

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Mariya Khymynets

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Karcinom děložního čípku, možnosti léčby

Mariya Khymynets

2023

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Mariya Khymynets**
Osobní číslo: **Z20104**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Karcinom děložního čípku, možnosti léčby**
Téma práce anglicky: **Cervical cancer, possibility treatments**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

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 pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

BEDELL S.L., L. S. GOLDSTEIN, A. R. GOLDSTEIN a A. T. GOLDSTEIN, 2020. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. Sex Med Rev [online]. Hoboken, NJ : Wiley, 2013-. Jan; 8(1), 28-37. [cit. 2023-02-28]. ISSN: 2050-0521. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.09.005.

BHATLA N., D. AOKI, D. N. SHARMA a R. SANKARANARAYANAN, 2021 update. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet [online]. [New York, NY] Hoeber Medical Division, Harper & Row, [c1969-. 155 Suppl 1(Suppl 1), 28-44 [cit. 2023-02-28]. ISSN: 1879-3479. DOI: 10.1002/ijgo.13865.

ČIHÁK, Radomír, 2013. *Anatomie 2*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4788-0.

NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Zdeněk KLEIBL, 2019. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-5103-3.

ŠLAMPA, Pavel, 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-674-0.

<p> </p>

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Zdeňka Vilasová, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2021**

Termín odevzdání bakalářské práce: **27. dubna 2023**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Zuzana Červenková, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 2. března 2023

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

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

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, 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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 26.04.2023

Mariya Khymynets v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce Mgr. Zdeňce Vilasové, Ph.D. za odborné vedení práce, za cenné rady, informace, čas, trpělivost a pomoc, kterou mi věnovala.

ANOTACE

Bakalářská práce se věnuje problematice, která se týká onemocnění nádorem děložního čípku. Práce se skládá ze dvou částí, a to z části teoretické a praktické. Část teoretická se zaměřuje na popisnou anatomii ženských pohlavních orgánů, rizikové faktory, příznaky, diagnostiku, prevenci a v neposlední řadě možnosti léčby tohoto onemocnění.

Praktická část se věnuje popisné statistice souboru pacientek s tímto onemocněním. Jedná se o pacientky, u nichž je toto onemocnění již v pokročilém stádiu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Rakovina děložního hrdla, prevence cervixu, léčba rakoviny děložního hrdla, rizikové faktory rakoviny cervixu

TITLE

Cervical cancer, possibility treatments

ANNOTATION

The bachelor thesis deals with the issue that concerns cervical cancer. The thesis consists of two parts, theoretical and practical. The theoretical part focuses on the descriptive anatomy of female genital organs, risk factors, symptoms, diagnosis, prevention and, last but not least, the treatment options of this disease.

The practical part is devoted to descriptive statistics of the group of patients with this disease. These are patients in whom this disease is already in an advanced stage.

KEYWORDS

Cervical cancer, cervix prevention, cervical cancer treatment, cervical cancer risk factors

OBSAH

Úvod.....	12
1 Cíl práce.....	13
2 Teoretická část.....	14
2.1 Ženské pohlavní orgány.....	14
2.1.1 Zevní pohlavní orgány.....	14
2.1.2 Vnitřní pohlavní orgány.....	15
2.2 Rakovina děložního čípku.....	17
2.2.1 Incidence.....	17
2.2.2 Histopatologická klasifikace.....	17
2.2.3 Etiologie a rizikové faktory.....	18
2.2.4 Příznaky.....	19
2.2.5 TNM klasifikace a FIGO klasifikace.....	19
2.2.6 Prognóza.....	21
2.2.7 Diagnostika.....	21
2.2.8 Prevence.....	23
2.3 Možnosti léčby.....	27
2.3.1 Léčba podle doporučení ESGO.....	27
2.3.2 Chirurgická léčba.....	31
2.3.3 Radioterapie.....	31
2.3.4 Chemoterapie.....	32
2.4 Komplikace po léčbě.....	33
2.5 Sledování po léčbě ozářením.....	33
2.6 Rakovina děložního hrdla v těhotenství.....	35
2.7 Úloha radiologického asistenta při ozařování pacienta.....	36
3 praktická část.....	37
3.1 Metodika praktické části.....	37

3.2	Průzkumné otázky	37
3.3	Průzkumný vzorek	37
	Věková kategorizace pacientek	39
	TNM Klasifikace	40
	Histologická klasifikace.....	41
	Grading	42
	Postižení parametria.....	43
	Léčba.....	44
	RADIOTERAPIE	44
	INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE	45
	CHEMOTERAPIE.....	46
	TYPY KOMBINACÍ LÉČBY	47
	Toxicita léčby	48
	AKUTNÍ GASTROINTESTINÁLNÍ TOXICITA.....	50
	AKUTNÍ GENITOURINÁRNÍ TOXICITA.....	51
	CHRONICKÁ GASTROINTESTINÁLNÍ TOXICITA	52
	CHRONICKÁ GENITOURINÁRNÍ TOXICITA	53
	CHRONICKÁ GASTROINTESTINÁLNÍ TOXICITA PŘI POSLEDNÍ KONTROLE	54
	CHRONICKÁ GENITOURINÁRNÍ TOXICITA PŘI POSLEDNÍ KONTROLE	55
	Počet Úmrtí.....	56
4	Diskuze	57
5	Závěr	60
6	Použitá literatura	61

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Nenalezena položka seznamu obrázků.

Graf 1 Věková kategorizace pacientek	39
Graf 2 TNM klasifikace	40
Graf 3 Histologická klasifikace	41
Graf 4 Grading	42
Graf 5 Postižení parametria	43
Graf 6 Radioterapie.....	44
Graf 7 Intersticiální brachyterapie	45
Graf 8 Chemoterapie.....	46
Graf 9 Typy kombinací léčby	47
Graf 10 Akutní gastrointestinální toxicita	50
Graf 11 Akutní genitourinární toxicita	51
Graf 12 Chronická gastrointestinální toxicita.....	52
Graf 13 Chronická genitourinární toxicita.....	53
Graf 14 Chronická gastrointestinální toxicita při poslední kontrole.....	54
Graf 15 Chronická genitourinární toxicita při poslední kontrole	55
Graf 16 Počet úmrtí.....	56
Tabulka 1 TNM klasifikace a FIGO klasifikace (Šlampa, 2021, s. 376)	20
Tabulka 2 Výše rizika a typ hysterektomie v závislosti na velikosti tumoru a LVSI (Šlampa, 2021, s. 379).....	29
Tabulka 3 Klasifikace radikální hysterektomie upraveno podle Querleu-Morrow (Šlampa, 2021, s. 380).....	29
Tabulka 4 Hodnocení akutní toxicity dle EORTC/RTOG (Felsing et al., 2018)	48
Tabulka 5 Hodnocení chronické toxicity dle EORTC/RTOG (Felsing et al., 2018)	49

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

BRT	brachyterapie
CIN	cervikální intraepiteliální neoplazie
CT	Computed tomography
CTV	clinical target volume
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonucleic acid
EBRT	external beam radiotherapy
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ESGO	European Society of Gynaecological Oncology
ESP	European Society of Pathology
ESTRO	European Society of Radiotherapy and Oncology
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
GI	gastrointestinální
GU	genitourinální
HG SIL	high grade skvamózní intraepiteliální léze
HPV	humánní papilomavirus
HR HPV	high risk humánní papilomavirus
LBC	liquid based cytology
LG SIL	low grade skvamózní intraepiteliální léze
LN	lymf node
LR HPV	low risk humánní papilomavirus
LVSI	lymphatic vascular space invasion
M	metastáza

M0	nejsou vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy nejsou přítomny
MR	magnetická rezonance
MX	vzdálené metastázy nelze hodnotit
N	nodus
N0	regionální uzliny bez metastáz
N1	metastázy v regionálních uzlinách
NX	regionální uzliny nelze hodnotit
PET/CT	Positron emission tomography–computed tomography
RTG	rentgen
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SIL	skvamózní intraepiteliální léze
T	tumor
UVAG	uterovaginální aplikace
UZ	ultrazvuk
VLP	virus-like particles

ÚVOD

Rakovina děložního čípku je jedním z nejčastěji se vyskytujícím onkologickým onemocněním u žen ve světě. (Bhatla N. et al., 2020) Mnoho žen podceňuje pravidelné prohlídky u gynekologa, ale pravidelným screeningem lze objevit prekancerózy. Včasná identifikace těchto ranných stádií onemocnění může vést k tomu, že zabráníme vývoji pozdních pokročilých, již velmi obtížně a možná jenom částečně úspěšně kurabilních stádií onemocnění citace. Nemoc v časném stádiu je možné vyléčit zcela. (Marešová, 2022) Proto je velmi důležité informovat ženy o prevenci a screeningu této nemoci. Existuje spousta rizikových faktorů, které předcházejí vzniku rakoviny děložního čípku. Mezi nejhlavnější rizikový faktor patří infekce HPV (lidským papilomavirusem), která se přenáší pohlavním stykem, s tím souvisí další rizikový faktor, a to častá výměna sexuálních partnerů. Dalšími rizikovými faktory jsou časná zahájení sexuálního života, špatná životospráva, kouření. Prevencí můžeme docílit velkého snížení této nemoci. Mezi preventivní opatření řadíme očkování, které je v dnešní době možné hned třemi vakcínami a to Cervarixem, Gardasilem a Gardasilem 9, dále pravidelné preventivní prohlídky u gynekologa, kde se provádí screening děložního hrdla, potom samozřejmě správnou životosprávou, nekouřením. (Chlíbek, 2019) Pokud se, ale nemoc objeví, existují léčebné postupy, které umožňují nemoc vyléčit nebo alespoň zmírnit její dopady. Mezi tyto léčebné postupy patří, jak chirurgická léčba, která se provádí hlavně u časných stádiích, tak i radioterapie, která je aplikována u většiny pacientek a v neposlední řadě chemoterapie. Rakovina děložního čípku se stále řadí k nejčastěji se vyskytujícím onkologickým onemocněním u žen. (Bhatla N. et al., 2020) Toto téma je stále aktuální a o problematice tohoto onemocnění by mělo být informováno, co největší množství žen.

1 CÍL PRÁCE

Cílem práce je popsat četnost výskytu toxicity léčby při léčbě pokročilých stádií karcinomu děložního čípku u žen, a to jak toxicity akutní, tak i chronické. A zároveň analyzovat vývoj chronické toxicity léčby v čase.

V teoretické části je mým cílem definovat, co to je rakovina děložního čípku, jaké jsou její příznaky, rizikové faktory, možnosti diagnostiky, prevenci a v neposlední řadě možnosti léčby tohoto onemocnění.

Praktická část se věnuje popisné statistice souboru pacientek s tímto onemocněním. Jedná se o pacientky, u nichž je toto onemocnění již v pokročilém stádiu.

Cílem je také odpovědět na tyto otázky:

V jakém věku byl karcinom děložního čípku v mém souboru pacientek nejčastěji diagnostikován?

V jakých stádiích (TNM) byly pacientky při započetí léčby?

Jaký histologický typ tumoru byl nejčastější?

Jaký typ léčby nebo jejich kombinaci pacientky podstupovaly?

Kolik pacientek zemřelo v důsledku tohoto onemocnění?

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Ženské pohlavní orgány

Ženské pohlavní orgány se dělí na vnitřní a zevní orgány. Mezi vnitřní pohlavní orgány zařazujeme vaječníky (ovaria), vejcovody (tubae uterinae), dělohu (uterus) a pochvu (vagina). Mezi zevní ženské pohlavní orgány řadíme velké a malé stydké pysky (labia majora et labia minora pudendi), předsíň poševní (vestibulum vaginae), poštvěváček (clitoris), stydký pahorek (mons pubis), předsíňové topořivé těleso (bulbus vestibuli) a párovou vestibulární žlázu (glandula vestibularis major). (Čihák, 2013, s. 357)

2.1.1 Zevní pohlavní orgány

2.1.1.1 Velké stydké pysky

Velké stydké pysky (labia majora) jsou dlouhé kolem 8 cm, široké 3 cm, jsou kryty kožními řasami a vyplněné tukovou tkání, s malým množstvím hladké svaloviny ze zevní strany pod kůží. Kůže je pigmentovaná a obsahuje velké množství potních a mazových žláz. Velké stydké pysky překrývají malé stydké pysky. Od puberty se na zevní straně objevuje ochlupení. (Čihák, 2013, s. 392; Křivánková, 2019, s. 180)

2.1.1.2 Malé stydké pysky

Malé stydké pysky (labia minora) jsou tenké kožní řasy o délce 3-4 cm, růžové barvy a mají charakter sliznice. Na vnitřní straně obsahují mazové žlázy. Mají být zcela kryty velkými stydkými pysky – to je jeden z důkazů, že byl plod donošený. Mezi oběma malými stydkými pysky vzniká prostor, který se nazývá předsíň poševní (vestibulum vaginae), tam se nachází poševní vchod (ostium vaginae) a nad ním ústí močové trubice (ostium urethrae). (Čihák, 2013, s. 392; Křivánková, 2019, s. 180)

2.1.1.3 Poštěváček

Poštěváček (clitoris) je to nepárové topořivé těleso uloženo 2-3 cm nad vchodem poševním (ostium vaginae) a těsně nad ústím močové trubice (ostium urethrae). Má malý kulovitý útvar o průměru asi 7 mm, díky velkému množství nervových zakončení je velice citlivý a dráždivý. Obsahuje houbovitou topořivou tkáň, která se jako mužská topořivá tělesa při pohlavním vzrušení plní krví. (Čihák, 2013, s. 394; Křivánková, 2019, s. 180-181)

2.1.1.4 Vestibulární žlázy

Vestibulární žlázy (glandulae vestibulares) se dělí na malé vestibulární žlázy (glandulae vestibulares minores), které leží ve sliznici předsíně poševní a kolem ústí močové trubice, kde

je jich nejvíce a na velkou vestibulární žlázu (glandula vestibularis major), kterou také nazýváme Bartholiniho žláza. Tato žláza je párová, má velikost hrášku a je umístěná v dolním okraji poševního vchodu. Vestibulární žlázy vyměšují sekret a zvlhčují vchod poševní. (Čihák, 2013, s. 395-396; Křivánková, 2019, s. 181)

2.1.2 Vnitřní pohlavní orgány

2.1.2.1 Vaječníky

Vaječník (ovarium) je párový orgán vejčitého tvaru. Je to ženská pohlavní žláza, která produkuje ženské pohlavní buňky – vajíčka. Od dětství až po dobu dospívání mají vaječníky hladký povrch. V době pohlavní dospělosti, vlivem vyklenujících se folikulů s vajíčky, je povrch hrbolatý. Ve stáří jsou vaječníky menší a sraštělé. Na vaječníku rozeznáváme kůru a dřev. (Čihák, 2013, s. 360; Křivánková, 2019, s. 176)

Povrchová část vaječníku se nazývá kůra vaječníku (cortex ovarii). V kůře se nachází tenká vrstva zárodečného epitelu, ve které se před narozením vytvořila nezralá vajíčka (oocyty). V průběhu života oocyty dozrávají a jednou za měsíc se během fertilního věku obvykle jedno vajíčko uvolňuje. (Čihák, 2013, s. 360; Křivánková, 2019, s. 176)

Dřev vaječníku (medulla ovarii) je uvnitř vaječníku. Tvoří ji řídké vazivo, ve kterém probíhají cévy a nervy. (Čihák, 2013, s. 360; Křivánková, 2019, s. 176)

2.1.2.2 Vejcovody

Vejcovod (tuba uterina) je párový, trubicovitý orgán, začínající volně v dutině břišní v těsné blízkosti vaječníku a končící v rohu děložním do dutiny děložní. Je dlouhý 10–15 cm. Volný konec poblíž vaječníku je opatřen řasami (fibriemi), které se během ovulace přibližují k vaječníku a svými pohyby usnadňují vniknutí vajíčka do vejcovodu. Postup vajíčka do dělohy je doprovázen pohyby hladké svaloviny a řasinek. Ve vejcovodu dochází k oplození vajíčka a následně i jeho dělení. (Čihák, 2013, s. 365-366; Křivánková, 2019, s. 177)

2.1.2.3 Děloha

Děloha je součástí ženské reprodukční soustavy. Je to orgán, kde roste a vyvíjí se plod. Má hruškovitý tvar se zúžením, které směřuje kaudálně. Je umístěná v pánvi, mezi konečníkem a močovým měchýřem. Skládá se ze tří vrstev. (Čihák, 2013, s. 369; Křivánková, 2019, s. 177; Thompson, 2020; Anatomy, 1999-2022)

Endometrium (sliznice děložní) – nejvnitřnější vrstva děložní stěny, která vystýlá dutinu děložní. Je tvořená jednoduchým cylindrickým epitelem a v oblasti děložního čípku přechází

v dlaždicový epitel. Sliznice prodělává cyklické změny vyvolané hormony vaječnicků. (Čihák, 2013, s. 373; Křivánková, 2019, s. 177-178)

Myometrium (svalovina děložní) – střední, nejsilnější vrstva děložní stěny, která je tvořena hladkou svalovinou. Má veliký význam u porodu při vypuzování plodu z dělohy. (Čihák, 2013, s. 374; Křivánková, 2019, s. 178)

Perimetrium (vazivový povlak) – povrchová vrstva děložní stěny, která po obou stranách dělohy vytváří široký vaz děložní (ligamentum latum uteri). Udržuje dělohu, vejcovody a vaječnický ve fyziologické poloze. (Čihák, 2013, s. 374-375; Křivánková, 2019, s. 178)

Děloha se skládá ze dna, těla a hrdla děložního. (Čihák, 2013, s. 369; Křivánková, 2019, s. 177)

Dno děložní (fundus uteri) je horní, nejširší, mírně vyklenutá část dělohy, na jehož koncích se po stranách nacházejí rohy děložní (cornua uteri), do kterých ústí vejcovody. (Čihák, 2013, s. 369; Křivánková, 2019, s. 177)

Tělo děložní (fundus uteri) je dutina trojúhelníkovitého tvaru, jejíž dva horní rohy ústí s vejcovody a dolní roh ústí do děložního hrdla. (Čihák, 2013, s. 369; Křivánková, 2019, s. 177)

Hrdlo děložní (cervix uteri) je dolní část dělohy. Má válcovitý (nebo kuželovitý) tvar, který spojuje dělohu s vaginou. Velikost a tvar děložního čípku se liší podle věku, načasování hormonálního cyklu a počtu porodů. Cervix je rozdělen do dvou částí. Část děložního čípku nejbliže k tělu dělohy se nazývá endocervix. Část nejbliže k pochvě se nazývá exocervix. Exocervix je část děložního čípku, která vyčnívá do pochvy. Je lemována vrstevnatým dlaždicovým epitelem. Endocervix je část děložního čípku, která se nachází mezi zevní a vnitřní brankou děložní. Je lemován jednoduchým sloupcovým epitelem vylučujícím hlen. Děložní čípek má dvě hlavní funkce. Umožňuje průchod spermiím a menstruační krve mezi pochvou a dělohou a brání vstupu bakteriím z pochvy do dělohy. (Čihák, 2013, s. 370; Křivánková, 2019, s. 177; Thompson, 2020; Anatomy, 1999-2022)

2.1.2.4 Pochva

Pochva (vagina) je dutý trubicovitý orgán vystlaný hladkou sliznicí, dlouhý asi 9 cm. Jeden konec se upíná na hrdlo děložní a tvoří tím klenbu poševní. Druhý konec končí vchodem poševním. Před prvním pohlavním stykem je poševní vchod kryt panenskou blánou (hymen). V té se nachází malý otvor, kterým odchází sekret a menstruační krev. Po pohlavním styku se panenská blána trhá a postupně mizí. V pochvě je kyselé prostředí, které jí chrání před

bakteriální nákazou. Pochva slouží k pohlavnímu spojení a jako vývodná cesta. (Čihák, 2013, s. 388-390; Krivánková, 2019, s. 178)

2.2 Rakovina děložního čípku

Rakovina děložního čípku (děložního hrdla) je zhoubné nádorové onemocnění, při kterém se začínou nekontrolovatelně množit povrchové buňky děložního čípku. Výskyt nádoru je nejčastější mezi 35. až 45. a 60. až 65. rokem života. Vyskytnout se ale můžou i u mladších věkových skupin (po 20. roce života), ale jsou často agresivnější. Díky cytologickému screeningu jde zachytit velké množství prekanceróz (přednádorových stavů) a tím dochází k včasnému odhalení, větší šanci na uzdravení a celkové snížení úmrtnosti na toto zhoubné onemocnění. (Marešová, 2022, s. 4)

2.2.1 Incidence

Celosvětově je rakovina děložního čípku i nadále jednou z nejčastějších rakovin u žen, je čtvrtou nejčastější rakovinou po rakovině prsu, tlustého střeva a plic. GLOBOCAN 2020 odhaduje, že na celém světě bylo přibližně 604 000 nových případů rakoviny děložního čípku s 342 000 úmrtími ročně. Většina nových případů a úmrtí (přibližně 85 % až 90 %) se vyskytuje v zemích s nízkými až středními příjmy, kde je rakovina děložního čípku třetím nejčastějším nádorovým onemocněním u žen. (Bhatla N. et al., 2020)

Po roce 1994 incidence zhoubného novotvaru hrdla děložního v ČR pomalu klesá a v posledních letech byl pokles ještě výraznější. V roce 2018 bylo v porovnání s předchozím rokem diagnostikováno o 6,6 % méně případů a to 734, tedy 13,6 na 100 000 žen. Česká republika je na 23. místě v Evropě v incidenci zhoubného novotvaru hrdla děložního. (Dušek L. et al., 2018)

Mortalita zhoubného novotvaru hrdla děložního dlouhodobě lehce klesá. V roce 2018 zemřelo v porovnání s minulým rokem o 4,0 % méně žen a to 310, tedy 5,7 úmrtí na 100 000 žen. Česká republika je na 16.-17. místě v Evropě v úmrtnosti tohoto onemocnění. (Dušek L. et al., 2018)

2.2.2 Histopatologická klasifikace

Většina zhoubných tumorů děložního čípku jsou tvořena z epitelových buněk. Z maligních epitelových nádorů je nejvíce zastoupen spinocelulární karcinom a adenokarcinomy. Spinocelulární karcinomy jsou tvořeny z povrchových epitelových buněk a vyskytují se v 80-90 % případů. Adenokarcinomy jsou nádory ze žlázových buněk děložního kanálu, vyskytují se v 10-15 % případů a většinou u mladých žen. Změny typicky začínají v místě přechodu mezi

dlaždicovým epitelem děložního hrdla a cylindrickým epitelem hrdelního kanálu. Prekancerózy děložního hrdla dělíme na dlaždicové – skvamózní intraepiteliální léze (SIL) a na žlázové – glandulární intraepiteliální léze. Skvamózní intraepiteliální léze se dále dělí na léze nízkého stupně („low grade“ – LG SIL) dříve CIN I a léze vysokého stupně („high grade“ – HG SIL) – dříve CIN II, III. Ke glandulárním intraepiteliálním lézím patří adenocarcinoma in situ, jejichž incidence je v poměru se skvamózními lézemi 80:1. Další typy karcinomů děložního hrdla jsou vzácné. (Marešová, 2022, s. 6; Chovanec, Náležinská, 2014)

2.2.3 Etiologie a rizikové faktory

Za hlavní rizikový faktor je v současné době považovaná infekce vysoce rizikovými kmeny HPV (humánní papilomavirus). Tato infekce se u spinocelulárního karcinomu projevuje v 99,7 % a u adenokarcinomu v 95 %. V dnešní době známe více než 120 typů HPV, které můžeme rozdělit do dvou základních skupin, na skupinu nízkého rizika (LR HPV) a na skupinu vysokého rizika (HR HPV). Skupina nízkého rizika (LR HPV) je odpovědná za kondylomata (nezhoubné bradavičnaté výrůstky) zatímco viry skupiny vysokého rizika (HR HPV), tzv. onkogenní typy, jsou příčinou prekanceróz a následných karcinomů. Nejrizikovější typy HR HPV jsou 16 a 18. Přenos je nejčastější při pohlavním styku, kdy vznikají malé trhlinky, kterými infekce vstupuje do těla. Přenos bez sexuálních aktivit je možný (např. kontaminovaným ručníkem nebo prádlem), ale je mimořádně vzácný. Inkubační doba infekce se pohybuje od 1,5 do 8 měsíců. Ve většině případů probíhá infekce skrytě a než se začnou objevovat první příznaky může uplynout řada měsíců, let i desetiletí. Do poloviny devadesátých let bylo uváděno, že na vznik rakoviny děložního čípku mají vliv dědičné predispozice. Dnes už ale víme, že to tak není. Do 30 let věku (nejběžněji ve věku 18-25 let) se 80 % sexuálně aktivních žen, které měly více než jednoho partnera, setká s touto infekcí. U většiny žen se organismus od papilomaviru očistí, obvykle to trvá 8-24 měsíců. Nové infekce po 30. roce ubývají a asi 5-7 % infikovaných žen zůstává. Pokud nejsou prekancerózní změny dostatečně včas zachyceny a ošetřeny, dochází k jejich postupnému zhoršení až do stádia invazivní rakoviny. Některé prekancerózy, které mají vysoký stupeň závažnosti, jsou kvůli vysokému riziku vzniku preventivně chirurgicky odstraněny. Mezi další rizikové faktory řadíme časné zahájení sexuálního života (16 let a méně), vyšší počet sexuálních partnerů (více než jeden), jiný gynekologický nádor, kouření cigaret, podvýživa, poruchy imunitního systému, nízký socioekonomický stav, vícero dička, sexuálně přenosné choroby a dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce. (Novotný et. al, 2019, s. 413; Šlampa, 2021, s. 368; Marešová, 2022, s. 5-6)

2.2.4 Příznaky

Většinou jsou prekancerózy a časná stádia karcinomů bezpříznakové. Prvními příznaky rakoviny děložního hrdla je krvácení po pohlavním styku, nepravidelné gynekologické krvácení, krvavý nebo hnisavý (purulentní) zápachající výtok a bolet při pohlavním styku (dyspareunie). U pokročilejších stádiích můžeme pozorovat nepravidelné bolesti v podbřišku (pelvialgie), bolesti zad, pokud se rakovina rozšíří do okolí, může se objevit krev v moči (hematurie) při postižení močového měchýře, útlakem močovodů může také dojít k hydronefróze. Pokud jsou postižená střeva může se objevit zácpa, která může vést až k ileóznímu stavu. (Mouková, 2022, s. 4; Šlampa, 2021, s. 374; Novotný, 2019, s. 416; Vokurka, Tesařová, 2018, s. 184)

2.2.5 TNM klasifikace a FIGO klasifikace

TNM klasifikace je to jedna z nejrozšířenějších klasifikací užívaná k diagnostice nádorů. Popisuje rozsah zhoubného nádoru a případné metastázy šířící se v těle pacienta. Rozlišujeme tři základní ukazatele, podle kterých hodnotíme nádor. T (tumor) znázorňuje rozsah primárního nádoru, tedy velikost nádoru a jeho případné rozšíření do okolních tkání. Rozděluje se na TX, Tis, T0, T1, T2, T3 a na T4. N (nodus) popisuje, zda se nádorové buňky rozšířily do regionálních lymfatických uzlin nebo ne. Dělí se na NX (regionální uzliny nelze hodnotit), N0 (regionální uzliny bez metastáz) a na N1 (metastázy v regionálních uzlinách). M (metastáza) vyjadřuje přítomnost či nepřítomnost metastáz. Rozlišujeme MX (vzdálené metastázy nelze zhodnotit), M0 (nejsou vzdálené metastázy) a na M1 (vzdálené metastázy jsou přítomny). (Šlampa, 2021, s. 375; Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023)

FIGO je klasifikační systém zjišťuje rozsah zhoubných nádorů ženských pohlavních orgánů (staging). Tato klasifikace člení onemocnění do 4 stádií. Stádium I (časné onemocnění omezené na primární orgán), stádium II (onemocnění s lokální progresí mimo primární orgán postihující přilehlé tkáně), stádium III – onemocnění s extenzivnějším, avšak lokálním šířením a na stádium IV – metastatické onemocnění. (Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023; Mlčoch, 2013)

Tabulka č. 1 zobrazuje TNM a FIGO klasifikaci.

Tabulka 1 TNM klasifikace a FIGO klasifikace (Šlampa, 2021, s. 376)

TNM 2010	FIGO 2018	Definice
TX		Primární nádor nelze hodnotit
T0	Nehodnotí	Bez známek primárního nádoru
Tis	Nehodnotí	Karcinom in situ (preinvazivní karcinom)
T1	I	Nádor je omezen na hrdlo/dělohu (šíření do těla děložního nemá na státní vliv)
T1a	IA	Invazivní karcinom diagnostikovaný pouze mikroskopicky
T1a1	IA1	Stromální invaze do hloubky > 3,0 mm (ruší se hranice horizontálního šíření ≤ 7,0 mm)
T1a2	IA2	Stromální invaze ≥ 3,0 mm až 5,0 mm (ruší se hranice horizontálního šíření šíření ≤ 7,0 mm)
T1b	IB	Klinicky zřetelná léze nebo mikroskopická léze ve stromální invazi ≥ 5,0 mm
T1b1	IB1	Léze v největším rozměru ≤ 2,0 cm
	IB2	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru ≥ 2,0 až < 4,0 cm
T1b2	IB3	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru ≥ 4,0 cm
T2	II	Nádor se šíří mimo dělohu bez šíření ke stěně pánevní či do dolní třetiny pochvy
T2a	IIA	Bez šíření do parametrií
T2a1	IIA1	Klinicky zřetelná léze < 4,0 cm
T2a2	IIA2	Klinicky zřetelná léze v největším rozměru ≥ 4,0 cm
T2b	IIB	Se šířením do parametria bez šíření ke stěně pánevní

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

2.2.6 Prognóza

Nejdůležitějším prognostickým faktorem je stádium nemoci. Úspěšnost léčby je hodnocena 5letým přežitím a je přímo úměrná stádiu onemocnění. Podle statistických hodnocení velkých celosvětových souborů lze předpokládat 5leté přežití u stádia I v 92 % případů, u stadia II v 75 % léčených žen, ve stádiu III dosahuje 5leté přežití pouze kolem 50 % žen. Mezi další prognostické faktory patří objem tumoru. Čím je tumor objemnější, tím je vyšší postižení uzlin. S velikostí tumoru také přímo souvisí prorůstání nádoru do hloubky děložního čípku a do lymfovaskulárního prostoru. Dále sem řadíme uzlinové postižení, velikost primárního nádoru a těsné okraje poševní manžety. Nepříznivý vliv má i porucha imunity, celkový zdravotní stav a přidružené nemoci. (Šlampa, 2021, s. 377; Novotný et al., 2019, s. 416; Mouková, 2022, s. 5)

2.2.7 Diagnostika

K diagnostice prekanceróz a karcinomů používáme metody, které rozdělujeme do dvou základních skupin na prebioptické a bioptické. Prebioptické metody jsou neinvazivní techniky a dělí se na onkologickou cytologii, kolposkopické vyšetření a HPV testaci. Tyto metody signalizují možný přednádorový stav, který se pak musí potvrdit odběrem tkání – biopsií. (Chovanec, Náležinská, 2014; Marešová, 2022, s. 6)

2.2.7.1 Onkologická cytologie

Onkologická cytologie patří mezi základní screeningová gynekologická vyšetření. Provádí se u žen a dívek po zahájení sexuálního života jednou za rok. Cílem tohoto vyšetření je časná detekce a následná léčba prekanceróz děložního hrdla. Stěr zahrnuje klasickou cytologii, kdy se po zavedení poševních zrcadel z povrchu a kanálu děložního hrdla odebere pomocí špátle a kartáčku vzorek, který se nanese na podložní sklo, zafixuje a následně se posílá do cytologické laboratoře a LBC (liquid based cytology) při které se vzorek odebírá plastovým nástrojem, jehož konec se ponoří do tekutého média a následně v laboratoři odstředí, díky čemuž potom neobsahuje příměsi krve a zánětlivé buňky. Hlavní výhodou LBC je nižší počet nekvalitních stěrů. Vyšší citlivost LBC vůči klasické cytologii nebyla prokázána. Pozitivní cytologický stěr vede k dalším vyšetřením. (Čepický, 2018; Pilka, 2022, s. 47-49)

2.2.7.2 Kolposkopie

Poprvé byla kolposkopie představena v roce 1925 v Německu Hansem Hinselmannem, jako screeningová metoda pro karcinom děložního hrdla. Kolposkopie patří mezi zobrazovací vyšetřovací metody. V České republice je součástí gynekologického vyšetření při preventivní prohlídce. Při tomto vyšetření se používá speciální přístroj – kolposkop. Je to přístroj, který je upevněn na pohyblivý stojan a umožňuje několikanásobní zvětšení vyšetřované oblasti. Kolposkopické vyšetření se dělí na základní a expertní a podle použití chemických roztoků na nativní a rozšířené. Kolposkopie slouží k zhodnocení přítomnosti poškozených buněk, odhadu stupně závažnosti poškození, posouzení rozsahu a vyhledání podezřelých míst k cílenému bioptickému odběru. (Pilka, 2022, s. 40; Čepický, 2018; Marešová, 2022, s. 7)

2.2.7.3 HPV testy

HPV test se provádí u průkazu přítomnosti onkogenních genotypů. Využívá se u žen starších 30 let. Uplatňuje se v sekundární prevenci u pacientek s podezřelým nebo nejasným nálezem, dále po léčbě prekanceróz a pro kontrolu po chirurgickém ošetření čípku se test provádí po 6 až 12 měsících. (Pilka, 2022, s. 49; Čepický, 2018; Marešová, 2022, s. 7)

2.2.7.4 Biopsie

Biopsie je odběr vzorku tkáně. Provádí se pro potvrzení prekanceróz a karcinomů. Při odebírání vzorku můžeme využít několika metod, jež nesou své výhody i nevýhody. (Rob et al., 2019, 230 s.)

Minibiopsie (punch biopsie) se odebírá z exocervixu za pomoci speciálních kleští pod kontrolou při kolposkopickém vyšetření. Objem tkáně, která se odebírá závisí na velikosti biopsických kleští. (Rob et al., 2019, 230 s.)

Excize se provádí pod kolposkopickou kontrolou, kdy se skalpelem vyjme podezřelá část tkáně. Velikost tkáně určuje operátor podle rozsahu nejzávažnější tkáně. (Rob et al., 2019, 230 s.)

Kyretáž se provádí nástrojem zvaným kyreta. Vzorek se odebírá z endocervikálního kanálu. (Rob et al., 2019, 230 s.)

Konizace je výkon při kterém se odebere část děložního čípku a nabere se vzorky sliznice, které jsou dál posílány do laboratoře. Tento zákrok se provádí buď radiofrekvenční kličkou nebo radiofrekvenční jehlou. (Rob et al., 2019, s. 230; Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP, 2023)

Pokud se histologicky potvrdí zhoubný nádor je třeba doplnit některá vyšetření. Ta se dělí na základní (obligatorní) a volitelná (fakultativní) vyšetření. (Chovanec, Náležinská, 2014; Šlampa, 2021, s. 376-377)

Mezi obligatorní vyšetření patří anamnéza, gynekologické vyšetření, včetně vyšetření per rectum, které slouží k posouzení stavu parametrií. Tato vyšetření by měla být provedena nejméně dvěma lékaři. Dále by se mělo provést základní hematologické a biochemické vyšetření, vaginální nebo rektální UZ k posouzení velikosti, objemu a rozsahu tumoru, RTG nebo CT plic k vyloučení metastáz. K upřesnění rozsahu onemocnění se dělá CT břicha retroperitonea a malé pánve, díky kterému je možné posoudit stav uropoetického systému. (Chovanec, Náležinská, 2014; Šlampa, 2021, s. 376-377)

Pokud není zřejmé, jaký je nález nebo je potřeba ujasnit objem nemoci před další léčbou, tak se k upřesnění používají fakultativní vyšetření. MR pánve se provádí, aby se upřesnilo, jaký je stav parametrií a rozsah tumoru. K odhalení patologických uzlin a vzdálených metastáz se používá PET/CT. K dalším fakultativním vyšetřením patří cystoskopie, rektoskopie, UZ ledvin a scintigrafie ledvin. Správně a přesně určený rozsah onemocnění a zhodnocení stavu nemocného pacienta je rozhodující pro určení kvalitní a správné léčby. Chybné stanovení léčby může být důvodem neúspěchu. (Chovanec, Náležinská, 2014; Šlampa, 2021, s. 376-377)

2.2.8 Prevence

Mezi prevence rakoviny děložního hrdla se řadí preventivní gynekologické prohlídky, které se v České republice provádí jednou za rok a jsou hrazeny zdravotní pojišťovnou. Preventivní

gynekologická prohlídka by se měla skládat z odběru cytologického stěru, který se následně posílá do laboratoře, dále by měla pokračovat kolposkopií a následně ultrazvukovým vyšetřením. Preventivní gynekologické prohlídky mají za cíl vyhledat případné prekancerózy před rozvojem karcinomu. K prevenci také patří HPV testace, kterou od roku 2021 ženám ve věku 35 a 45 let hradí zdravotní pojišťovny. V případě zájmu si ženy a muži ostatních věkových kategorií mohou test uhradit sami. (Hájková, 2021; Marešová, 2022, s. 10)

Nejefektivnější způsob prevence rakoviny děložního hrdla je očkování proti HPV. Očkuje se před zahájením sexuálního života. Vakcínu mohou dostat jak dívky a chlapci tak i ženy a muži. V České republice je vakcinace proti HPV plně hrazená pro dívky a chlapce ve věku 13 let z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Ostatní pacienti ve věku od 14 do 18 let se mohou informovat u své pojišťovny na možnosti příspěvků z preventivních fondů. Vakcinace nejen výrazně snižuje riziko vzniku rakoviny děložního hrdla, ale i vzniku dalších onemocnění, která souvisí s infekcí HPV. Mezi další onemocnění, která způsobuje infekce HPV můžeme zařadit zhoubné nádory vulvy, vagíny, penisu, análního otvoru, zhoubné nádory v oblasti hlavy a krku, dále genitální bradavice a papilomy v dýchací soustavě. V dnešní době jsou k dostání tři vakcíny a to Cervarix, Gardasil a Gardasil 9. (Hájková, 2021; Chlíbek, 2019, s. 141-144, Tisková zpráva, 2019)

Vakcíny jsou vytvářeny DNA technologií, kdy se k výrobě antigenů využívají produkční systémy. U Cervarixu je to bakulovitý expresní systém a u Gardasilu a Gardasilu 9 jde o kvasinky. Do těchto systému je vložen gen, který kóduje protein L1 bílkovinného pouzdra HPV. Proteiny L1 poté vyrábějí viru podobné částice VLP (virus-like particles). Tyto částice neobsahují DNA díky čemuž nedokážou nakazit buňku a vytvořit tak onemocnění, ale dokážou vyprodukovat neutralizační protilátky a paměťové buňky. Pokud se objeví infekce HPV, virus je protilátkami neutralizován a buňky cervikálního epitelu jsou chráněny před infekcí. (Hájková, 2021; Chlíbek, 2019, s. 144-145)

2.2.8.1 Cervarix

Cervarix je vakcína, která obsahuje proteiny L1 HPV typů 16 a 18. Byla poprvé registrovaná v roce 2007. Aplikovat Cervarix se doporučuje od 9 let. Očkovací schéma se rozděluje podle věku na dva typy. První schéma je ve věku od 9 do 14 let, kdy se aplikují dvě dávky. Po první dávce se v rozmezí od 5 až 13 měsíce podává druhá dávka. Druhé schéma je ve věku od 15 let a výš, kdy se aplikují tři dávky. Po první dávce se v rozmezí 1 až 2,5 měsíce podává druhá

dávka a třetí dávka se aplikuje mezi 5 až 12 měsícem po první dávce. (Hájková, 2021; Chlíbaek, 2019, s. 144-146)

2.2.8.2 Gardasil

Gardasil, který do roku 2018 nesl název Silgard, chrání proti HPV typů 6, 11, 16 a 18. Poprvé byl zaregistrován v roce 2006. Gardasil se aplikuje od 9 let. Očkovací schéma se rozděluje podle věku na dva typy. Ve věku od 9 do 13 let se můžou aplikovat buď dvě nebo tři dávky. Pokud se aplikují dvě dávky tak se druhá dávka aplikuje nejdříve po 6 měsících. Pokud se aplikují tři dávky, tak se druhá dávka aplikuje nejméně 1 měsíc po první dávce a třetí dávka se podává nejméně po 3 měsících po druhé dávce. Ve věku od 14 let se podávají tři dávky. Druhá dávka se aplikuje nejméně 1 měsíc po první dávce a třetí dávka se podává nejméně po 3 měsících po druhé dávce. (Hájková, 2021; Chlíbaek, 2019, s. 144-146)

2.2.8.3 Gardasil 9

Gardasil 9 obsahuje proteiny L1 HPV typů 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 a 58. Poprvé byl zaregistrován v roce 2014. Gardasil 9 je doporučeno aplikovat od 9 let. To, jaké schéma si pro očkování vybereme, závisí na věku jedince. Ve věku od 9 do 14 let se můžou aplikovat buď dvě dávky nebo tři. Při aplikaci dvou dávek by druhá dávka měla být aplikována mezi 5 až 13 měsícem. Pokud se aplikuje druhá dávka do 5 měsíců potom se musí doplnit ještě třetí dávka. Při aplikaci tří dávek se musí druhá dávka podat nejméně měsíc po první dávce a třetí dávka po nejméně 3 měsíce po druhé dávce. U jedinců ve věku 15 let a výš se aplikují tři dávky. Druhá dávka se aplikuje měsíc po první dávce a třetí dávka po třech měsících po druhé dávce. (Hájková, 2021; Chlíbaek, 2019, s. 144-147)

Očkovat by se mělo jednou vakcínou, kombinace vakcín není doporučována. Pokud se aplikují tři dávky, měly by být podány v průběhu jednoho roku. Očkování je primárně cílené na jedince, kteří ještě nezahájili sexuální život, ale jedinci, kteří již zahájili sexuální život se můžou také nechat očkovat. U těchto jedinců však hrozí, že už mají HVP infekci, kterou už vakcinace neovlivní. (Hájková, 2021; Chlíbaek, 2019, s. 147)

2.2.8.4 Kontraindikace očkování

Očkovat by se nemělo, pokud má pacient alergii na složky vakcíny, nebo měl pacient nežádoucí účinky po první dávce očkování. Dále pokud má pacient akutní nebo středně závažné onemocnění doprovázené horečkami a v období časně rekonvalescence těchto nemocí. (Chlíbaek, 2019, s. 147)

2.2.8.5 Aplikace očkování

Očkování se provádí v oblasti ramene do deltového svalu intramuskulární aplikací. (Chlíbek, 2019, s. 147)

2.2.8.6 Nežádoucí účinky očkování

Mezi nežádoucí účinky očkování patří bolest, edém a zarudnutí v místě podání očkovací látky. Dále se může objevit horečka, bolest hlavy a bolesti svalů. (Chlíbek, 2019, s. 148)

2.3 Možnosti léčby

K léčbě karcinomu děložního hrdla můžeme použít chirurgickou léčbu, radioterapii (brachiterapii) a chemoterapii. Při výběru způsobu léčby se hledí na věk pacientky, jaký má zdravotní stav, jak se chová nádor a jaký má rozsah. Dále pokud je žena v mladším věku, tak se hledí i na přání zachovat plodnost. (Chovanec, Náležinská, 2014)

2.3.1 Léčba podle doporučení ESGO

Jsou to aktualizovaná doporučení pro diagnostiku, léčbu a sledování pacientek se zhoubným tumorem děložního čípku, která vznikla ve spolupráci s Evropskou společností pro radioterapii a onkologii – ESTRO (European Society for Radioterapy and Oncology) a Evropskou patologickou společností – ESP (European Society of Pathology) za iniciativy Evropské společnosti pro gynekologickou onkologii ESGO (European Society of Gynaecological Oncology). (Kmoníčková et al., 2019)

2.3.1.1 Stádium IA

Stádium IA se označuje jako invazivní nádor s nejhlubší invazí < 5,00 mm. Toto stádium může být diagnostikováno jenom mikroskopicky. U klasifikace se ruší hranice horizontálního šíření, rozhodující je hloubka invaze. Diagnóza se stanovuje z konizátu děložního čípku. Okraje konizátu by měly být in sano (do zdravé tkáně), pokud nejsou okraje in sano, doporučuje se rekonizace z důvodu vyloučení většího rozsahu onemocnění než T1a. Léčba závisí na tom, kolik je pacientce let, zda chce pacientka v budoucnu otěhotnět a na přítomnosti LVSI (lymphatic vascular space invasion). Mezi operační výkony, které můžeme využít, radíme hysterektomii typu A a konizaci. Vyšetření lymfatických uzlin LN (lymf node) může být provedeno u stádia IA1 s LVSI a u stádia IA2 bez LVSI, provedeno by mělo být vždy u stádia IA s LVSI. Při kontraindikaci chirurgické léčby je alternativou brachyterapie v dávce 60 Gy. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 379)

2.3.1.1.1 Stádium IA1 bez LVSI

Pokud si pacientka přeje v budoucnu být těhotná, léčíme stádium IA1 konizací. Nesmí mít ale přítomny LVSI a preparát nesmí obsahovat negativní okraje. V případě, kdy žena neplánuje těhotenství, je další možností operačního výkonu extrafasciální hysterektomie. Po provedení tohoto výkonu, se ale onkologické výsledky nezlepší. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 379)

2.3.1.1.2 Stádium IA1 s LVSI

U stádia IA1 s LVSI se u pacientek s přáním zachování fertility využívá lymfadenektomie (s nebo bez vyšetření sentinelové uzliny), konizace nebo trachelektomie (odstranění děložního hrdla). Pokud pacientka neplánuje těhotenství může se jako další metoda léčby využít hysterektomie s pánevní lymfadenektomií. Zevní radioterapie (EBRT – external beam radiotherapy) na pánev + BRT (brachyterapie) se využívají v případě, kdy pacientka není schopna operace a nebo ji nechce. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 379)

2.3.1.1.3 Stádium IA2 bez LVSI

Za adekvátní léčbu se podle ESGO u stádia IA2 bez LVSI dá považovat konizace nebo extrafaciální hysterektomie (typu A). Není zde třeba detekovat sentinelové uzliny. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 379)

2.3.1.1.4 Stádium IA2 s LVSI

U tohoto stádia je požadován staging lymfatických uzlin. Systematickou pánevní lymfadenektomií lze nahradit vyšetřením sentinelové uzliny. Pokud si žena přeje zachovat fertilitu je postup léčby stejný jako u stádia IA1 s LVSI. EBRT na pánev a BRT se doporučuje v případě pokud pacientka není schopna operace nebo ji nechce. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 379)

2.3.1.2 Stádium IB

Stádium IB zahrnuje nádory s invazí do hloubky nad 5 mm. Podle velikosti nádoru ho rozdělujeme na tři kategorie IB1, IB2 a IB3. Toto rozdělení se zavedlo díky výsledkům sledování pacientek, které si chtěly zachovat plodnost a postoupily tak výkony, jež měly zachovat fertilitu. Recidiva tumoru s invazí do hloubky 2 cm byly méně často zaznamenány než u tumoru s největším rozměrem 2–4 cm. V případě tohoto stádia je přijatelnou léčbou radikální operační výkon a radioterapie. Cílem je však tyto dvě metody léčby nekombinovat, z důvodu výrazného zvyšování morbidit. Pokud jsou regionální uzliny bez metastáz N0, může se přemýšlet nad radikálním chirurgickým zákrokem, obzvláště u stádia IB1 do 2 cm. Podle přítomnosti rizikových faktorů (tab. 2) se určuje typ radikální hysterektomie (tab. 3). Při systematické pánevní lymfadenektomií by mělo být provedeno chirurgické vyšetření lymfatických uzlin, díky kterému se zjišťuje, zda jsou postiženy sentinelové lymfatické uzliny. Pokud se zjistí, že jsou tyto uzliny postiženy, měla by se přerušit operace, z důvodu změny stádia onemocnění a pacienta by se měla poslat k primární chemoradioterapii. K upřesnění stádia nemoci (IIC1 nebo IIC2) se doporučuje udělat stagigovou paraaortální lymfadenektomií.

Pokud se prokáže postižení lymfatických uzlin s invazí do parametrií anebo s pozitivními resekčními okraji je určena adjuvantní chemoradioterapie. U stádia IB1 s invazí do hloubky 2 cm a s histologicky nerizikovými tumory je možné provést chirurgický výkon, který zachová plodnost. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 379-380)

Tabulka 2 Výše rizika a typ hysterektomie v závislosti na velikosti tumoru a LVSI (Šlampa, 2021, s. 379)

Výše rizika	Velikost tumoru	LVSI	Typ hysterektomie dle Q-M
Nízké riziko	< 2cm	Negat.	B1 (A)
Střední riziko	≥ 2 cm	Negat.	B2 (C1)
	> 2 cm	Pozit.	
Vysoké riziko	≤ 2 cm	Negat.	C2

Tabulka 3 Klasifikace radikální hysterektomie upraveno podle Querleu-Morrow (Šlampa, 2021, s. 380)

Typ hysterektomie	Rozsah resekce	Ureter
Typ A	<ul style="list-style-type: none"> • Parametrium resekováno mediálně od uteru • Uteroskrální vazy přerušeny u dělohy • Vaginální manžeta minimální 	Není preparován
Typ B	<ul style="list-style-type: none"> • Paracervix resekován v úrovni ureteru • Částečná resekce uteroskrálního vazu • Vaginální resekce min. 10 mm od čípku/tumoru 	<ul style="list-style-type: none"> • Přerušena střecha uretenálního tunelu • Ureter lateralizován
Typ C	<ul style="list-style-type: none"> • Resekce parametrií u interních i lidských cév • Přerušeni uteroskrálního vazu u rekta • Vaginální resekce 20 mm od cervixu nebo tumoru 	<ul style="list-style-type: none"> • Kompletní mobilizace

	<ul style="list-style-type: none"> • C1 – nervy šetřící • C2 – bez zachování autonomního nervstva 	
--	---	--

2.3.1.3 Stádium II

Nádor se šíří mimo dělohu bez šíření ke stěně pánevní či do dolní třetiny pochvy. Pokud jsou u stádia IIA1 regionální uzliny bez metastáz N0, využívá se léčba chirurgická nebo chemoradioterapie. Pokud jsou v regionálních uzlinách metastázy, tak se využívá jen chemoradioterapie. Stádia IIA2 a IIB jsou léčena primární chemoradioterapií. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 380)

2.3.1.4 Stádium III

Nádor se šíří ke stěně pánevní a/nebo postihuje třetinu pochvy a/nebo způsobuje hydronefrózu či afunkci ledviny a/nebo postižení pánevních lymfatických uzlin a/nebo postižení paraaortálních lymfatických uzlin. U pacientek s III stádiem se volí primární konkomitantní chemoterapie a kombinovaná radioterapie, která se skládá z brachyterapie a zevního ozařování. Pokud se prokáže hydronefróza (rozšíření pánvičky a kalichů ledviny) nebo nefunkčnost ledviny řadí se onemocnění minimálně do stádia IIIB. V případě postižení pánevních nebo paraaortálních lymfatických uzlin se onemocnění řadí do stádia IIIC. Toto stádium se dělí podle druhu postižených lymfatických uzlin na stádium IIIC1 (postižení pánevních lymfatických uzlin) a IIIC2 (postižení paraaortálních lymfatických uzlin). Je-li prokázáno postižení lymfatických uzlin při zobrazovací metodě značí se to písmenem „r“, ale pokud se postižení prokáže při chirurgickém stagingu značí se písmenem „p“. Stádium se poté může například značit IIIC2r nebo IIICp. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 380)

2.3.1.5 Stádium IV

Tumor postihuje sliznici močového měchýře nebo rekta a/nebo se šíří mimo malou pánev. To, zdali je postižená sliznice močového měchýře nebo rekta, by se mělo histologicky ověřit. U stádia IVA se volí léčby radioterapií nebo chemoradioterapií. Brachyterapie se u tohoto stádia nevolí z důvodu rizika vzniku píštělí. Ve stádiu IVB se většinou volí chemoterapie v kombinaci s platinovým derivátem s taxanem. Pokud je pacientka v dobrém stavu tak se k standartní chemoterapii přidává biologická léčba. V některých případech lze také aplikovat paliativní radioterapii. (Kmoníčková et al., 2019; Šlampa, 2021, s. 380)

2.3.2 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je základní léčebná metoda karcinomu děložního čípku. Mezi metody, které lze využít v chirurgické léčbě, se řadí radikální hysterektomie (odstranění dělohy s částí pochvy a parametria), oboustranní adnexektomie (odstranění vaječníků a vejcovodů), systematická pánevní lymfadenektomie (odstranění lymfatických uzlin) a paraaortální lymfadenektomie (odstranění lymfatických uzlin vedle aorty). Při chirurgickém výkonu se často odebírá biopsie sentinelové uzliny. Chirurgická léčba závisí na pokročilosti onemocnění a případně i na přání zachování fertility (v časných stádiích). (Vokurka, Tesařová, 2018, s. 184)

2.3.3 Radioterapie

Léčba rakoviny děložního čípku je efektivní léčba, která má podobné výsledky jako chirurgická léčba. Radioterapie je od stádia IIB jedinou možnou kurativní léčbou. Pokud je operační léčba kontraindikována nebo je pacientka neschopna podstoupit operační výkon z důvodu věku, stavu nebo dalších onemocnění nebo pacientka odmítá podstoupit chirurgický výkon, používá se radioterapie u stádia IA a výše jako alternativní léčba. U stádií IVA a IVB se po individuálním uvážení používá k paliativní léčbě. U pokročilých nádorů se používá kombinace zevního ozáření a intrakavitární (zdroj zavedený do dutiny př. pochva) nebo intersticiální (zdroj zavedený do postižené tkáně) brachyterapie. Rozdíl mezi brachyterapií a zevním ozářením je takový, že u brachyterapie se aplikují vysoké dávky do oblasti nádoru nebo do oblasti okolí nádoru po jeho odstranění, zatímco u zevní terapie se aplikuje nižší dávka do objemů, které zahrnují i okolní tkáň a lymfatické uzliny. Zásadní je plánovat individuálně a při tom tolerovat kritické orgány jako ledviny, močový měchýř, rektum, tenké střevo a míchu. U stádia IA a u některých stádiích IB1 (pokud mají velikost nádoru do 1 cm) je možné aplikovat jenom brachyterapii, zatímco zevní ozáření lze aplikovat samostatně jen u IVA stádia nebo protože nemůžeme aplikovat brachyterapii z důvodů nepříznivých anatomických poměrů, jenž neumožňují uterovaginální aplikaci. (Chovanec, Náležinská, 2014)

Radioterapie využívá techniku IMRT. IMRT (intensity modulated radiation therapy) je metoda ozařování, při které lze ze svazku záření programově měnit intenzitu jednotlivých svazků záření, díky čemuž se šetří zdravá tkáň. Nese bohužel ale riziko poddávkování GTV (gross tumor volume) nádorového objemu, proto je nutné se každý den řídit pomocí IGRT (image guided radioterapy) radioterapií řízenou obrazem. Plánování radioterapie se standartně zahajuje na CT simulátoru. CT simulátor umožňuje stanovit rozsah nádoru, lokalizaci cílového objemu a vypracovat ozařovací plán. Pacientka je při plánování v poloze na zádech se zafixovanými dolními končetinami. Ruce má položené na hrudníku nebo je má za hlavou (pokud se ozařují

paraaortální uzliny). Nutností je mít plný močový měchýř a zároveň vyprázdňený konečník. Zevní radioterapie je obvykle aplikována frakcionovaně (1,8–2 Gy) do celkové dávky 45–50 Gy. (Chovanec, Náležinská, 2014; Šlampa, 2021, s. 381-382)

2.3.3.1 Brachyterapie

Brachyterapie (BRT) umožňuje aplikaci vysoké dávky záření do nádoru a do lůžka nádoru s šetřením okolních tkání v krátkém čase. Díky umístění zdroje záření přímo do cílového objemu, klesá záření směrem k okolním zdravým tkáním. Brachyterapii rozdělujeme na samostatnou radioterapii a pooperační radioterapii (adjuvantní). U samostatné radioterapie se zdroje aplikuje intrasticiálně, kdy se zavádí do měkkých tkání. V tomto případě se využívá uterovaginální aplikace (UVAG). Klinický cílový objem CTV (clinical target volume) je děloha, děložní čípek, vaginální klenby a infiltrovaná část vagíny. Podává se 25-30 Gy/ 5 frakcí, jednou týdně. U pooperační ozáření se zdroj aplikuje intrakavitárně, kdy se zavádí do dutiny. U rakoviny děložního čípku se zavede příčný vaginální válec (kolpostat). Cílový objem jsou klenby poševní a oblast poševní jizvy. Podává se 15-20 Gy ve 2 až 3 frakcích. (Chovanec, Náležinská, 2014; Šlampa, 2021, s. 382; Novotný et al., 2019, s. 422-423)

2.3.3.2 Paliativní radioterapie

Pokud je tumor lokálně velmi pokročilý nebo má vzdálené metastázy nebo je pacient v celkovém špatném stavu, indikuje se paliativní léčba. To, jakým způsobem a jakou dávkou se pacient bude léčit, závisí na projevech nemoci. Nejčastěji se paliativní radioterapie využívá při tom, když chceme ovlivnit krvácení. Ovlivnit krvácení můžeme jednou dávkou 8-10 Gy zevním ozářením na oblast dělohy a tumoru. Tuto dávku můžeme opakovat za 1-3 týdny. Pokud krvácejí vaginální metastáze může se indikovat paliativní vaginální aplikace brachyterapie. (Chovanec, Náležinská, 2014; Šlampa, 2021, s. 381)

2.3.3.3 Kontraindikace radioterapie

Mezi kontraindikace můžeme zařadit nespolupráci pacientky, akutní zánět v pánvi nebo dutině břišní a předchozí ozáření v oblasti pánve vysokou dávkou. (Chovanec, Náležinská, 2014)

2.3.4 Chemoterapie

V léčbě rakoviny děložního hrdla je chemoterapie využívána jako doplňková léčba. Můžeme ji rozdělit na konkomitantní chemoterapii, neoadjuvantní chemoterapii a paliativní chemoterapii. (Chovanec, Náležinská, 2014; Soumarová, Kubecová, 2019, s. 199)

Konkomitantní chemoterapie se využívá od stádia IB2 spolu s radioterapií, tím zvyšuje efekt radioterapie. U této metody se aplikuje 40 mg/m² cistoplatiny jednou týdně. Kromě zlepšení

výsledků onemocnění, má tato metoda určitá rizika spojená s akutní hematologickou a gastrointestinální toxicitou. (Chovanec, Náležinská, 2014; Soumarová, Kubecová, 2019, s. 199)

Neoadjuvantní (předoperační) chemoterapie se používá u objemných nádorů (bulky) stádia IB2. V tomto případě je nejčastější podání ifosfamidů a cistoplatiny. Tato chemoterapie se využívá před operací, aby se zmenšil tumor a byl lépe operovatelný. (Chovanec, Náležinská, 2014; Soumarová, Kubecová, 2019, s. 199)

Paliativní chemoterapie se využívá u recidiv a tumorů, které metastazují. V tomto případě se využívá cistoplatina a paklitaxel, dále ifosfamid. Tato léčba může prodloužit život pacientky až o několik měsíců. (Chovanec, Náležinská, 2014; Soumarová, Kubecová, 2019, s. 199)

2.4 Komplikace po léčbě

Komplikace po léčbě můžeme rozdělit do dvou skupin na časně komplikace a pozdní komplikace. (Soumarová, Kubecová, 2019, s. 200)

Časně komplikace se projevují při ozáření a většinou odezní do tří měsíců po skončení radioterapie. Můžou se objevit průjemy, plynatost, krvácení, také pálivá až řezavá bolet při močení (dysurie), časté močení (polakisurie), krev v moči (hematurie), červené zbarvení kůže (erytém), vyrážka a otok. (Soumarová, Kubecová, 2019, s. 200)

Pozdní komplikace se objevují po 6 nebo více měsících od skončení radioterapie. Pokud nastanou jsou nenávratné. Mezi tyto komplikace patří zánět střev, zánět sliznice konečníku, krvácení, zúžení střev, můžou se vytvořit na gastrointestinálním traktu vředy nebo se můžou objevit rektovaginální píštěle. Dále sem patří zúžení močovodů a močové trubice, zánět močového měchýře, inkontinence moči, hydronefróza, tvorba cystovaginální píštěle, suchost kůže, nekróza, zúžení vagíny někdy přecházející k uzavření. (Soumarová, Kubecová, 2019, s. 200)

2.5 Sledování po léčbě ozářením

Pacientka se po léčbě ozářením sleduje kvůli včasnému zachycení případného relapsu onemocnění, aby se mohla co nejrychleji zahájit jeho léčba a pacientka měla šanci na delší přežití. V průběhu těchto kontrol se hodnotí akutní a pozdní komplikace nemoci. Pacientka je sledována onkogynekologem a radiačním nebo klinickým onkologem. Ke sledování se využívá komplexní gynekologické vyšetření. K zhodnocení efektivity léčby se využívá PET/CT u operačního výkonu s odstupem 6 měsíců, u radioterapie s odstupem 3-4 měsíců

a u chemoterapie po 2 týdnech. Celkově se doporučuje chodit na kontrolu jednou za 3 měsíce první dva roky od ukončení léčby, dále jednou za 6 měsíců po dobu 3 let a nakonec by se mělo na kontrolu chodit jednou ročně. (Šlampa, 2021, s. 387; Novotný et al., 2019, s. 423)

2.6 Rakovina děložního hrdla v těhotenství

V posledních letech ženy začaly odkládat těhotenství po 30. roku věku. Tím se zvýšil věk prvorodiček a taky počet těhotných žen, u kterých se zjistí během těhotenství prekanceróza nebo karcinom. Toto zjištění je pro těhotnou ženu psychologicky velmi náročné. Většina diagnostikovaných tumoru je v časném stádiu a dá se operovat. Pokud žena neplánuje v budoucnu těhotenství v I. trimestru můžeme uvažovat o přerušení těhotenství a následné radikální operaci. Pokud ale žena chce zachovat fertilitu může se po přerušení těhotenství provést operace, která zachová plodnost ženy. Lepší postup však je takový, že se těhotenství neukončí a v 13. -15. týdnu se provede operace, jež zachová fertilitu ženy s těhotenstvím. Nejčastěji se tumor diagnostikuje ve II. trimestru, v tomto případě se může provést operace, která zachová jak plodnost, tak i samotné těhotenství nebo se může podat několik cyklů chemoterapie a po 36. měsíci provést porod císařským řezem a následně provést radikální operaci. Diagnostika karcinomu ve III. trimestru je vzácná a řeší se císařským řezem po 36. týdnu těhotenství a následnou radikální hysterektomií. (Špaček et al., 2018, s. 462-463)

2.7 Úloha radiologického asistenta při ozařování pacienta

Radiologický asistent je součástí pracovního týmu, který se podílí na léčbě záření. Jeho úkolem je vykonávat diagnostické a terapeutické výkony bez odborného dohledu. Je první, kdo musí upozornit na výrazné a nezvyklé změny stavu pacienta. Je to osoba, se kterou se pacienti stýkají a svým profesionálním přístupem a empatií pomáhá nemocným lépe zvládat nemoc. Radiologický asistent musí správně a srozumitelně edukovat pacienta, aby se usnadnila spolupráce s nemocným. Edukaci zaznamenává do dokumentace stejně jako případné problémy, které vzniknou během léčby. Radiologický asistent v souladu se svou způsobilostí poskytuje pacientovi informace o plánování, ozařování, dále radí pacientům, jak se mají starat o svou pokožku po ozáření, jak se mají stravovat a varuje před možnými nežádoucími účinky ozáření. Úkolem radiologického asistenta je také správně vést dokumentaci a kontrolovat ozařovací protokol před ozářením. Dále odpovídá za správné nastavení polohy pacienta, zakreslení značek, použití fixačních pomůcek a zajištění bezpečnosti pacienta, kdy se během ozařování sleduje přes kameru. Práce radiologického asistenta zahrnuje hodně činností, které musí vykonávat a při tom musí mít dostatek znalostí, které je důležité prohlubovat a doplňovat. (Šlampa, 2021, s. 699)

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Metodika praktické části

Praktická část se zabývá hodnocením toxicity léčby karcinomu děložního čípku. U pacientek, které podstupují léčbu z důvodu karcinomu děložního čípku se sleduje toxicita gastrointestinální (GI) a toxicita genitourinální (GU). Toxicita se rozděluje na akutní a chronickou. Jako metodika praktické části je zvolena popisná statistika.

3.2 Průzkumné otázky

V jakém věku byl karcinom děložního čípku v mém souboru pacientek nejčastěji diagnostikován?

V jakých stádiích (TNM) byly pacientky při započetí léčby?

Jaký histologický typ tumoru byl nejčastější?

Jaký typ léčby nebo jejich kombinaci pacientky podstupovaly?

Kolik pacientek zemřelo v důsledku tohoto onemocnění?

U kolika žen ze sledovaného souboru se objevila akutní GU toxicita léčby?

U kolika žen ze sledovaného souboru se objevila akutní GI toxicita léčby?

U kolika žen ze sledovaného souboru se objevila chronická GU toxicita léčby?

U kolika žen ze sledovaného souboru se objevila chronická GI toxicita léčby?

Z anonymních dat, které jsem měla k dispozici jsem analyzovala několik kritérií. Analyzovala jsem věk pacientek v době diagnózy a v jakém vstupním stádiu byly, o jaký histologický typ tumoru se jednalo, jaký měly grading a zda měly postižení parametria či nikoliv. Dále jsem analyzovala, zda byly pacientky léčeny pouze radioterapií nebo podstoupily i chemoterapii či brachyterapii. Také jsem analyzovala akutní a chronickou toxicitu na trakt gastrointestinální a genitourinální. Jeden graf ukazuje počet úmrtí. K analýze jsem využila práci s grafy.

3.3 Průzkumný vzorek

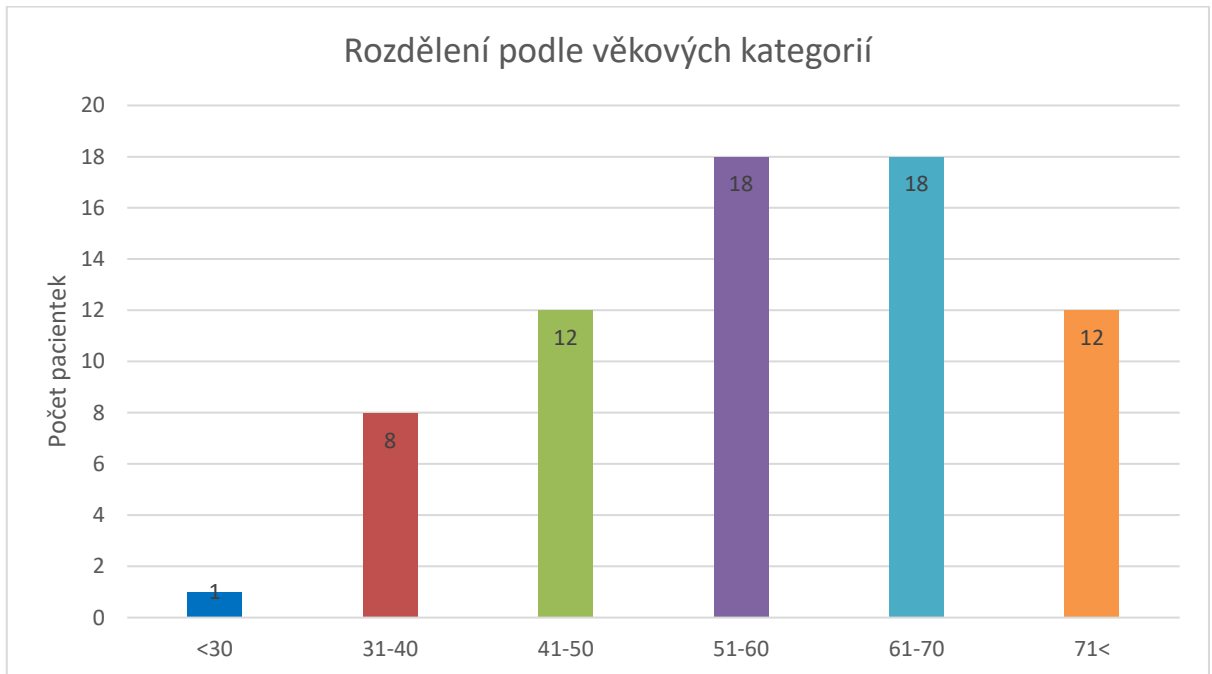
Jako průzkumný vzorek byla použita anonymizovaná data, které jsem obdržela i s hodnocením akutní a chronické toxicity, které byly stanoveny osobou, jež je evaluovaná o tom, jak příslušnou míru toxicity stanovit. Jedná se o ženy, které se léčily s karcinomem děložního čípku

od roku 2007 da roku 2021. Jedná se o soubor 69 žen. Záměrně byly vybrány ty ženy, které podstoupily kromě zevního ozařování i brachyterapii. Všechny pacientky podstoupily léčbu zevním ozářením.

Anonymizovaná data pro tuto bakalářskou práci poskytl Onkologické a radiologické centrum Multiscan, jež sídlí v Pardubicích.

VĚKOVÁ KATEGORIZACE PACIENTEK

V následujícím grafu je zobrazena věková kategorizace patientek s diagnostikovaným karcinomem děložního hrdla.

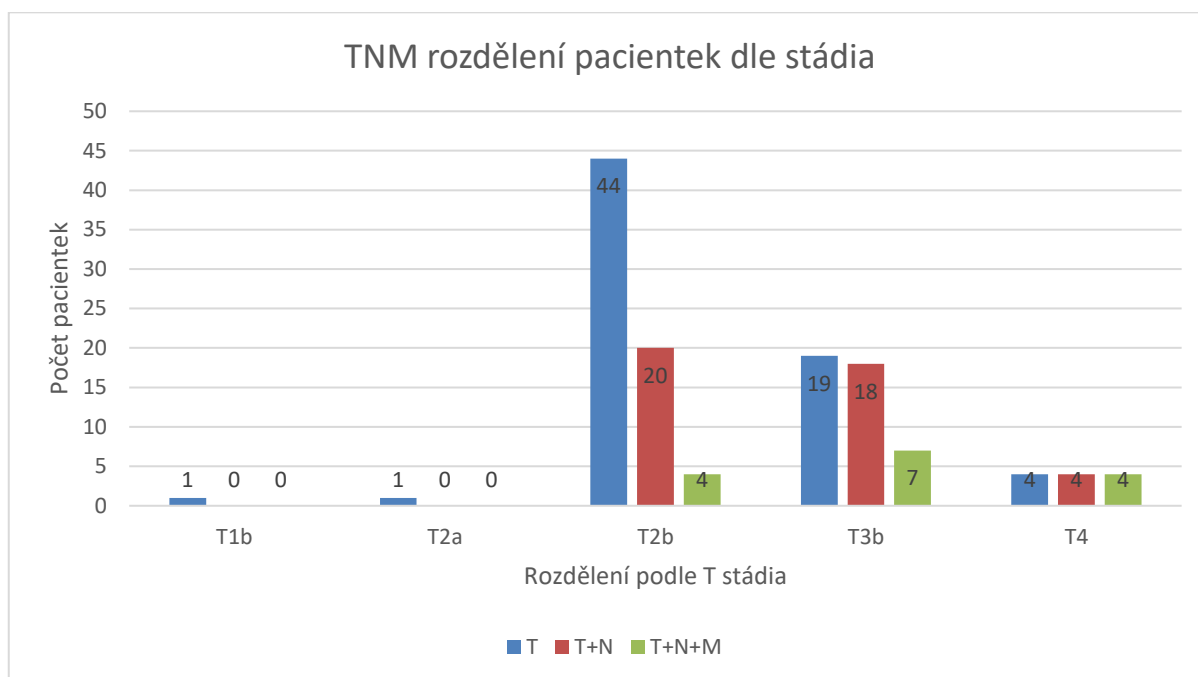


Graf 1 Věková kategorizace patientek

Z grafu č. 1 lze vyčíst že největšími skupinami s diagnostikovaným karcinomem děložního hrdla jsou pacientky s věkem od 51 do 60 a od 61 do 70 let. Z celkového počtu 69 (100 %) patientek tvoří skupinu od 51 až 60 let celkem 18 (26,1 %) žen. Skupina od 61 do 70 let zahrnuje také 18 (26,1 %) žen. O něco méně pak tvoří další dvě věkové skupiny a to skupina 41 až 50 let, jež zahrnuje 12 (17,4 %) žen a skupina od 71 let a výš, která také zahrnuje 12 (17,4 %) žen. Třetí nepočtenější skupinu tvoří ženy od 31 do 40 let, těch je z celkového počtu 69 (100 %) 8 (11,6 %). Nejmenší věkovou skupinu pak tvoří ženy pod 30 let a ta je pouze 1 (1,4 %).

TNM KLASIFIKACE

Graf č. 2 nám zobrazuje rozdělení pacientek do TNM klasifikace dle stádií.

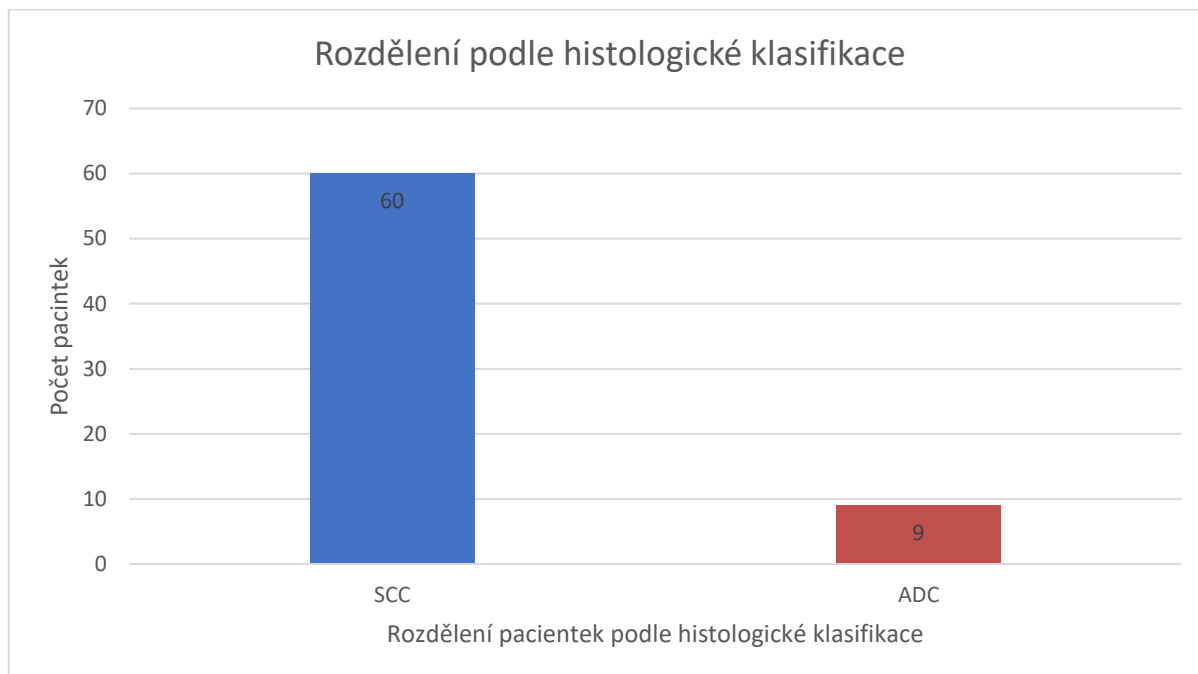


Graf 2 TNM klasifikace

Z grafu č. 2 je zřejmé, že T (tumor) mělo z celkového počtu 69 (100 %) pacientek 69 (100 %) žen. T (tumor) + N (nodus) mělo z celkového počtu 69 (100 %) 42 (60,9 %) žen. T (tumor) + N (nodus) + M (metastáze) mělo 15 (21,7 %) z 69 (100 %). Z toho 1 (1,4 %) žena z 69 (100 %) měla T ve stádiu T1b. Další 1 (1,4 %) žena z 69 (100 %) žen měla T ve stádiu T2a. Ve stádiu T2b bylo nejvíc žen s T a to 44 (63,8 %) z 69 (100 %), také zde bylo nejvíc žen s T+N a to 20 (47,6 %) z 42 (100 %) žen. T+N+M mělo ve stádiu T2b 4 (26,7 %) z 15 (100 %) žen. 19 (27,5 %) žen z 69 (100 %) mělo T ve stádiu T3b. T+N mělo ve stádiu T3b 18 (42,8 %) žen z 42 (100 %). Nejvíce žen s T+N+M bylo ve stádiu T3b a to 7 (46,7 %) z 15 (100 %). V posledním stádiu byly 4 (5,8 %) z 69 (100 %) s T, 4 (9,5 %) z 42 (100 %) žen s T+N a 4 (26,7 %) z 15 (100 %) žen s T+N+M.

HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE

Graf č. 3 zobrazuje rozdělení pacientek dle histologické klasifikace.



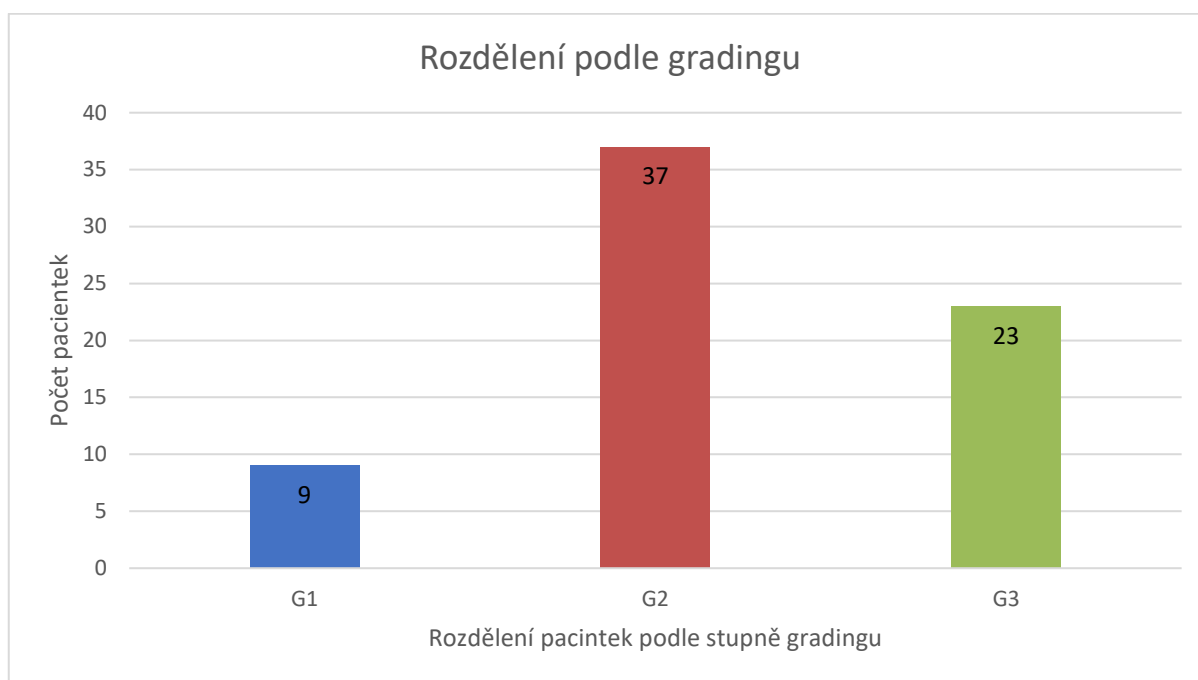
Graf 3 Histologická klasifikace

S grafu č. 3 vyčteme, že 60 (87 %) pacientek z celkového počtu 69 (100 %) mělo spinocelulární karcinom děložního hrdla. 9 (13 %) žen z 69 (100 %) mělo adenokarcinom děložního čípku.

GRADING

Grading zobrazuje stupeň diferenciacie (malignity) tumoru. Grading se rozděluje na GX (stupeň diferenciacie nelze stanovit), G1 (dobře diferencovaný), G2 (středně diferencovaný), G3 (málo diferencovaný) a G4 (nediferencovaný). Grading patří mezi základní ukazatele prognózy nádoru. Nádory s malou diferenciací jsou expanzivní (agresivní) než ostatní, ale jsou více citlivé na léčbu. (Vokurka, Tesařová, 2018, s. 22)

Graf č. 4 ukazuje rozdělení pacientek dle stupně gradingu.



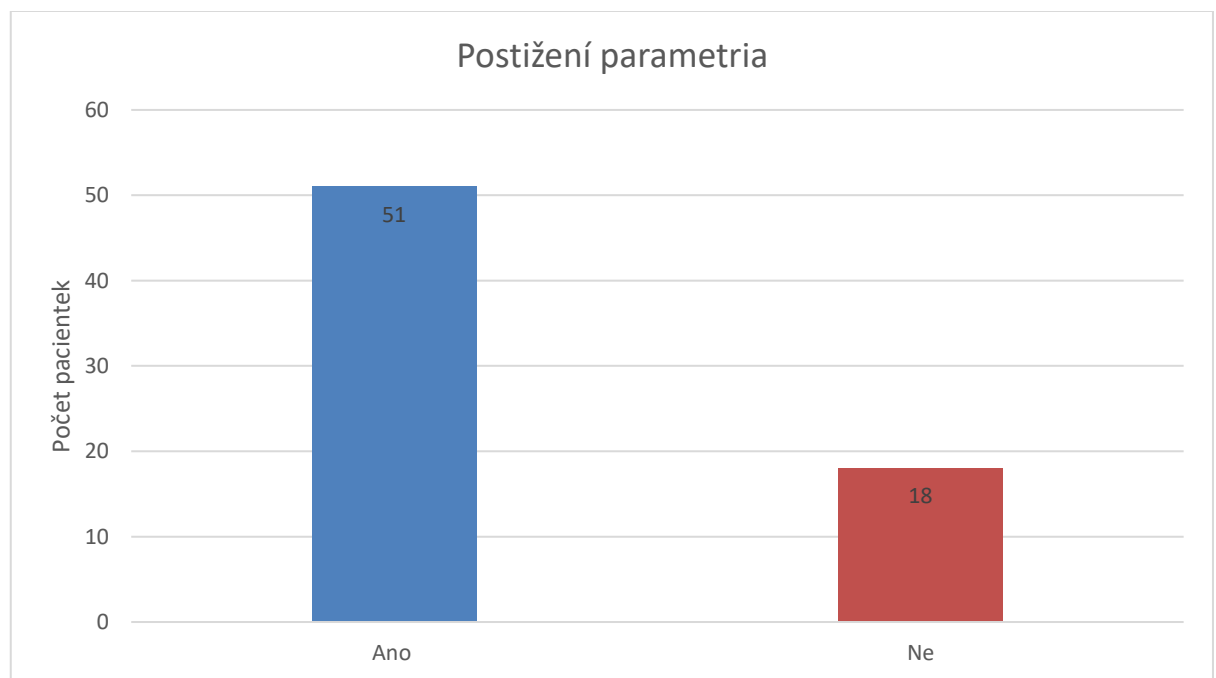
Graf 4 Grading

V grafu č. 4 můžeme vidět, že nejvíce pacientek mělo středně diferencovaný grading G2 a to 37 (53,6 %) pacientek z celkového počtu 69 (100 %) žen. Druhou největší skupinu tvořilo 23 (33,3 %) žen z 69 (100 %) a měly málo diferencovaný grading G3. Poslední skupinu tvořilo 9 (13 %) z celkového počtu 69 (100 %) žen, které měly dobře diferencovaný grading G1.

POSTIŽENÍ PARAMETRIA

Anatomicky je parametrium vláknitá tkáň supravaginální části děložního čípku. Je tvořen vazy, díky kterým vytváří závěsný aparát pro dělohu. Odděluje se vpředu od močového měchýře a rozšiřuje se laterálně mezi vrstvy širokého vazy. Během progresu karcinomu děložního čípku je parametrium obvykle prvním a někdy jediným místem extracervikální nádorové invaze. Je tedy vystaven většímu riziku výskytu subklinického onemocnění a nerozpoznaných hrubých nádorů než jakákoli jiná pánevní struktura. (Cheng et al., 2016)

Graf č. 5 zobrazuje počet pacientek s postižením nebo bez postižení parametria.



Graf 5 Postižení parametria

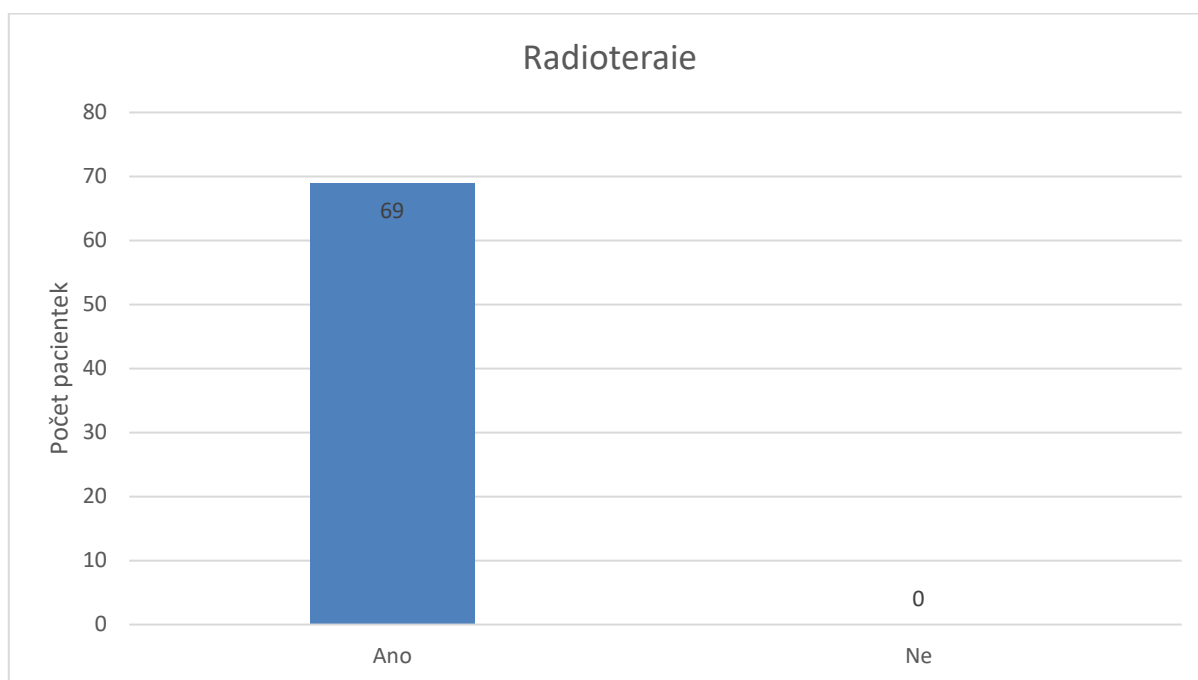
Z grafu č. 5 lze jasně vyčíst, že 51 (73,9 %) žen z 69 (100 %) má postižení parametria a 18 (26,1 %) pacientek z 69 (100 %) postižení parametria nemá.

LÉČBA

Jak už jsem zmiňovala v teoretické části, léčbu karcinomu děložního hrdla lze rozdělit na chirurgickou, radioterapii, brachyterapii a chemoterapii a jejich vzájemné kombinace.

RADIOTERAPIE

Graf č. 6 zobrazuje počet pacientek, u kterých byla nebo nebyla využita léčba radioterapií.

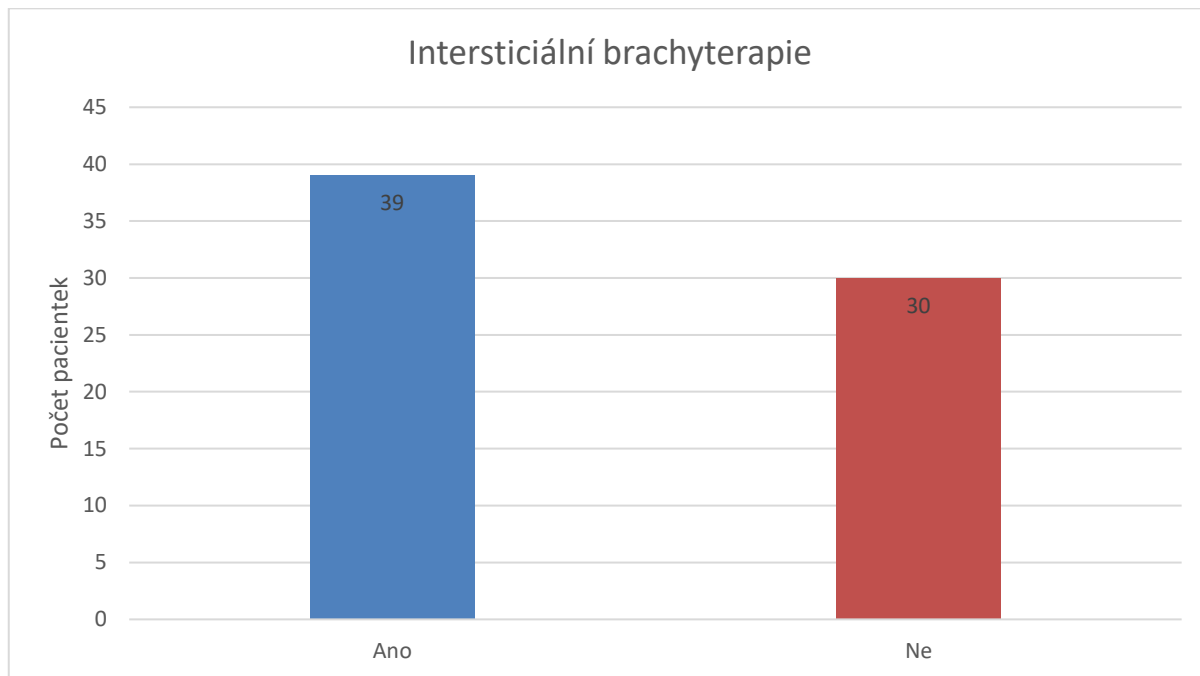


Graf 6 Radioterapie

Z grafu č. 6 můžeme vyčíst, že všech 69 (100 %) pacientek z celkem 69 (100 %) žen podstoupilo léčbu radioterapií.

INTERSTICIÁLNÍ BRACHYTERAPIE

V tomto grafu je zobrazeno počet pacientek, které buď podstoupily nebo nepodstoupily intersticiální brachyterapii.

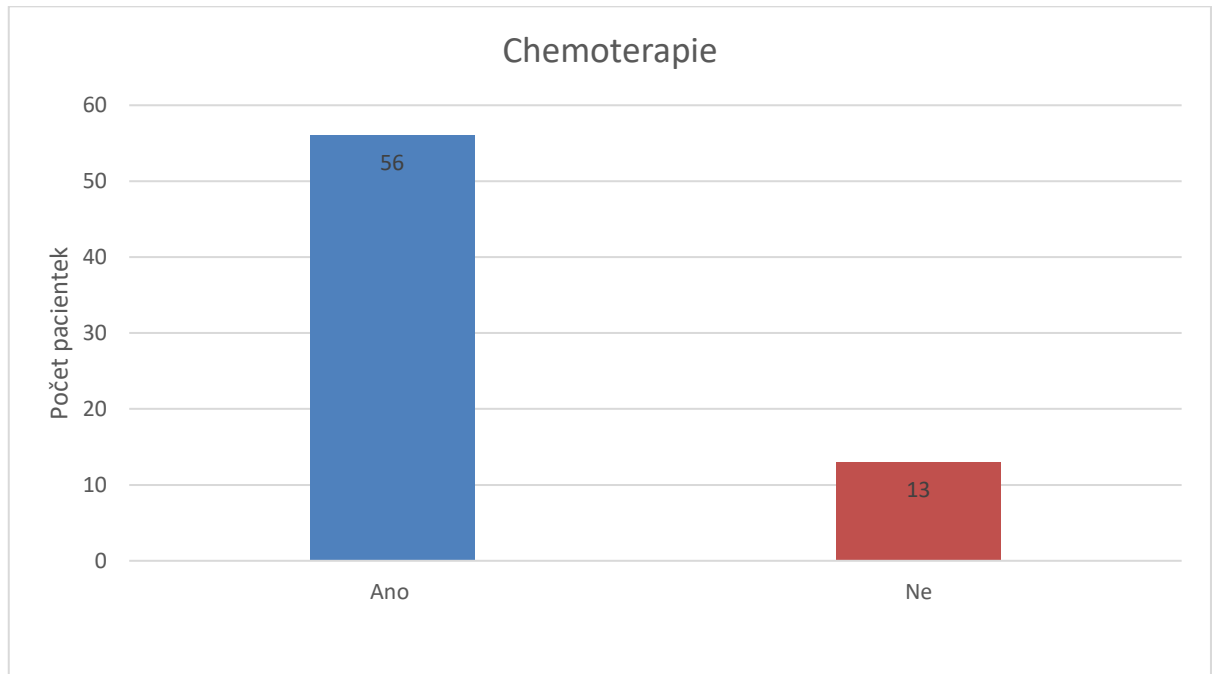


Graf 7 Intersticiální brachyterapie

Z grafu č. 8 vyplývá, že 39 (56,5 %) pacientek podstoupilo brachyterapii a 30 (43,5 %) žen ji nepodstoupilo.

CHEMOTERAPIE

Graf č. 7 zobrazuje celkový počet pacientek, které podstoupily nebo nepodstoupily léčbu chemoterapii.

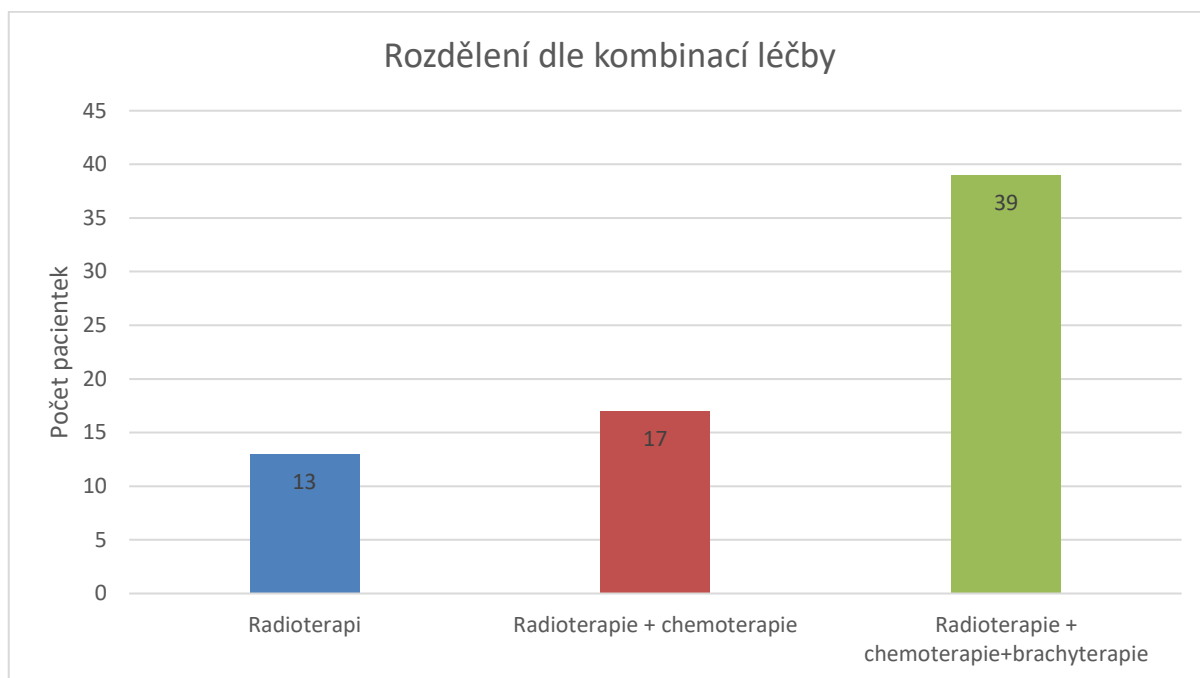


Graf 8 Chemoterapie

V daného grafu č. 7 lze vidět, že z celkového počtu 69 (100 %) pacientek podstoupilo 56 (81,2 %) žen léčbu chemoterapií a 13 (18,8 %) pacientek ji nepodstupovaly.

TYPY KOMBINACÍ LÉČBY

Graf č. 8 znázorňuje léčebné kombinace, které podstoupily pacientky v průběhu léčby. Zobrazuje pacientky, které podstoupily jenom radioterapii, dále pacientky, jež podstoupily kombinaci radioterapie a chemoterapie nebo radioterapie, chemoterapie a intersticiální brachyterapie.



Graf 9 Typy kombinací léčby

Z grafu č. 8 lze vyčíst, že z celkového počtu 69 (100 %) pacientek 13 (18, 8 %) žen podstoupilo léčbu pouze radioterapií, 17 (24,6 %) žen podstoupilo léčbu radioterapií a chemoterapií a 39 (56,5 %) žen podstoupilo léčbu radioterapií, chemoterapií a intersticiální brachyterapií.

TOXICITA LÉČBY

Toxicitu léčby rozdělujeme na akutní (časnou) a chronickou (pozdní). Dále ji dělíme dle postižení lokalizace na gastrointestinální a genitourinální toxicitu. (Felsing et al., 2018)

Akutní toxicita může vzniknout v průběhu ozařování a zůstává do tří měsíců po ukončení ozařování. To, jak dlouho se bude projevovat a s jakou intenzitou, závisí na rychlosti obnovování poškozených buněk. Chronická toxicita se projevuje v průběhu měsíců až roků po ozáření. Akutní a chronickou toxicita se hodnotí dle vytvořených skórovacích systémů EORTC/RTOG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Radiation Therapy Oncology Group). (Felsing et al., 2018)

Tabulka 4 Hodnocení akutní toxicity dle EORTC/RTOG (Felsing et al., 2018)

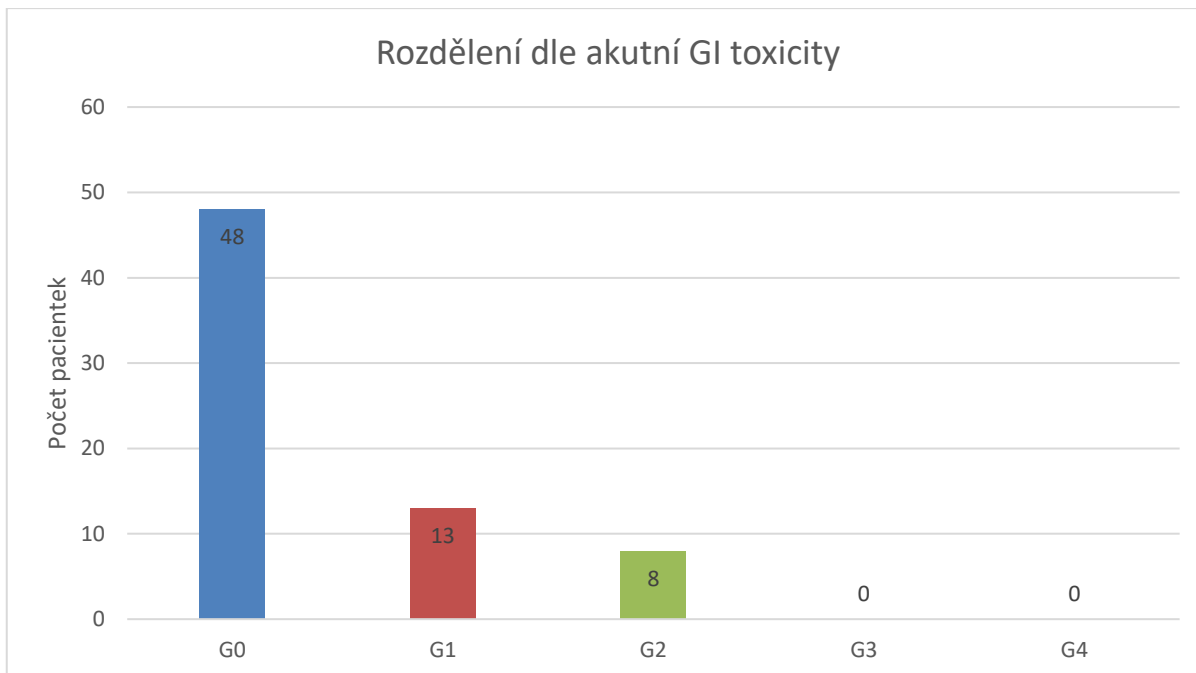
	G0	G1	G2	G3	G4
GIT	Beze změn	Ztráta hmotnosti $\leq 5\%$, nauzea, břišní dyskomfort, urgence stolice	Ztráta hmotnosti $\leq 15\%$, nevolnost a zvracení, bolesti břicha reagující na analgetika, průjmy s nutností medikamentózní podpory	Ztráta hmotnosti $> 15\%$, průjmy s nutností parenterální výživy, medikace, distenze střevních kliček	Subileus, ileus, perforace, krvácení z GIT
GU	Beze změn	Urgence, nocturie, dysurie bez medikace	Urgence, nocturie, dysurie vyžadující medikaci (spasmolytika, lokální anestetika)	Urgence, polakisurie, nocturie, bolest vyžadující opioidní analgetika	Hematurie, ulcerace, nekrózy

Tabulka 5 Hodnocení chronické toxicity dle EORTC/RTOG (Felcinger et al., 2018)

	G0	G1	G2	G3	G4
GIT	Beze změn	Mírný průjem, křeče, stolice < 5x denně	Těžší průjem, křeče, stolice > 5x denně	Střevní obstrukce, krvácení	Nekróza, perforace
GU	Beze změn	Mírná slizniční atrofie, teleangiektázie, mikroskopická hematurie	Urgence, těžší teleangiektázie, makroskopická hematurie	Polakisurie, těžší teleangiektázie, makroskopická hematurie	Nekróza, těžká hemoragická cystitida

AKUTNÍ GASTROINTESTINÁLNÍ TOXICITA

Graf č. 9 zobrazuje rozdělení pacientek dle skóre akutní GI toxicity.

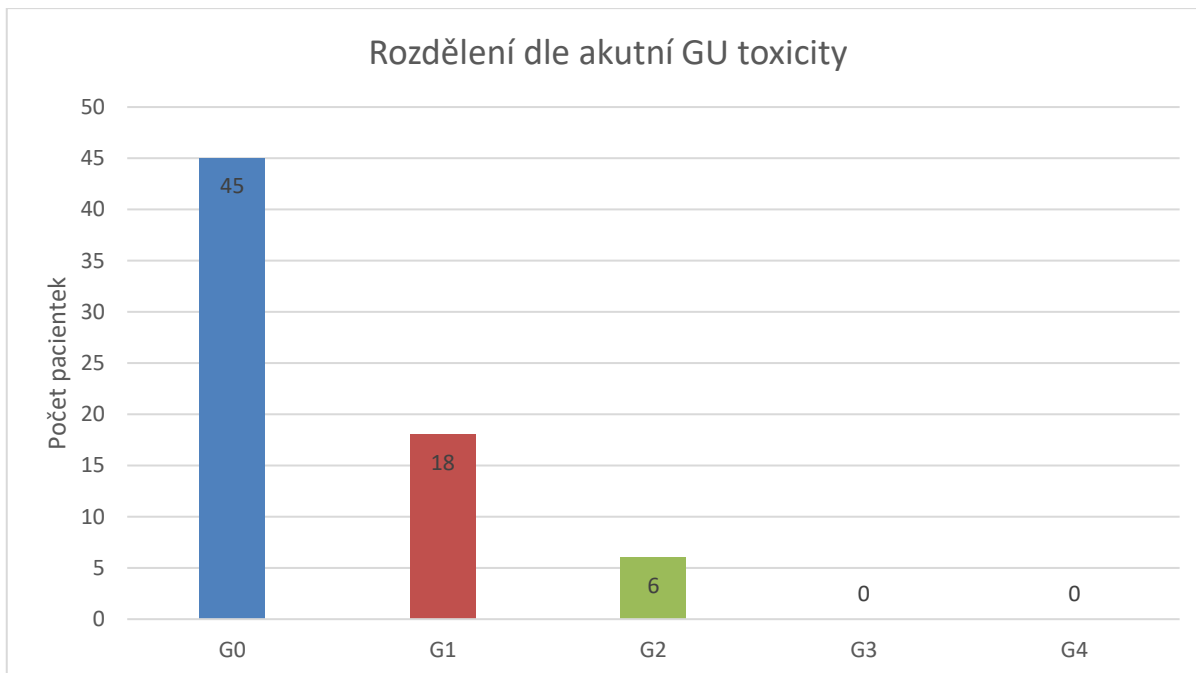


Graf 10 Akutní gastrointestinální toxicita

Z tohoto grafu můžeme vyčíst, že z celkového počtu 69 (100 %) pacientek 48 (69,6 %) žen nevykazovalo žádnou toxicitu, 13 (18, 8 %) žen mělo akutní GI toxicitu ve stupni G1 a 8 (11, 6 %) žen mělo akutní GI toxicitu ve stupni G2.

AKUTNÍ GENITOURINÁRNÍ TOXICITA

Graf č. 10 zobrazuje rozdělení pacientek dle stupně akutní GU toxicity.

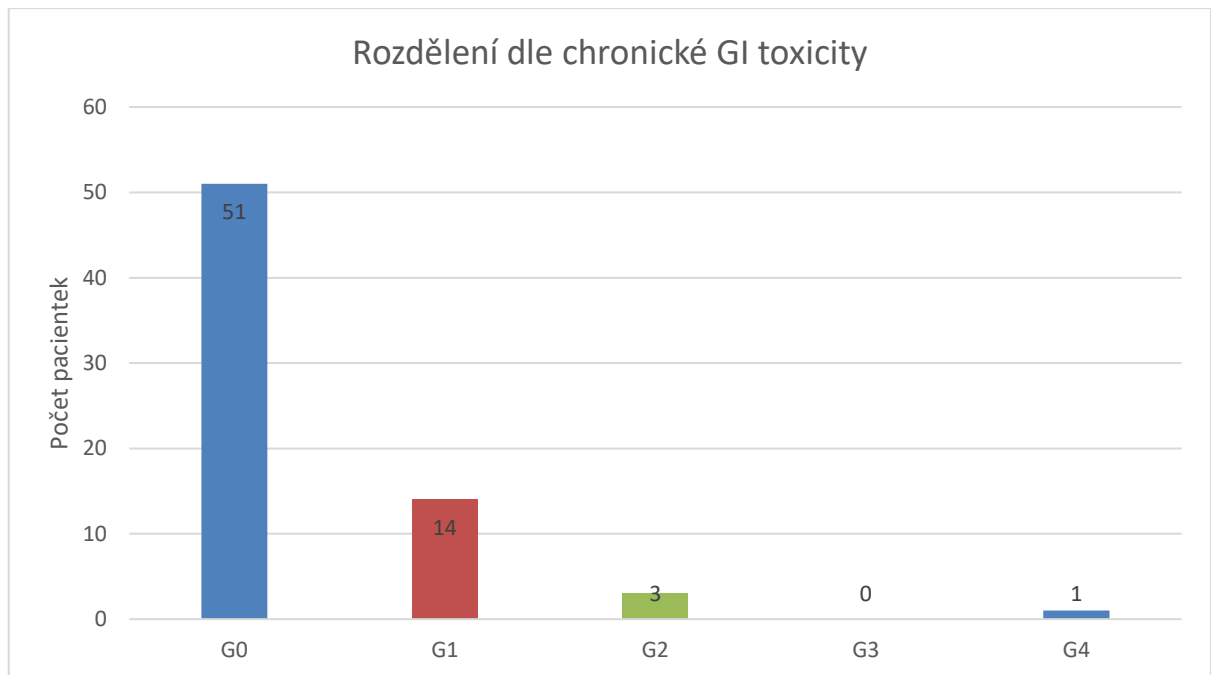


Graf 11 Akutní genitourinární toxicita

V grafu vidíme, že z celkového počtu 69 (100 %) pacientek 45 (65,2 %) žen nevykazovalo žádnou akutní GU toxicitu, 18 (26,1 %) žen mělo akutní GU toxicitu ve stupni G1 a 6 (8,7 %) žen vykazovalo akutní GU toxicitu ve stupni G2.

CHRONICKÁ GASTROINTESTINÁLNÍ TOXICITA

Graf č. 11 zobrazuje rozdělení pacientek dle chronické toxicity GI traktu.

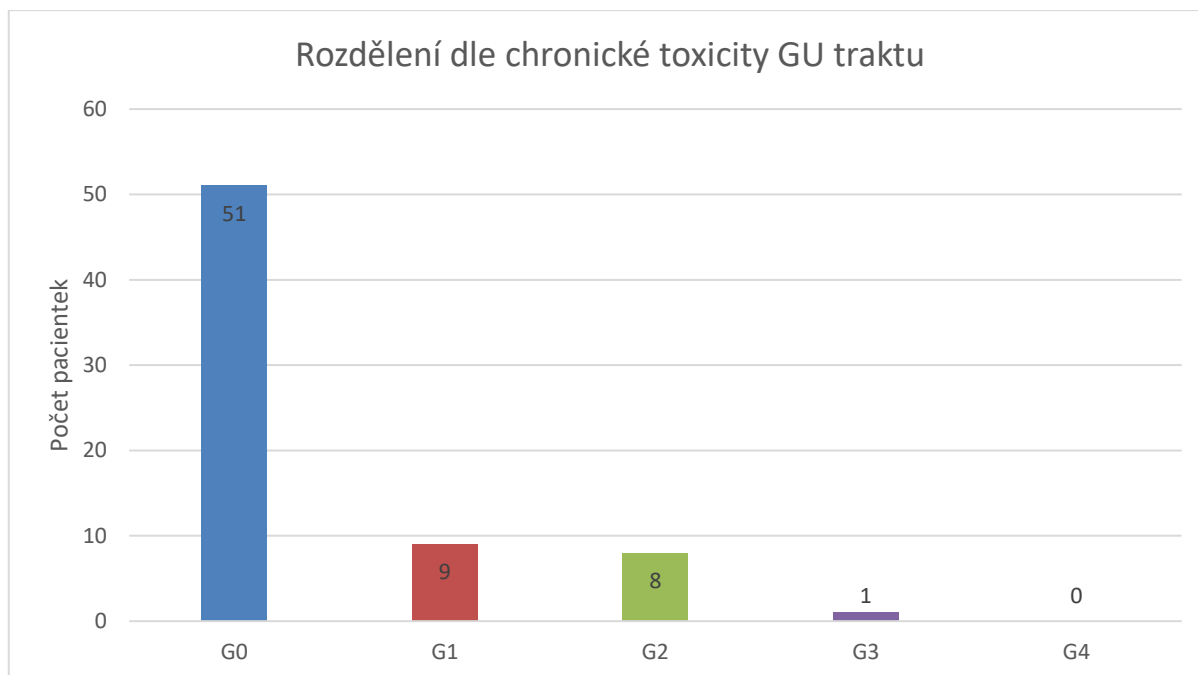


Graf 12 Chronická gastrointestinální toxicita

Z grafu lze vyčíst, že z celkového počtu 69 (100 %) pacientek celkem 51 (73,9 %) žen nevykazovalo žádnou chronickou GI toxicitu, 14 (20,3 %) žen vykazovalo stupeň chronické toxicity G1, 3 (4,4 %) žen měla chronickou toxicitu ve stupni G2 a 1 (1,4 %) žen měla stupeň toxicity G4.

CHRONICKÁ GENITOURINÁRNÍ TOXICITA

Graf č. 12 zobrazuje rozdělení pacientek dle chronické GU toxicity.

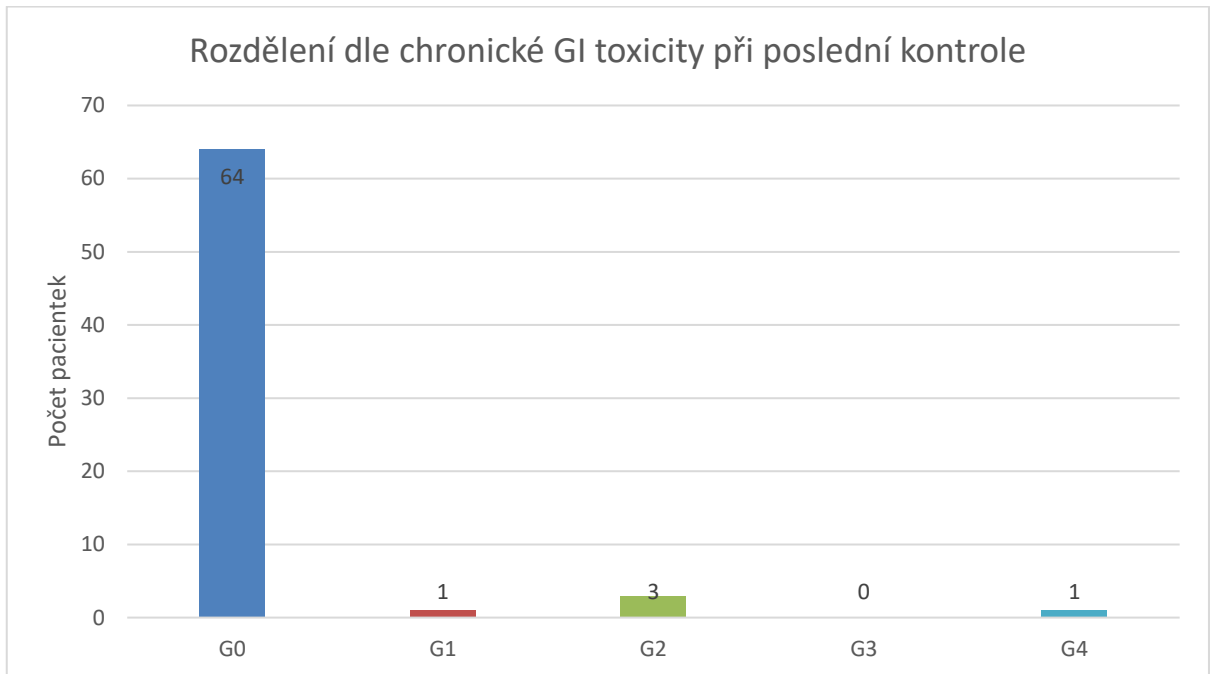


Graf 13 Chronická genitourinární toxicita

Tento graf zobrazuje 69 (100 %) pacientek, ze kterých 51 (73,9 %) žen nemělo žádné projevy chronické GU toxicity, 9 (13,1 %) žen mělo chronickou GU toxicitu v G1 stádiu, 8 (11,6 %) žen mělo toxicitu ve stádiu G2, 1 (1,4 %) žena měla problém na úrovni G3.

CHRONICKÁ GASTROINTESTINÁLNÍ TOXICITA PŘI POSLEDNÍ KONTROLE

Graf č. 13 zobrazuje rozdělení pacientek dle chronické GI toxicity při poslední kontrole.

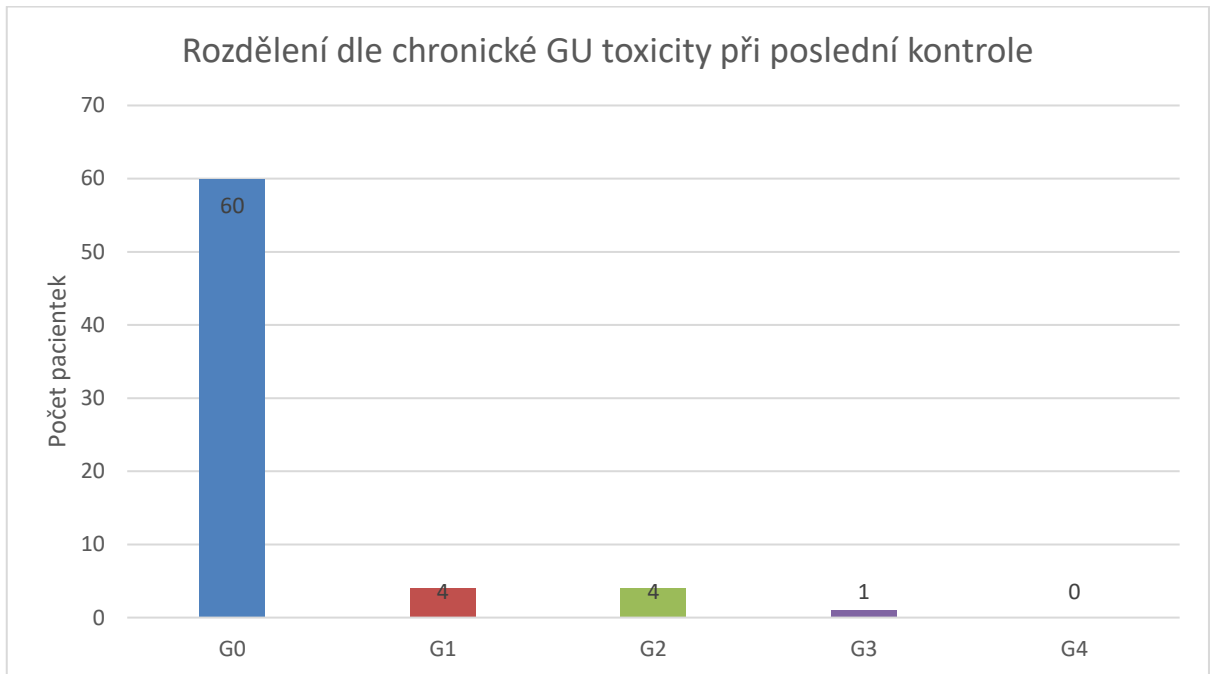


Graf 14 Chronická gastrointestinální toxicita při poslední kontrole

Z grafu je patrné, že z celkového počtu 69 (100 %) pacientek 64 (92,8 %) žen netrpělo chronickou GI toxicitou při poslední kontrole, 1 (1,4 %) žena měla potíže ve stupni G1, 3 (4,4 %) žen mělo chronickou toxicitu ve škále G2 a 1 (1,4 %) žena stupeň toxicity G4.

CHRONICKÁ GENITOURINÁRNÍ TOXICITA PŘI POSLEDNÍ KONTROLE

Graf č. 14 zobrazuje rozdělení pacientek dle chronické GU toxicity při poslední kontrole.

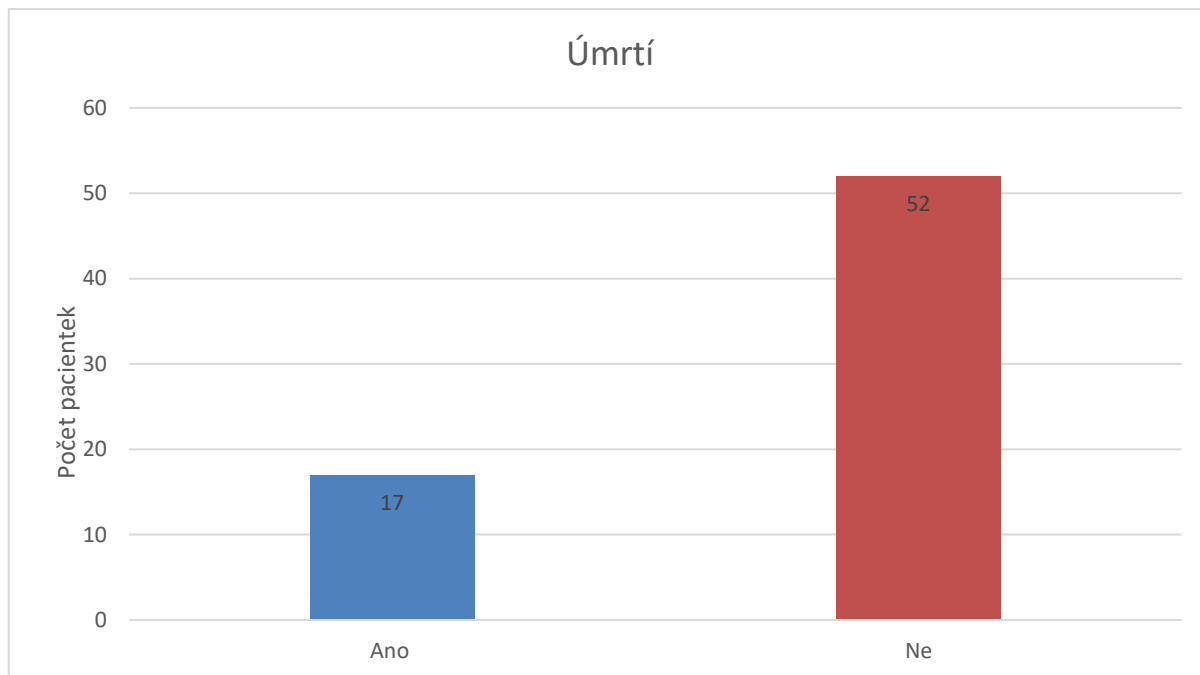


Graf 15 Chronická genitourinární toxicita při poslední kontrole

V tomto grafu vidíme že, z celkového počtu 69 (100 %) pacientek 60 (87 %) žen nevykazovalo žádnou toxicitu, 4 (5,8 %) žen mělo při poslední kontrole stupeň chronické toxicity G1, 4 (5,8 %) žen mělo skóre G2 a 1 (1,4 %) žena měl stupeň chronické GU toxicity G3.

POČET ÚMRTÍ

Graf č. 16 zobrazuje počet pacientek, které zemřely v důsledku nemoci.



Graf 16 Počet úmrtí

Z grafu č. 9 vidíme, že 17 (24,6 %) pacientek z celkového počtu 69 (100 %) nepřežilo a zemřelo. 56 (75,4 %) žen z 69 (100 %) jich přežilo.

4 DISKUZE

Věk pacientek

Dle statistických výsledků vidíme, že karcinom děložního hrdla je nejvíce rozšířený ve věku 51-60 let a 61-70 let. V těchto letech byl v obou věkových skupinách tumor diagnostikován 36 pacientkám z nichž 18 pacientek patřilo do věkové skupiny 51-60 let a 18 pacientek do skupiny 61-70 let. Žen nad 71 let bylo 12, totéž ve věkové skupině 41-50 let. Pacintek ve věku 31-40 jsme měli 8 a nejméně pacientek bylo ve skupině mladší 30 let, tam byla pouze jedna žena. Tyto výsledky jsou velice podobné s výsledky studie z roku 2016. (Nartey et al., 2016)

TNM klasifikace

Graf č. 2 nám ukazuje rozdělení pacientek dle stádia a taktéž TNM systém. Nejvíce bylo zastoupeno stádium T2b, to mělo 44 pacientek. Z toho celkem 24 pacientek mělo pouze tumor, 16 pacientek mělo tumor a postižení pánevních lymfatických uzlin a 4 pacientky měly jak tumor, postižení lymfatických uzlin tak i vzdálené metastáze. Ve stádiu T3b měla 1 žena tumor, 11 žen mělo tumor a postižení lymfatických uzlin a 7 žen mělo tumor, postižení lymfatických uzlin a vzdálené metastáze. Ve stádiu T4 byly 4 ženy a všechny měly tumor, postižení lymfatických uzlin a vzdálené metastáze. Nejméně žen bylo se stádiem T1b a T2a. T1b stádium měla pouze 1 žena a stádium T2a měla také 1 žena. Obě ženy měly pouze tumor. Podobné hodnoty jsem zaznamenala i u studie z roku 2016. (Nartey et al., 2016)

Histologická klasifikace

Z výzkumného šetření vyplývá, že většina pacientek a to 60 žen mělo spinocelulární typ karcinomu děložního čípku a pouze 9 žen mělo adenokarcinom. Velice podobné hodnoty jsem taktéž zaregistrovala ve studii z roku 2016. (Nartey et al., 2016)

Grading

Z grafu č. 4 vyplývá, že nejvíce pacientek mělo středně diferencovaný grading a to 37 žen. Což je $\frac{1}{2}$. Druhou největší skupinu tvořilo 23 pacientek, které měly málo diferencovaný grading. Dobře diferencovaný grading mělo pouze 9 pacientek. Obdobné hodnoty jsem zaregistrovala ve studii z roku 2016. (Nartey et al., 2016)

Postižení parametria

V grafu č. 5 je jasně zobrazeno, že $\frac{1}{4}$ pacientek a to 18 postižení parametria neměla, zatímco ostatních 51 žen, což jsou $\frac{3}{4}$, postižení měla.

Léčba

Radioterapii podstoupilo všech 69 pacientek. Intersticiální brachoterapii podstoupila více jak $\frac{1}{2}$ pacientek a to 39. Tuto léčbu nepostoupila méně jak $\frac{1}{2}$ pacientek. Léčbu chemoterapií nepostoupilo pouze méně jak $\frac{1}{4}$ pacientek tedy 13. Více jak $\frac{3}{4}$ pacientek však chemoterapii podstoupilo.

Léčbu pouze radioterapií podstoupilo méně než $\frac{1}{4}$ žen tedy 13. Kombinací radioterapie a chemoterapie byla léčena přesně $\frac{1}{4}$ žen a to 17. Kombinace radioterapie, chemoterapie a brachyterapie byla nejvíce zastoupena, podstoupilo ji více jak $\frac{1}{2}$ polovina žen tedy 39.

Toxicita

Akutní toxicitu na gastrointestinální trakt nevykazovalo méně jak $\frac{3}{4}$ žen tedy 48. 13 žen mělo akutní toxicitu ve stádiu G1 a 8 žen vykazovalo stádium akutní toxicity G2. Akutní toxicitu na genitourinální trakt vykazovalo 6 žen toxicitu ve stádiu G2, $\frac{1}{4}$ žen a to 18 mělo stupeň toxicity G1 a u více jak $\frac{1}{2}$ žen se toxicita neprojevila a těch bylo 45.

Na první kontrole vykazovala chronickou toxicitu na gastrointestinální trakt 1 žena ve stupni G4, 3 ženy ve stupni G2, 14 žen ve škále G1 a 51 žen neměla žádné problémy. Na poslední kontrole nevykazovalo žádné potíže 64 žen, pouze 1 žena měla stupeň toxicity G1, 3 ženy stupeň G2 a jedna žena stádium toxicity G4. Podobné výsledky měli ve studii z roku 2021. (Malikova et al., 2021)

Při první kontrole byla zjištěna chronická toxicita na genitourinální trakt u 1 žena se stupněm toxicity G3, 8 žen se stádiem toxicity G2 a 9 žen se stádiem G1. 51 žen nevykazovala žádné chronické toxické známky. Při poslední kontrole bylo 60 žen bez potíží, 4 ženy se stupněm G1, 4 ženy se stupněm G2 a pouze jedna žena měla stádium toxicity G3. Obdobné hodnoty jsem zaznamenala i ve studii z roku 2021. (Malikova et al., 2021)

Počet úmrtí

Dohromady bylo 69 pacientek, které jsme sledovali na karcinom děložního hrdla. Z toho celkem $\frac{1}{4}$ 17 (24,6 %) pacientek zemřela. Dalších 52 (75,4 %) pacientek tedy $\frac{3}{4}$ přežilo. K léčbě rakoviny děložního čípku se využívala léčba radioterapií, brachyterapií a chemoterapií.

V roce 2016 byla publikována studie, která hodnotila výskyt rakoviny děložního čípku a úmrtnost ve dvou nemocnicích v Ghaně. Informace o ženách s diagnózou invazivního karcinomu děložního čípku v letech 2010 až 2013 byly shromážděny z fakultních nemocnic

Komfo Anokye a Korle Bu prostřednictvím přezkoumání lékařských, počítačových a patologických záznamů na onkologických jednotkách a porodnickém a gynekologickém oddělení. Byly také provedeny telefonické rozhovory s pacienty a příbuznými. Data byla analyzována pomocí souhrnných statistik. Do studie bylo zařazeno celkem 1 725 žen s rakovinou děložního čípku. Jejich věk se pohyboval od 11 do 100 let. Studie se zkoumala charakteristiky případů rakoviny děložního čípku v Ghaně a odhadla výskyt a úmrtnost ve dvou regionech země. Výsledkem této studie bylo, že zlepšení v uplatňování preventivních strategií by mohlo výrazně snížit zátěž způsobenou rakovinou děložního čípku v Ghaně a dalších zemích s nízkými a středními příjmy. (Nartey et al., 2016)

Porovnáním zkoumaných dat, která jsou součástí této bakalářské práce s výsledky studie z roku 2016 jsem zaznamenala podobné hodnoty. Studie zjistila, že průměrný věk pacientek při diagnóze byl 56,9 let, což se shoduje s výsledky mé analýzy. Další podobná data se týkala histologie, kdy dle studie byl nejvíce zastoupeným typem karcinomu děložního hrdla spinocelulární karcinom, ten byl zastoupen v 64,9 % a dalším typem byl adenokarcinom s 8,4 %, tyto data se taktéž shodují s mou analýzou. Data týkající se stupně gradingu karcinomu byla taktéž velice podobná. Studie prokázala, že nejčastější stupeň diferenciacce byl střední stupeň G2. (Nartey et al., 2016)

Další podobná studie z roku 2018, která zkoumala sociodemografické, klinické a histologické charakteristiky spojené s pozdní diagnózou rakoviny děložního čípku v katolické nemocnici Battor, měla podobné výsledky a stejný závěr, že nedostatek předchozího screeningu byl spojen s pozdním projevem rakoviny děložního čípku v Katolické nemocnici Battor. (DUNYO P, EFFAH K a UDOFIA EA, 2018)

Studie z roku 2021, která sledovala pozdní vedlejší účinky související s radiací po úspěšné léčbě radioterapií ukazuje, že pokud mladé ženy léčené na pokročilou rakovinu děložního čípku radioterapií hlásí břišní nebo pánevní problémy, je vysoce pravděpodobné, že jejich zobrazovací vyšetření odhalí pozdní vedlejší účinky související s radiací. Tyto účinky mohou často ovlivnit zbytek jejich života. Tato studie měla velice podobné výsledky, které se zaměřovaly na pozdní toxicitu léčby. (Malikova et al., 2021)

5 ZÁVĚR

Karcinom děložního čípku se řadí mezi nejčastější onkologické onemocnění žen na světě. Existuje spousta studií a článků, které se zabývají prevencí a screeningem rakoviny děložního hrdla. Bylo prokázáno, že prevence a screening hrají velkou roli ve snížení výskytu tohoto zákeřného onemocnění. Z tohoto důvodu je část mé teoretické části zaměřená na prevenci rakoviny děložního čípku. Popisují v ní způsoby prevence a screeningu tohoto onemocnění.

Cíle mé bakalářské práce byly splněny, jelikož byl proveden sběr dat pacientek s karcinomem děložního čípku a jejich popisná statistická analýza. Své výsledky jsem porovnávala se zjištěnými údaji z obdobných zahraničních studií z roku 2016, 2018 a 2021. (Nartey et al., 2016; DUNYO P, EFFAH K a UDOFIA EA, 2018; Malikova et al., 2021)

V bakalářské práci bylo zjištěno, že průměrný věk pacientek, u kterých byl diagnostikován karcinom je od 50 do 70 let. Díky TNM klasifikaci se zjistilo, že nejčastějším nádorovým stádiem T2b. Díky histologické klasifikace se potvrdilo, že nejčastějším typem karcinomu děložního hrdla je spinocelulární karcinom. Stanovilo se, že nejčastějším stupněm gradingu je středně diferencovaný G2. To vše se nakonec prokázalo i u jiných podobných studiích. Tím se potvrdilo tvrzení, že prevence a screening rakoviny děložního hrdla je velice důležitý.

Čím dříve se diagnostikuje karcinom, tím je větší šance, že z případné léčby, kterou pacientka podstoupí, nebude mít v budoucnu trvalé následky spojené s chronickou toxicitou. (Malikova et al., 2021)

V současné době už víme, že je prevence a screening důležitý. Provedlo se spousta studií o účincích prevence. Spousta dalších studií se provádí. Zavádí se nové programy na očkování a na informovanost občanů. Toto vše pomáhá bojovat proti výskytu tohoto onemocnění a tím i proti úmrtí na tuto nemoc.

6 POUŽITÁ LITERATURA

- ANATOMY, 1999–2022. Cervix. In: *Anatomy.co.uk*. [online]. Anatomy.co.uk., 1999-2022 [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: <https://anatomy.co.uk/cervix/>
- BEDELL S.L., L. S. GOLDSTEIN, A. R. GOLDSTEIN a A. T. GOLDSTEIN, 2020. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sex Med Rev* [online]. Hoboken, NJ : Wiley, 2013-. Jan; 8(1), 28-37. [cit. 2023-02-28]. ISSN: 2050-0521. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.09.005.
- BHATLA N., D. AOKI, D. N. SHARMA a R. SANKARANARAYANAN, 2021 update. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* [online]. [New York, NY] Hoeber Medical Division, Harper & Row, [c1969-. 155 Suppl 1(Suppl 1), 28-44 [cit. 2023-02-28]. ISSN: 1879-3479. DOI: 10.1002/ijgo.13865.
- ČEPICKÝ, Pavel, 2018. *Kapitoly s diferenciální diagnostiky v gynekologii a porodnictví*. Praha: Grada Publishing. 205 s. ISBN 978-80-247-5604-2.
- Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP, 2023. Konizace děložního čípku. *Nzip.cz* [online]. Národní zdravotnický informační portál [cit. 2023-03-28]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1503-konizace-delozniho-cipku> ISSN 2695-0340.
- ČIHÁK, Radomír, 2013. *Anatomie 2*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. 512 s. ISBN 978-80-247-4788-0.
- DUŠEK L., I. KATINOVÁ, D. KREJČÍ, J. MUŽÍK, K. POKOROVÁ, L. PEHALOVÁ a A. TALÁBOVÁ, 2018. Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. In: *uzis.cz* [online]. Creative Commons ÚZIS ČR [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf>
- FELSINGER M., L. MINÁŘ a V. WEINBERGER, 2018. Komplikace radioterapie u gynekologických malignit. *Actual Gyn* [online]. Actual Gynecology and Obstetrics, 10:23-28 [cit. 2023-04-21]. ISSN: 1803-9588
- HÁJKOVÁ, Lenka, 2021. Vymýtime v ČR rakovinu děložního čípku? In: *Linkos.cz* [online]. Copyright 2023 ČOS ČLS JEP [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/onkologicka-prevence/informace-o-prevenci/gynekologicke-nadory/vymytime-v-cr-rakovinu-delozniho-cipku/>
- CHENG JY, HUANG EY, HSU SN, WANG CJ, 2016. Simultaneous integrated boost (SIB) of the parametrium and cervix in radiotherapy for uterine cervical carcinoma: a dosimetric study

using a new alternative approach. *Br J Radiol* [online]. London, British Institute of Radiology, 89(1068) [cit. 2023-04-20]. ISSN: 1748-880X doi: 10.1259/bjr.20160526.

CHLÍBEK, Roman, 2019. *Očkování dospělých*. Druhé, přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. 656 s. ISBN 978-80-204-5304-4.

CHOVANEC, Josef a Monika NÁLEŽINSKÁ, 2014. Přehled diagnostiky a léčby karcinomu děložního hrdla. *Onkologie* [online]. Solen s.r.o., 8(6), 269-274. [cit. 2023-03-20]. ISSN: 1803-5345.

KMONÍČKOVÁ E., B. SEHNAL, J. SLÁMA, V. TOMANCOVÁ a M. ZIKÁN, 2019. Současný FIGO staging karcinomu děložního hrdla a léčba jednotlivých stádií. *Klinická onkologie* [online]. Česká Lékařská Společnost J.E. Purkyně 2(3), 224-231 [cit. 2023-03-20]. ISSN: 1802-5307. DOI: 10.14735/amko2019224.

KŘIVÁNKOVÁ, Markéta, 2019. *Somatologie: Učebnice pro střední zdravotnické školy. 2.*, doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. 208 s. ISBN 978-80-271-0695-0.

MALIKOVA H., M. BURGHARDTOVA, K. FEJFAROVA, K. NADOVA aj. WEICHERT, 2021. Advanced cervical cancer in young women: imaging study of late and very late radiation-related side effects after successful treatment by combined radiotherapy. *Quant Imaging Med Surg* [online]. [Hong Kong]: AME Pub., 11(1), 21-31. [cit. 2023-04-21]. ISSN: 2223-4306. DOI: 10.21037/qims-20-553.

MAREŠOVÁ, Pavlína, 2022. Co by měly žena znát o rakovině (karcinomu) děložního čípku. In: *cdpr.cz* [online]. Copyright Liga proti rakovině Praha z.s., 2023 [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: https://www.cdpr.cz/wp-content/uploads/2022/01/Delozni_cipek.pdf

Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023. TNM klasifikace. *Nzip.cz* [online]. Národní zdravotnický informační portál [cit. 28.03.2023]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/3307> ISSN 2695-0340.

Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023. FIGO klasifikace. *Nzip.cz* [online]. Národní zdravotnický informační portál [cit. 28.03.2023]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/4238> ISSN 2695-0340.

MLČOCH, Zbyněk, 2013. TNM klasifikace, FIGO klasifikace - staging nádorů. *Zbynekmlcoch.cz* [online]. Copyright Eva Mlčochová, 2000-2014 [cit. 28.03.2023]. Dostupné

z: TNM klasifikace, FIGO klasifikace - staging nádorů - MUDr. Zbyněk Mlčoch (zbynekmlcoch.cz)

MOUKOVÁ, Lucie, 2022. Karcinom děložního hrdla. In: *mou.cz* [online]. Masarykův onkologický ústav [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: https://static.mou.cz/d/mou.cz/files/4372.pdf/s-d93ff9e16992?_ts=1655454694

NOVOTNÝ, Jan, Pavel VÍTEK a Zdeněk KLEIBL, 2019. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. 640 s. ISBN 978-80-204-5103-3.

PILKA, Radovan, 2022. *Gynekologie*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf. Jessenius. 360 s. ISBN 978-80-7345-743-3.

ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Pavel VENTRUBA, 2019. *Gynekologie*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén. 356 s. ISBN 978-80-7492-426-2.

SOUMAROVÁ, Renata a Martina KUBECOVÁ, 2019. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty* [online]. 2. zcela přepracované. Praha: Univerzita Karlova [cit. 2023-04-15]. ISBN 978-80-87878-37-8. Dostupné z: <https://www.lf3.cuni.cz/3LF-1478.html>

ŠLAMPA, Pavel, 2021. *Radiační onkologie: pro postgraduální přípravu i každodenní praxi*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-674-0.

ŠPAČEK, Jiří, Ivo KALOUSEK a Petr JÍLEK, 2018. *Vybrané kapitoly z gynekologie*. Praha 4: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4646-6.

THOMPSON, Louisa, 2020. The cervix. In: *Teachmeanatomy.info* [online]. Copyright TeachMe Series, 2023 [cit. 2023-03-20]. Dostupné z: <https://teachmeanatomy.info/pelvis/female-reproductive-tract/cervix/>

Tisková zpráva, 2019. VZP: Příspěvek na očkování proti HPV. *Parlamentlisty.cz* [online]. Copyright OUR MEDIA a.s. 2009-2023 [cit. 2023-03-28]. Dostupné z: <https://www.parlamentnilisty.cz/zpravy/tiskovezpravy/VZP-Prispevek-na-ockovani-proti-HPV-583004>

VOKURKA, Samuel a Petra TESAŘOVÁ, 2018. *Onkologie v kostce*. Praha: Current Media. Medicus. 270 s. ISBN 978-80-88129-37-0.