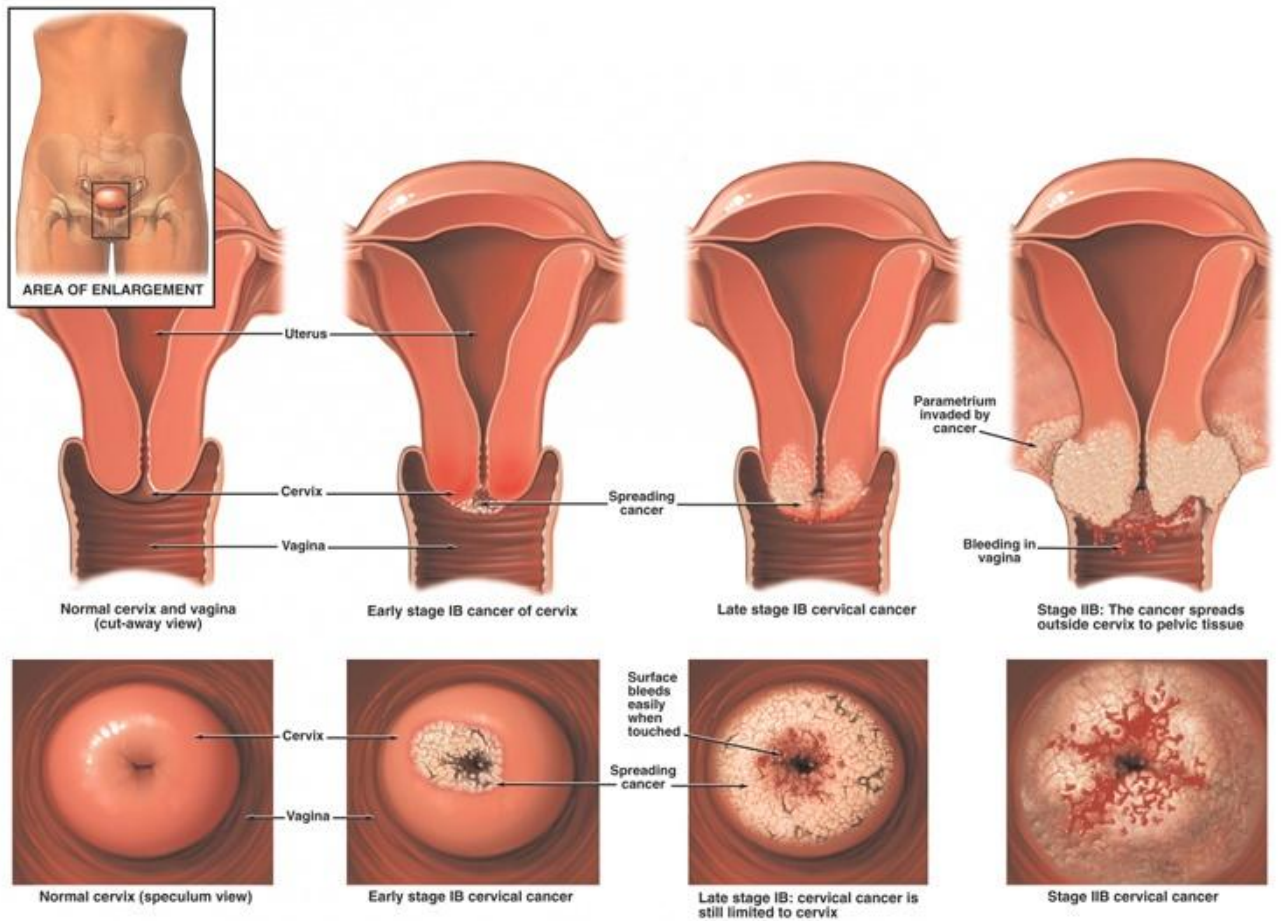
⁵ Cibula, Petruželka a kol., 2009, str. 105

Příloha F Karcinom čípku děložního- TNM a FIGO klasifikace (11. revize, 2002)⁶

TNM kategorie	FIGO stadium	Rozsah postižení
TX		Primární nádor nelze hodnotit
T0		Bez známek primárního nádoru
Tis	0	Karcinom in situ, preinvazivní karcinom
T1	I	
T1a	IA	Invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky
T1a1	IA1	Stromální invaze ne větší než 3 mm do hloubky a horizontální šíření 7 mm nebo méně
T1a2	IA2	Stromální invaze více než 3 mm, ale ne více než 5 mm s horizontálním šířením 7 mm nebo méně
T1b	IB	Klinicky viditelná léze omezená 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 než 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 na dolní třetinu 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, hypogastrické (vnitřní ilické, obturatorní), společné a 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

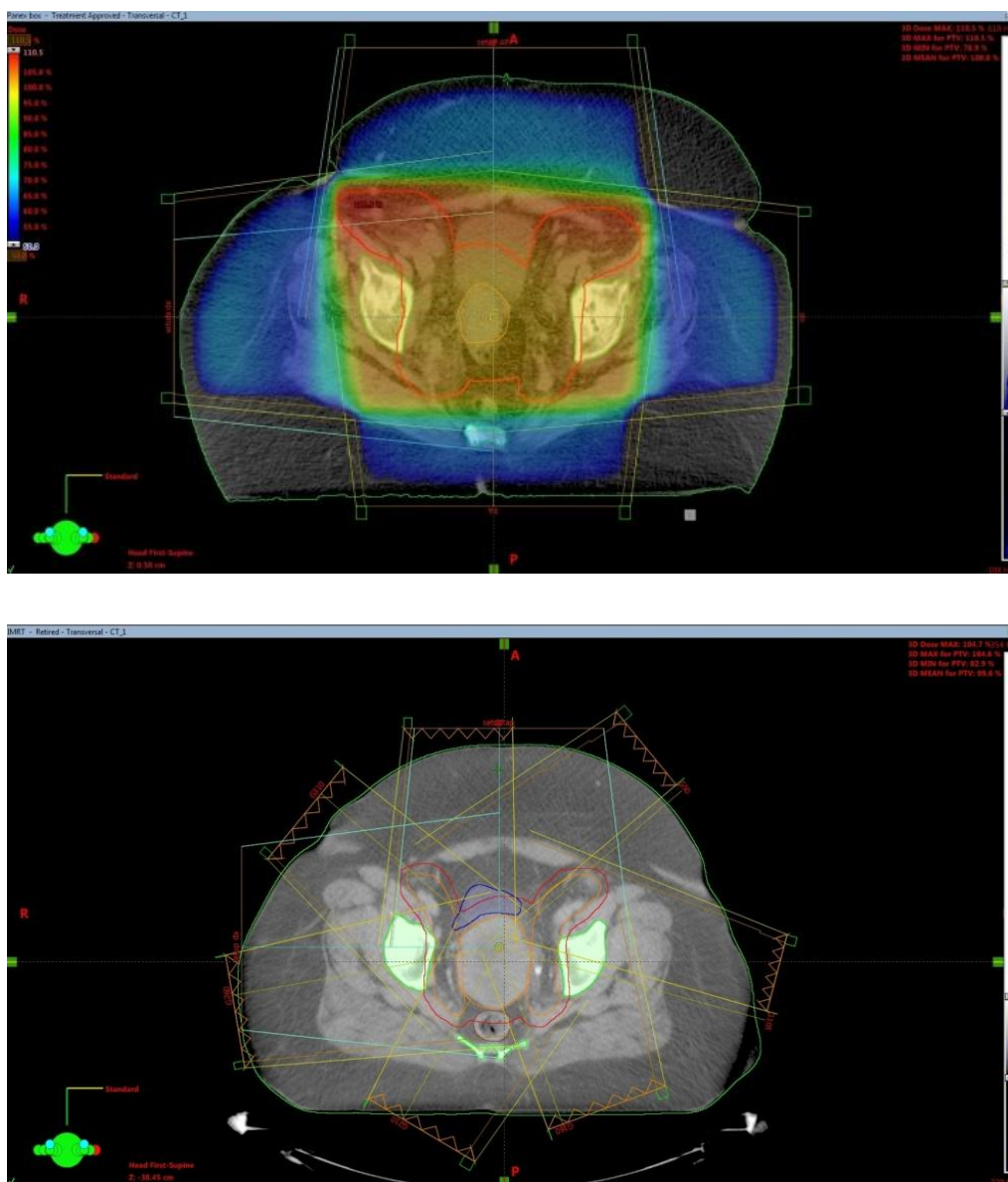
⁶ Šlampa, Petera a kol., 2007, str. 249

Příloha G Srovnání zdravého čípku děložního se stádii IB a IIB⁷



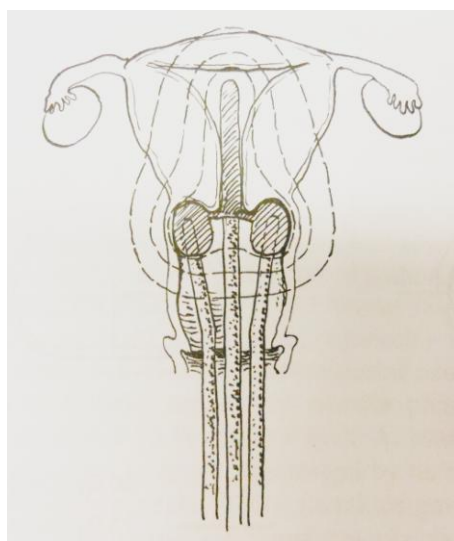
⁷ The Oncology Policy Resource Center. [online]. [cit. 2015-03-18]. Dostupné z: <http://www.womeningovernment.org/oncology/HPV>

Příloha H Rozložení ozařovacích polí při BOX a IMRT technice⁸



⁸ MUDr. Miroslav Hodek

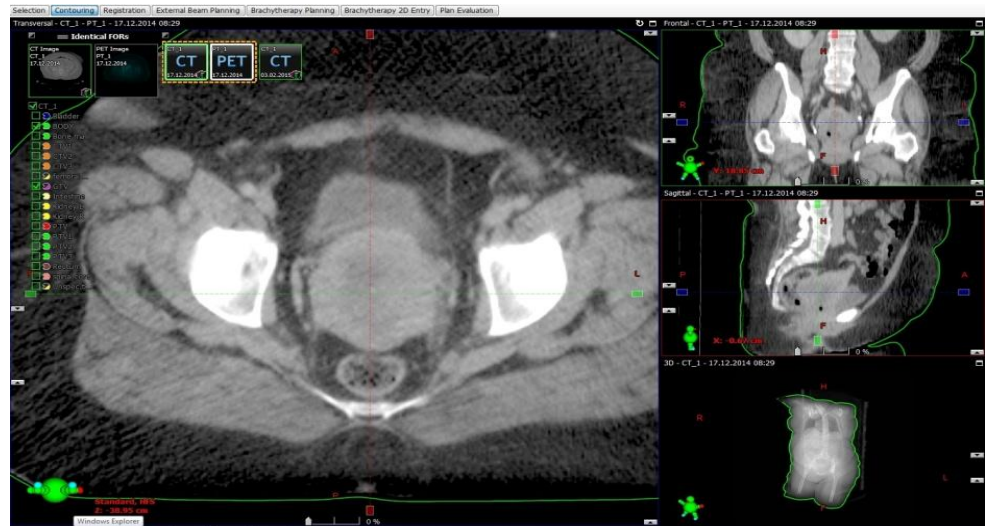
Příloha I Typy uterovaginálních aplikátorů a jejich nákres zavedení^{9,10}



⁹ PALO ALTO. *Varian Medical Systems, Inc.* [online]. 2014 [cit. 2015-3-15]. Dostupné z: https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/Brachytherapy_GYN_Applicator_Catalog.pdf

¹⁰ Cibula, Petruželka a kol., 2009, str. 441

Příloha J Snímek z CT, PET/CT a MR¹¹



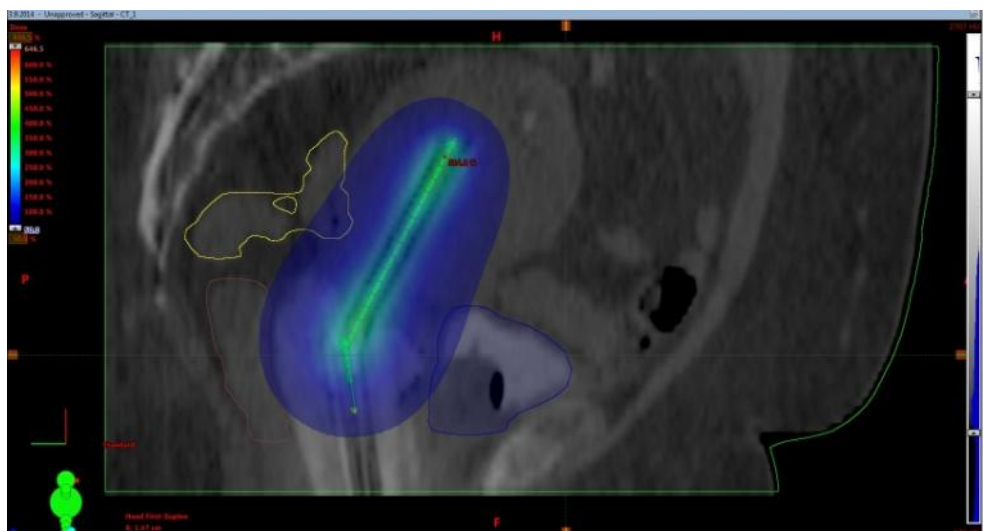
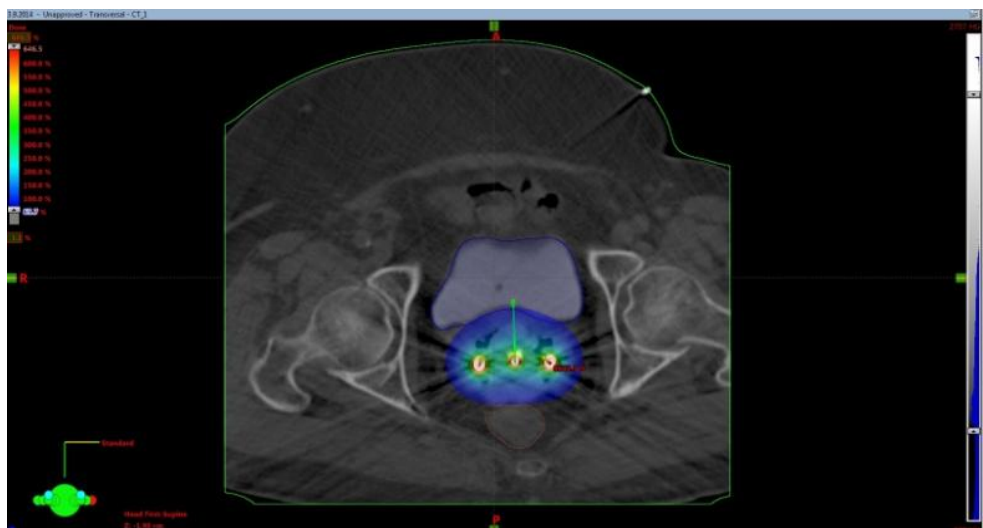
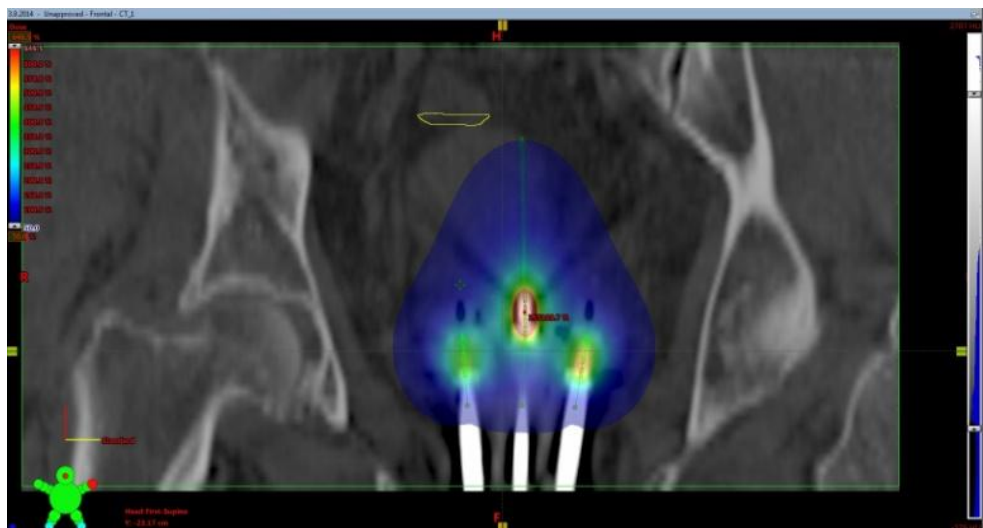
¹¹ MUDr. Miroslav Hodek

Příloha K Verifikační snímky při zevním ozáření¹²



¹² MUDr. Miroslav Hodek

Příloha L Rozložení dávky při brachyterapii¹³



¹³ MUDr. Miroslav Hodek