

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Kateřina Moravcová

**Léčba karcinomu čípku děložního**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. David Vrána, Ph.D.

Olomouc 2014

## **Anotace bakalářské práce**

**Název práce v ČJ:** Léčba karcinomu čípku děložního

**Název práce v ANJ:** Treatment of cervical carcinoma

**Datum zadání:** 2013-12-15

**Datum odevzdání:** 2014-04-30

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

**Autor práce:** Moravcová Kateřina

**Vedoucí práce:** MUDr. David Vrána, Ph.D.

**Oponent práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D.

### **Abstrakt v ČJ:**

Tato přehledová bakalářská práce se zaměřuje na problematiku karcinomu děložního čípku a především na jeho léčbu. Informace byly dohledané v českých i zahraničních odborných publikacích a časopisech. Zkoumaným problémem práce je: „Jaké byly publikovány poznatky o karcinomu děložního čípku a jeho terapii?“ Cílem práce je analyzovat informace o karcinomu děložního čípku a předložit poznatky o metodách jeho léčby.

### **Abstrakt v ANJ:**

This surveillance bachelor thesis concentrates on cervix carcinoma's problematics and especially on its treatment. Information were found in czech and foreign publications and magazines. Examined problem of the thesis is: „What kind of information were published about the cervix carcinoma and its treatment?“ Purpose

of this thesis is to analyse information about the cervix carcinoma and to present findings about methods of its treatment.

**Klíčová slova v ČJ:**

karcinom děložního čípku, čípek děložní, radioterapie, brachyterapie, chemoterapie, chemoradioterapie.

**Klíčová slova v ANJ:**

cervical carcinoma, uterine cervix, radiotherapy, brachytherapy, chemotherapy, chemoradiotherapy.

**Rozsah:** 44 stran

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

Olomouc 30. dubna 2014

.....

podpis

Děkuji MUDr. Davidu Vránovi, Ph.D. za laskavé vedení, cenné připomínky a rady při zpracování této bakalářské práce.

# Obsah

ÚVOD.....	8
1 KARCINOM ČÍPKU DĚLOŽNÍHO .....	10
1.1 Incidence .....	10
1.2 Rizikové faktory.....	12
1.3 Prognostické faktory .....	12
1.4 Klinické příznaky .....	13
1.5 Klasifikace karcinomu čípku děložního.....	13
1.6 Diagnostika .....	16
1.6.1 Cervikální cytologie.....	17
1.6.2 Ultrasonografie .....	17
1.6.3 Výpočetní tomografie .....	18
1.6.4 Magnetická rezonance .....	18
1.6.5 PET/CT.....	19
2 LÉČBA KARCINOMU ČÍPKU DĚLOŽNÍHO .....	20
2.1 Chirurgická léčba .....	20
2.1.1 Léčebný postup zachovávající fertilitu .....	22
2.2 Radioterapie .....	22
2.2.1 Zevní radioterapie - teleradioterapie.....	23
2.2.2 Kontraindikace radioterapie.....	23
2.2.3 Primární radioterapie .....	23
2.2.4 Plánování léčby.....	24
2.2.5 Cílové objemy.....	25
2.2.6 Ozařovací techniky .....	25
2.2.7 Ozařovací poloha pacienta.....	26

2.2.8	Frakcionace a dávky záření.....	26
2.2.9	Adjuvantní radioterapie .....	27
2.2.10	Rizikové orgány .....	27
2.2.11	Nežádoucí účinky radioterapie .....	28
2.3	Chemoterapie .....	29
2.3.1	Konkomitantní chemoradioterapie .....	30
2.3.2	Cytostatika v konkomitantní chemoradioterapii.....	30
2.3.3	Neoadjuvantní chemoterapie .....	31
2.4	Brachyterapie .....	31
2.4.1	Aplikace .....	32
2.4.2	Výhody automatického afterloadingu.....	33
2.4.3	3D brachyterapie .....	33
2.5	Léčba recidiv karcinomu čípku děložního .....	34
ZÁVĚR .....		36
BIBLIOGRAFICKÉ A JINÉ ZDROJE .....		37
SEZNAM ZKRATEK .....		43
SEZNAM OBRÁZKŮ, GRAFŮ A TABULEK.....		44

## ÚVOD

Karcinom čípku děložního je v současnosti velmi závažným medicínským problémem. Jeho incidence je v České republice stále velmi vysoká. Každý rok podlehe karcinomu děložního čípku v České republice 400 žen (Sláma, 2009, s. 10). Možným důvodem proč není léčba tak úspěšná je malá účast žen na screeningovém vyšetření a z toho plynoucí pozdní diagnostika už pokročilých stádií karcinomu.

Na základě těchto informací je možné položit si otázku: „Jaké byly publikovány poznatky o problematice karcinomu děložního čípku a jaké jsou možnosti léčby tohoto zhoubného onemocnění?“

Prvním cílem mé bakalářské práce je analyzovat a předložit poznatky o nádorovém onemocnění děložního čípku.

Druhým cílem je zaměřit se především na druhy léčby karcinomu děložního čípku a na jejich uplatnění v rámci různých stádií onemocnění.

Jako vstupní studijní literaturu jsem použila:

ŠLAMPA, Pavel, PETERA, Jiří et al. Radiační onkologie. 1.vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

CIBULA, David, PETRUŽELKA, Luboš. Onkogynekologie. 1.vyd. Praha: Grada, 2009. 614 s. ISBN 978-80-247-2665-6.

ŠLAMPA, Pavel a kol. Radiační onkologie v praxi. 3.vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. 319 s. ISBN 978-80-86793-19-1.

Pro vyhledávání odborné literatury byla použita tato klíčová slova: karcinom děložního čípku, čípek děložní, radioterapie, brachyterapie, chemoterapie, chemoradioterapie. Při vyhledávání byly použity internetové databáze MEDLINE, Bibliographia medica Českoslovac a ProQuest. Dále byl využit i internetový vyhledávač Google Schollar. Kritéria výběru byla vymezena na období 2001 – 2013 z důvodu stálého pokroku a vývoje léčebných modalit. Celkem bylo nalezeno 70 zdrojů v českém a anglickém jazyce. Pro zpracování bakalářské práce bylo využito

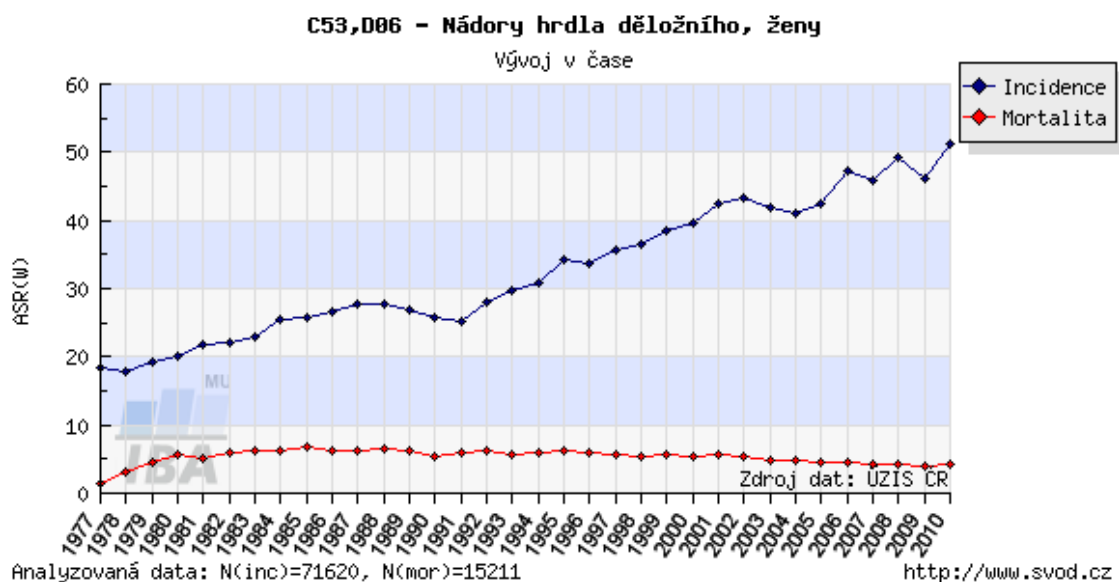


42 zdrojů v českém jazyce a 3 zdroje v anglickém jazyce. Zbýlých 25 zdrojů nebylo použito z důvodu malého přínosu pro mou práci.

# 1 KARCINOM ČÍPKU DĚLOŽNÍHO

## 1.1 Incidence

Karcinom děložního čípku má v České republice (ČR) velmi vysokou incidenci (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 393). Každý rok je diagnostikováno okolo 1000 žen s karcinomem děložního čípku a téměř 400 pacientek tomuto onemocnění podlehne. (Sláma, 2009, s. 10). Na grafu. 1 je uvedena incidence a mortalita karcinomu v letech 1977-2010 v České republice. Data z uvedeného grafu ukazují na velmi dobré výsledky v léčbě tohoto onemocnění (Rob a kol., 2011, s. 31).



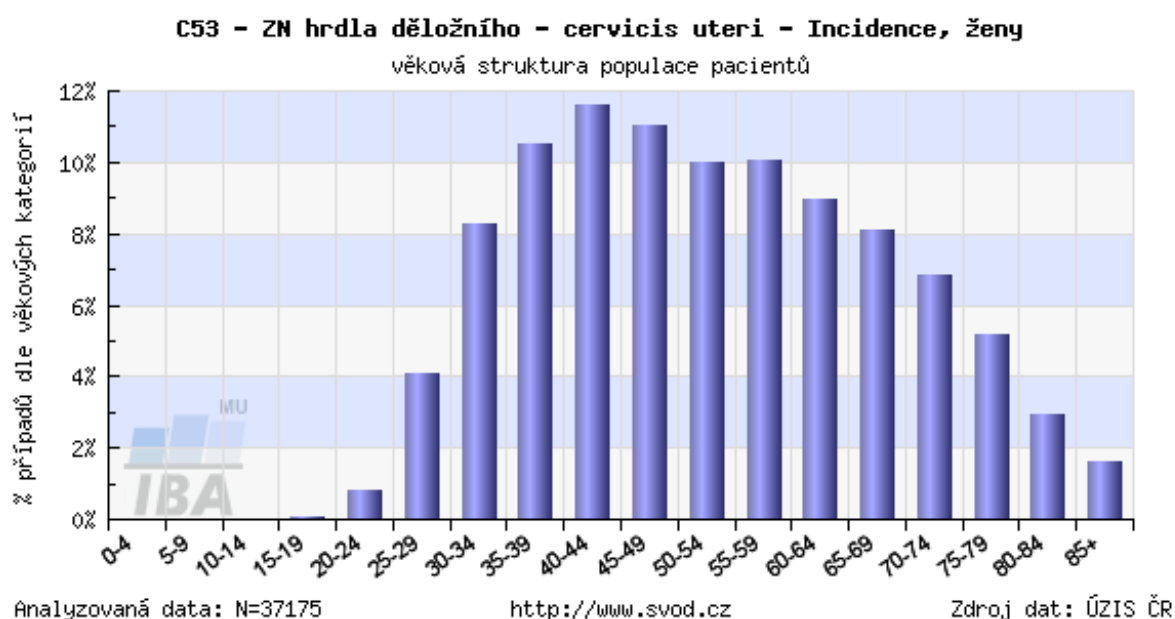
Graf 1: Graf incidence a mortality karcinomu hrdla děložního v ČR v letech 1977-2010.

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

Na celém světě patří karcinom děložního čípku mezi třetí nejčastější zhoubné onemocnění u žen (Rob a kol., 2011, s. 31). Celosvětově se jedná o 530 232 žen, u kterých byl diagnostikován nádor děložního čípku a 285 005 pacientek na něj zemřelo (Geryk a kol., 2012, s. 75). Výskyt tohoto onemocnění v České republice činí

19 případů na 100 000 žen (Mouková a kol., 2013, s. 84). V porovnání se zeměmi Evropské unie jsme v horší polovině. Hůře než ČR jsou na tom postkomunistické země, kde je výskyt tohoto onemocnění stále velmi vysoký, a to 18-34 případů na 100 000 žen (Rob a kol., 2011, s. 31). V méně rozvinutých zemích je velmi vysoké procento incidence a mortality žen na karcinomu čípku děložního, které se dále zvyšuje (Geryk a kol., 2012, s. 75). Proto je důležitý screeningový program, který sníží výskyt karcinomu děložního čípku a odhalí časná stadia nemoci. V České republice se screeningových programů účastní jen necelá polovina žen (Ondryášová, Koudeláková, Hajdúch, 2013, s. 290).

Rizikovou skupinou jsou ženy mezi 40-44 rokem. V tomto období je nejčastěji diagnostikován invazivní karcinom (Tikovský, 2004, s. 38). Bohužel se tohle zhoubné onemocnění nevyhýbá ani mladším ženám (Kokeš, 2002, s. 20). Na grafu 2. můžeme vidět výskyt karcinomu hrdla děložního podle věkových skupin pacientek v letech 1977- 2010. V oblasti regionů je hlášeno nejvíce případů v Karlovarském a Ústeckém kraji a také na území hlavního města Prahy (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 393).



Graf.2: Výskyt karcinomu hrdla děložního podle věku za období 1977-2010.

Zdroj: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=vek#>

## **1.2 Rizikové faktory**

Nejdůležitějším rizikovým faktorem je infekce lidským papilomavirem (HPV). (Freitag, 2007, s. 488). Typů lidských papilomavirů je mnoho, ale mezi ty které mají vysoký onkogenní účinek patří 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 (Ondryášová, Koudeláková, Hajdúch, 2013, s. 290). Nejčastější možností přenosu je sexuální styk. Zejména u mladých dívek je nezralá metaplazie čípku velice náchylná na infekci HPV. S většinou infekcí papilomavirem si imunitní systém ženy umí poradit sám. HPV infekce není jediný faktor pro spuštění maligního onemocnění (Tikovský, 2004, s. 38). Proto je zapotřebí dalších faktorů, mezi které patří brzký začátek sexuálního života, větší počet sexuálních partnerů, více porodů, sexuálně přenosné choroby a nízký věk prvního porodu (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 30). Dalšími faktory, které přispívají k odolnosti onkogenních virů jsou kouření a defekty buněčné imunity (Rob a kol., 2011, s. 32).

## **1.3 Prognostické faktory**

Důležitým prognostickým faktorem je klinické stádium tumoru a určení jeho histologického typu. Nejvíce se objevuje spinocelulární karcinom, a to v 60-80%. Méně častým je adenokarcinom (Mouková a kol., 2013 s. 85). Podstatná je i předchozí léčba a celkový stav pacientky (Nekulová a kol., 2003, s. 4). Prognóza onemocnění se zhoršuje při zvětšující se velikosti tumoru, přítomností angioinvasze a lymfangioinvasze (Šlampa a kol., 2011 s. 149). Dalším podstatným faktorem je posoudit postižení lymfatických uzlin (Rob a kol., 2011, s. 34). Pokud je sentinelová uzlina postižena můžeme předpokládat, že došlo k rozšíření tumoru (Mouková a kol., 2013 s. 86). Na základě této skutečnosti se může ustoupit z chirurgické léčby a přejít na radiochemoterapii (Tomancová, 2010, s. 28-29). Postižení paraaortálních uzlin a přítomnost parametrální invaze je určitě nezanedbatelným faktorem, který zhoršuje prognózu onemocnění (Freitag, 2007, s. 493).

## 1.4 Klinické příznaky

Tumor se může vytvořit v cervikálním kanále nebo na povrchu cervixu, tedy exocervikálně. Exocervikální forma nádoru je častější a tvoří květákovité nádorové masy (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 30-31). Endocervikální forma, tedy forma nádoru vytvářející se v cervikálním kanále roste dlouho a bezpříznakově. Tato forma se vyznačuje rychlým šířením do parametrií a lymfatické spádové oblasti. Je zde i riziko tvorby píštělí z důvodu nádorového růstu do okolí (Kalábová, 2003, s. 26).

Časná stádia karcinomu hrdla děložního se výrazně neprojevují, jsou asymptomatická. Z toho důvodu jsou důležité každoroční pravidelné gynekologické prohlídky, kdy se díky cytologickým stěrům mohou zjistit brzká stádia tohoto onemocnění (Tikovský, 2004, s. 38). Projevy jako krvácení, bolesti v oblasti pánve a výtok jsou často známkou pokročilého stádia onemocnění, které je potom odhaleno pomocí kolposkopického nebo onkocytologického vyšetření (Hron, Šafář, 2008, s. 55).

## 1.5 Klasifikace karcinomu čípku děložního

Nejvíce používaným systémem, který hodnotí karcinom děložního hrdla je TNM klasifikace, která se sloučila s FIGO klasifikací. V tabulce 1. Můžeme vidět TNM a FIGO klasifikaci. TNM klasifikace je předléčebná klinická klasifikace, která je důležitá pro správný výběr léčby nádoru (Cibula, Petruželka a kol., 2009 s. 98, 402).

## T - primární nádor

Tabulka 1: TNM klinická klasifikace 7.verze

TNM KATEGORIE	FIGO STADIA	
<b>TX</b>		Primární tumor není hodnotitelný
<b>T0</b>		Primární tumor není nalezen
<b>Tis</b>		Preinvazivní karcinom
<b>T1</b>	<b>I</b>	Velikost nádoru je omezena pouze na hrdlo.
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	Mikroskopický invazivní karcinom. Maximální hloubka stromální invaze je 5,0 mm, která je od baze epitelu ze kterého vznikla. Horizontální rozsah je 7,0 mm nebo méně.
<b>T1a1</b>	<b>IA1</b>	Stromální invaze je měřená: 3,0 mm nebo méně do hloubky a 7,0 mm nebo méně v horizontálním šíření.
<b>T1a2</b>	<b>IA2</b>	Stromální invaze je měřená: víc než 3,0 mm, ale méně než 5,0 mm. Horizontální rozsah do 7,0 mm.
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	Léze se vyskytuje pouze na hrdle nebo je mikroskopicky větší než T1a2/IA2 a je klinicky zřetelná.
<b>T1b1</b>	<b>IB1</b>	Léze je klinicky zřetelná 4,0 cm nebo méně v tom největším rozměru.
<b>T1b2</b>	<b>IB2</b>	V největším rozměru více než 4,0 cm klinicky zřetelná léze.
<b>T2</b>	<b>II</b>	Nádor je rozšířen mimo dělohu. Ne, ale do stěny pánevní či dolní třetiny pochvy.
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Nádor se nerozšiřuje do parametria.
<b>T2a1</b>	<b>IIA1</b>	V největším rozměru je klinicky zřetelná léze do 4,0 cm.
<b>T2a2</b>	<b>IIA2</b>	V největším rozměru je klinicky zřetelná léze více než 4,0 cm.
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Nádor se rozšířil do parametria.
<b>T3</b>	<b>III</b>	Nádor sahá až na stěnu pánevní a postihuje dolní třetinu pochvy a může způsobit hydronefrozu a afunkci ledvin.
<b>T3a</b>	<b>IIIA</b>	Nádor je rozšířen až na dolní třetinu pochvy.
<b>T3b</b>	<b>IIIB</b>	Nádor se rozšířil až ke stěně pánevní a může způsobit hydronefrozu a nefunkci ledvin.
<b>T4</b>	<b>IVA</b>	Nádor napadá sliznici močového měchýře a rekta nebo se může šířit mimo malou pánev.

Zdroj: TNM Klasifikace zhoubných novotvarů, 7., Česká republika, 2011, s. 168-169., ISBN: 978-80-904259-6-5

## **N – regionální mízní uzliny.**

NX - nemůžeme zhodnotit regionální uzliny

N0 - regionální uzliny nejsou postiženy metastatickým procesem

N1 - jsou zjištěny metastázy v regionálních uzlinách (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 33).

V případě karcinomu čípku děložního jsou regionálními uzlinami paracervikální, parametrální, hypogastrické, iliakální, presakrální a laterální sakrální (Kokeš, 2002, s. 20).

## **M – vzdálené metastázy**

MX - přítomnost metastáz nelze stanovit

M0 - nejsou přítomny vzdálené metastázy

M1 - vzdálené metastázy jsou zjištěny

Karcinom hrdla děložního nejčastěji metastazuje do jater a plic (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 31,33).

**pTNM** - patologická klasifikace neboli pooperační klasifikace. Tato klasifikace je založena na informacích získaných před léčbou, z patologického vyšetření a při operačním výkonu (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 98-99).

## 1.6 Diagnostika

Hlavním předpokladem pro dobře stanovenou léčbu je správná diagnostika a určení rozsahu onemocnění (Rob a kol., 2006, s. 61). Proto, abychom mohli stanovit stádium onemocnění a zjistit zda se tumor šíří do okolních orgánů nebo posoudit zda jsou přítomny metastázy máme řadu moderních vyšetřovacích metod. První vyšetřovací metodou, se kterou se pacientka setká je prebioptické vyšetření. Dále následuje obligatorní neboli nutné vyšetřovací metody a moderní zobrazovací metody. Moderními vyšetřovacími zobrazovacími metodami jsou ultrasonografie (US), výpočetní tomografie (CT), magnetická rezonance (MR) a pozitronová emisní tomografie (PET). Mezi obligatorní metody patří anamnéza, rentgen S+P, odběry krve, interní a gynekologické vyšetření (Lhoták, 2010, s. 8).

První možnost jak zjistit prekancerózní stav je při cytologickém vyšetření (Tikovský, 2004, s. 38). Dále může lékař odhalit pomocí kolposkopie velikost a umístění nádoru (Jančárková, Freitag, 2002, s. 26). Kolposkopické vyšetření pomáhá při rozhodnutí jakou zvolit metodu odběru materiálu. Možností jsou cílená biopsie, excize nebo abraze, které buď vyvrátí, nebo potvrdí podezření na invazivní karcinom (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 31). Cytologické a kolposkopické vyšetření patří mezi prebioptické metody (Tikovský, 2004, s. 38). Při nejasném cytologickém nálezů je také nutné provést komplexní gynekologické vyšetření nejméně dvěma lékaři (Rob a kol., 2006, s. 61). Aby se mohlo posoudit, zda se karcinom rozšířil do pochvy a parametrií je nutné vyšetření per rectum (Kokeš, 2002, s. 20). Pokud se potvrdí možné nádorové bujení musí se odebrat vzorek tkáně pro histologické vyšetření a po jeho vyhodnocení je možné stanovit diagnózu (Tikovský, 2004, s. 38). Nejčastěji diagnostikovaným karcinomem děložního čípku je z histologického hlediska spinocelulární karcinom (Kokeš, 2002, s. 20). Potom se pomocí zobrazovacích vyšetřovacích metod provádí určení rozsahu nádoru. Vhodnými diagnostickými metodami, které umožní dobře posoudit velikost a prorůstání nádoru do okolí jsou zejména magnetická rezonance nebo počítačová tomografie (Hron, Šafář, 2008, s. 55).



### **1.6.1 Cervikální cytologie**

Je to vyšetření, které je nejvíce dostupnou diagnostickou metodou. Většina žen se s cytologickým vyšetřením setká jednou za rok (Ondryášová, Koudeláková, Hajdúch, 2013, s. 290). Je to velmi důležité vyšetření, a to z toho důvodu, že mnoho časných stádií karcinomu čípku děložního probíhá bezpříznakově. Každoroční cytologické stěry pomohou odhalit časná stádia onemocnění (Hron, Šafář, 2008, s. 55).

Cervikální cytologie probíhá tak, že se vzorek umístí na sklíčko, kde se následně obarví a pomocí mikroskopu zhodnotí (Ondryášová, Koudeláková, Hajdúch, 2013, s. 290). Velkou nevýhodou cervikální cytologie je vysoká míra falešné negativity. Při postupu odběru cytologického vzorku a následného zpracování v laboratoři mohou nastat chyby, které mají vliv na výsledek zkoumaného vzorku. V takové situaci se provádí kontrola pomocí biopsie. Proto je důležité znát možné chyby a vyvarovat se jim. Lékař si musí dávat pozor při odběru vzorku, aby dodržel určený postup a správně provedl techniku nátěru. V laboratoři se vzorek musí zkontrolovat a také provést screening certifikovanými cytotechnology (Kulhánková a kol., 2002, s. 23).

### **1.6.2 Ultrasonografie**

Pomocí ultrasonografie (US) můžeme rozpoznat a zhodnotit objem nádoru. Dokáže také změřit a detekovat rozšíření kalichopánvičkového systému, které může nastat při invazi nádoru. Při karcinomu čípku děložního můžeme dobře vyšetřit uzliny v třísle a také posoudit stav hladké svaloviny děložní stěny (Lhoták, 2010, s. 8-9 ). Pomocí transvaginální ultrazvukové sondy lze hodnotit případný nález na parametriích, adnexech a děloze (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 31).

### **1.6.3 Výpočetní tomografie**

Výpočetní tomografie je zobrazovací metoda, při které se používá rentgenové záření. Ve srovnání s magnetickou rezonancí je levnější a mnohem dostupnější (Burgetová a kol., 2010, s. 349 - 351).

Před vyšetřením je nutná příprava pacienta, která zahrnuje premedikaci a intravenózní podání kontrastní látky (Lhoták, 2010, s. 8). Výpočetní tomografie se používá před léčbou, abychom mohli lépe specifikovat léčebnou strategii. Provádí se CT vyšetření malé pánve a retroperitonea. Na snímcích počítačové tomografie jsou dobře rozpoznatelné nádorem infiltrované lymfatické uzliny (Rob a kol., 2006, s. 62). Detekce těchto uzlin je, ale v případě CT omezena. CT dokáže detekovat uzliny větší než 1 cm. Infiltrované uzliny nemusí být, ale vždycky zvětšené (Doleželová a kol., 2008, s. 67). Dále dokáže výpočetní tomografie posoudit postižení ilických tepen nebo obstrukci močových cest. Na snímcích pořízených výpočetní tomografií můžeme vidět šíření tumoru do močového měchýře a rekta. Počítačovou tomografií se také posuzuje přítomnost metastáz v organismu pacienta (Lhoták, 2010, s. 8).

Nevýhodou pro CT vyšetření u zhoubného nádoru děložního hrdla je malý tkáňový kontrast a také v případě časného stádia onemocnění schopnost hůře posoudit šíření nádoru do okolí. Výhoda, kterou má CT oproti magnetické rezonanci je lepší prostorové rozlišení a kratší doba trvání vyšetření (Burgetová a kol., 2010, s. 349 - 351).

### **1.6.4 Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance je neinvazivní zobrazovací metoda, která nepoužívá rentgenové záření. Používá se především pro klasifikaci už diagnostikovaného karcinomu, ne pro jeho detekci (Burgetová a kol., 2010, s. 350). U pokročilejších stádií karcinomu čípku děložního je zobrazení magnetickou rezonancí mnohem přesnější než u počátečních stádií onemocnění. Použití magnetické rezonance zlepšilo určení klasifikace tumoru cervixu (Sidath, Rockall, 2010, s. 251-253).

Během MR se provádí snímky ve více rovinách podle uložení dělohy v pánvi (Belšan, Belšanová, 2008, s. 82). Magnetická rezonance dokáže velmi dobře rozlišit rozdíl mezi nádorově postiženou tkání od okolní zdravé tkáně (Burgetová a kol., 2010 s. 349). Zobrazení magnetickou rezonancí se v případě karcinomu čípku děložního používá především u stádia IA a IIB (Belšan, Belšanová, 2008, s. 89). Dokáže také odhalit šíření tumoru ve III a IV stádiu do rekta, močového měchýře nebo pánevního dna (Sidath, Rockall, 2010, s. 253). Je přesnější než počítačová tomografie a to ze strany hodnocení rozsahu onemocnění (Hron, Šafář, 2008, s. 56). Dokáže také dobře rozlišit stádium IB1 a IB2 pomocí T2 turbo spin echo sekvence. To je velmi přínosné, protože stádium IB1 a IB2 jsou na rozhraní při volbě mezi chirurgickou léčbou nebo předoperační chemoterapií. Dalším přínosem magnetické rezonance je funkce rozlišit vazivové změny po léčbě od nádoru (Lisý, Rob, Robová, 2010, s. 10).

Tato vyšetřovací metoda má, ale i několik nevýhod, mezi které patří nemožnost vyšetřit pacientku s kardiostimulátorem a jinými kovy v těle. Další limitací jsou pacientky, které mají strach ze stísněných prostorů (Burgetová a kol., 2010 s. 349).

### **1.6.5 PET/CT**

PET/CT (pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie) je metoda, při které se nitrozilně podává malé množství radioaktivní látky. Nejčastěji používaným radiofarmakem je <sup>18</sup>F-fluoro-deoxy-glukóza, která se akumuluje v nádorových buňkách (Doleželová a kol., 2008, s. 69). Pozitronová emisní tomografie má velký význam při detekci metastatického postižení v lymfatických uzlinách a v případě posouzení recidivy nádorového onemocnění (Peters, Sirák, 2011, s. 156). Lymfatické uzliny, které mají průměr 10 mm a více jsou odhaleny pozitronovou emisní tomografií v 80 % případů. PET je zobrazovací metoda velice citlivá, ale nesmíme zapomínat na její falešnou negativitu, která je až v 1/3 případů (Hron, Šafář, 2008, s. 56).

## **2 LÉČBA KACINOMU ČÍPKU DĚLOŽNÍHO**

Karcinom čípku je onemocnění, které jde při časném záchytu velmi dobře léčit. Existují preklinická stádia, které mají dlouhý vývoj a čípek děložní je z anatomického hlediska velmi dobře přístupný pro klinické vyšetření. Bohužel většina žen přichází až v pokročilém stádiu onemocnění, kdy je nejvhodnější metodou léčbou radioterapie, či konkomitantí chemoradioterapie. Neúspěchem běžných léčebných metod jsou možná často vzdálené metastázy a recidiva onemocnění. Pokud je karcinom ve stádiu Ib je úspěšnost, že pacientka přežije déle než pět let 80-90% . Se zvyšujícím se stádiem onemocnění klesá i možnost pětiletého přežití (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 44).

Před stanovením vhodné léčby se provedou vyšetření, která zjistí stav a pokročilost onemocnění. Aby se určil vhodný druh léčby je důležité znát klinické stádium onemocnění (Doleželová a kol., 2008, s. 68). U onkologického pacienta by mělo být o typu léčby rozhodnuto v multidisciplinárním onkologickém týmu. To znamená přístup radiodiagnostika, chirurga, histopatologa, radiačního onkologa, gynekologa a psychologa (Tomancová, 2010, s. 27).

### **2.1 Chirurgická léčba**

Rozhodnutí o metodě léčby provádí gynekolog s atestací v oboru, radiační onkolog, radiodiagnostik, histopatolog a další odborníci (Rob a kol., 2006, s. 62). Před chirurgickým zákrokem je nutné znát informace o stavu nádoru. Znat hloubku prorůstání, zda se šíří do okolí, okraje nádoru a případné napadení krevních a mízních cév. Je pravděpodobné, že spolu se zvětšující se hloubkou prorůstání nádoru roste i riziko postižení lymfatických uzlin. (Tikovský, 2001, s. 9). Chirurgická léčba se různí podle stádia onemocnění a nejúčinnější je provádět ji do stádia IIA (Hron, Šafář, 2008, s. 56).

## **Stádium IA1**

Indikací pro stádium IA1 je extrafasciální hysterektomie, ale v případě, kdy pacientka plánuje těhotenství je vhodnější chirurgickou metodou konizace hrdla děložního (Cibula, Petruželka a kol., 2009 s. 412). Nádor musí být bez angioinvaze a konizát musí mít negativní okraje (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 251). Hysterektomie se může provést dvěma způsoby, buď vaginální nebo abdominální cestou (Tikovský, 2001, s. 9). Pokud je potvrzena lymfovaskulární invaze volí se modifikovaná radikální hysterektomie a pánevní lymfadenektomie (Šlampa a kol., 2011, s. 149). V případě, že žena nemůže podstoupit operační výkon je vhodnou volbou léčby brachyterapie. U stádia I se pětileté přežití pohybuje okolo 90%. V případě odhalení metastázy v mízních uzlinách klesá pětileté přežití z 90% pouze na 30% (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 251).

## **Stadium IA2, IB, IIA**

U vyššího stádia, kterým je stádium IA2 a stádium IB1 je doporučován zákrok podle Wertheima (Tikovský, 2004, s. 39). Totální hysterektomie dle Wertheima - Meigse znamená operační odstranění pánevních mízních uzlin, odstranění parametrií a resekce horní části pochvy (Šlampa, Petera a kol., 2007 s. 250). U stádia karcinomu IA2 se také na řadě pracovišť volí extrafasciální hysterektomie spolu s pánevním odstraněním lymfatických uzlin (Cibula, 2007 s. 536). U stádií IA2, IB a IIA je vhodná jak primární kombinovaná radioterapie, tak i operační výkon (Šlampa, Petera a kol., 2007 s. 250). Volba léčby mezi chirurgickým výkonem a kombinovanou radioterapií je u stádia IIA velmi individuální (Tikovský, 2004, s. 40).

## **Stadium IIB, IIIA, IIIB**

V případě karcinomu hrdla děložního ve stádiu IIB, IIIA, IIIB a vyšších se opouští chirurgická léčba a nastupuje kombinovaná zevní radioterapie a brachyterapie nebo konkomitantní chemoradioterapie (Šlampa, Petera, a kol., 2007, s 251).

Po ukončení léčby je nezbytné, aby byla pacientka dispenzarizována. Musí docházet na pravidelné kontroly, mezi kterými se postupně prodlužuje časový interval (Kokeš, 2002, s 21).

### **2.1.1 Léčebný postup zachovávající fertilitu**

Stoupá množství pacientek s nádorem čípku děložního, které jsou v produktivním věku. Proto je nutné před chirurgickým výkonem zvážit přání nemocné, zachování plodnosti. Tato možnost se nám naskytne v případě, kdy je karcinom ve stádiu IA1, není přítomná angioinvaze a okraje konizátu jsou bez známek tumoru (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 251). Provedením konizace je ponechána možnost dalšího těhotenství, ale je tu velké riziko předčasného porodu (Rob a kol., 2009, s. 39). Pokud je, ale potvrzena angioinvaze provádí se rekonizace spolu s laparoskopickým odstraněním lymfatických uzlin (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 251). Podstatou pro další těhotenství je ponechání děložního těla, adnex a alespoň části děložního hrdla (Cibula, 2007, s. 539).

## **2.2 Radioterapie**

Radioterapie je úspěšná léčebná metoda pro většinu stádií karcinomu hrdla děložního, ale v případě časných stádií onemocnění se dává přednost chirurgickému zákroku (Kubecová, 2001, s. 23). Kombinace radioterapie s brachyterapií je vhodná v případě stádia IIB a výše (Šlampa a kol., 2009, s. 284). Podílem těchto dvou léčebných metod je možné nejlépe aplikovat dávku záření do klinického objemu (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 251).

### **2.2.1 Zevní radioterapie - teleradioterapie**

Radioterapii můžeme rozdělit na zevní radioterapii a brachyterapii. Zevní radioterapie neboli teleterapie se vyznačuje tím, že zdroj záření je umístěný mimo tělo ozařovaného pacienta. Na rozdíl od brachyterapie, kdy se zdroj záření zavádí přímo do tělních dutin. (Tomancová, 2007, s. 546). Podstatou zevní radioterapie je zasáhnout oblast tumoru i spádové lymfatické uzliny (Kubecová, 2001, s. 23). Zdrojem záření pro zevní radioterapii je lineární urychlovač (Fínek, 2002, s. 6).

### **2.2.2 Kontraindikace radioterapie**

Mezi absolutní kontraindikace radioterapie patří například zánět v pánvi, minulé ozáření vysokou dávkou v téže oblasti a také potlačení krvetvorby (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 251). Jako relativní kontraindikací mohou být dlouhodobé zánětlivé změny dolního gastrointestinálního traktu (Stankušová, 2007, s. 58).

### **2.2.3 Primární radioterapie**

Primární radioterapie je metodou volby u stádia IIB a vyšších stádií, ale pokud pacientka nemůže podstoupit chirurgickou léčbu upřednostňuje se tento způsob léčby i u stádia karcinomu IA, IIA (Stankušová, 2007, s. 58). U IV. stádia cervikálního karcinomu je úloha radioterapie převážně paliativní (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 45). V případě časných stádií jsou výsledky správně vykonané primární kurativní radioterapie shodné jako při chirurgické léčbě (Jančárková, Freitag, 2002, s. 29).

Pouze u stádia T1 a eventuálně T1b1 je možné, že postačí samotná brachyterapie, ale ve většině ostatních případů se často uplatňuje kombinace brachyterapie a zevního ozáření (Stankušová, 2007, s. 59). Samotná zevní radioterapie se využívá velice málo, a to jen v případech, kdy pacientka nemůže podstoupit brachyterapii. Jedním z mnoha důvodů může být například abnormální anatomické poměry, které by neumožnily uterovaginální aplikaci (Tomancová, 2007, s. 548).

#### 2.2.4 Plánování léčby

Plánování radioterapie a její uskutečnění je technicky velice náročné. Vyžaduje CT simulátor, lineární urychlovač a spoustu dalšího technického vybavení (Chovance, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 32). Začít se zevní radioterapií je nejvhodnější hned po stanovení diagnózy a stagingových vyšetření (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 45). Stagingová vyšetření jsou taková, která pomáhají stanovit rozsah onemocnění. Patří sem komplexní gynekologické vyšetření, rentgen plic, ultrasonografie ledvin, cystoskopie a zobrazovací metody (Tikovský, 2001 s. 8).

Při plánování se jako první začíná s lokalizací cílového objemu na simulátoru (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 253). Cílovým objemem je vlastní nádor i svodná lymfatická oblast (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 46). Dále je pacientka poslána na CT přístroj, kde se provádí transverzální skeny v oblasti zájmu. Potom se vytváří izodozní plán, kde je zakreslen cílový objem a rizikové orgány (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 45 – 46). Určí se velikost a počet ozařovacích polí. Úprava tvaru jednotlivých ozařovacích polí se dělá pomocí vykrývacích bloků, úhlu ramene ozařovacího přístroje a prostorové distribuce. Následuje definitivní simulace jednotlivých polí, kdy se provádí kontrola, zda svazky záření směřují do cílového objemu. Dalším důležitým krokem je verifikace. Verifikační systém umožňuje přesun dat a komunikaci mezi jednotlivými složkami plánovacího systému. Teprve potom může proběhnout ozařování (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 53-55, s. 253-254). Pokud jsou objeveny metastázy ozařují se i paraaortální uzliny. Během plánování se stanoví několik cílových objemů podle velikosti nádoru a stavu uzlin (Šlampa, Petera a kol., 2007 s. 252).

Léčba probíhá pomocí vysokoenergetického fotonového svazku lineárního urychlovače, který má energii 18MV (Šlampa a kol. 2011, s. 153). Velmi důležité je dosáhnout homogenního ozáření cílového objemu dostatečnou dávkou s maximálním šetřením okolních tkání (Kubecová, 2001, s. 23).



### **2.2.5 Cílové objemy**

Určují se 3 základní cílové objemy:

GTV - nádorový objem.

CTV - klinický cílový objem, který zahrnuje GTV + lem obsahující možné mikroskopické šíření nádoru.

PTV - plánovací cílový objem do kterého patří CTV + lem, který obsahuje chyby při nastavení pacienta a fyziologické změny CTV v organismu (Šlampa a kol., 2011, s. 150).

### **2.2.6 Ozařovací techniky**

#### **Konvenční plánování**

Konvenční ozařování se provádí izocentricky z více ozařovacích polí. Nejčastěji technikou BOX. Tato technika kombinuje 4 pole. Existuje i technika 2 protilehlých polí, ale ta se využívá jen zřídka. Konvenční plánování vychází z anatomicko topografických znalostí reprodukčních orgánů. Při této technice dostávají vysoké dávky záření i rizikové orgány, které se nacházejí v cílovém objemu. Mezi ně patří močový měchýř, rektum, tenké střevo a pánevní kosti (Sirák a kol., 2010, s. 178).

#### **Konformní radioterapie**

Konformní radioterapie určuje cílové objemy pomocí výpočetní tomografie. Konformní znamená přizpůsobit. V tomhle případě léčený objem prostorově přizpůsobit plánovacímu cílovému objemu. Při konformní radioterapii se využívá mnoholistových kolimátorů (MLC). Tyto kolimátory se pohybují a vytváří nepravidelná pole během ozařování, která se shodují s cílovým objemem (Cibula, Petružela a kol., 2009, s. 211).

## **Radioterapie s modulovanou intenzitou záření**

IMRT je radioterapie s modulovanou intenzitou záření (Tomancová, 2010, s. 28). Principem IMRT je inverzní plánování. To znamená, že se jako první zadají do systému ideální dávky pro jednotlivé orgány a ten optimalizuje ozařovací plán, tak aby tato kritéria byla splněna (Peters, Sirák, 2011, s. 156-157). Výhodou IMRT oproti konvenčnímu plánování je schopnost zvýšit dávku na cílový objem a snížit toxicitu léčby. IMRT je velice časově a technicky náročné a to je jeho nevýhodou (Sirák a kol., 2010, s. 179).

### **2.2.7 Ozařovací poloha pacienta**

Imobilizace pacientky slouží k zajištění přesného nastavení v průběhu celého ozařování. Pacientka proto každý den ulehá do stále stejné ozařovací polohy. V případě tohoto onemocnění je to pozice na zádech nebo na břiše v bellyboardu. (Šlampa a kol. 2011, s. 153).

### **2.2.8 Frakcionace a dávky záření**

Při ozařování čípku děložního se používá standardní frakcionace 1,8 - 2,0 Gy denně, 5 dní v týdnu. (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 45 - 46). Hyperfrakcionace se neprokázala jako lepší volba, vedla pouze k zvýšení obtíží (Kubecová, 2001, s. 23). Rozdělení dávek záření podle stádia onemocnění můžeme vidět v tabulce 2.

Tabulka 2: Dávky záření podle stádia karcinomu čípku děložního.

<b>FIGO KLASIFIKACE</b>	<b>RADIOTERAPIE</b>	<b>DÁVKY, KTERÉ JSOU V BODĚ A</b>
IA2	Zevní radioterapie a brachyterapie	75-80 Gy
IB1, IIA1	zevní radioterapie a brachyterapie	80-84 Gy
IB2, IIA2	zevní radioterapie, brachyterapie a chemoterapie	více jak 84 Gy
IIB, IIIA, IIIB ,IVA	zevní radioterapie, brachyterapie a chemoterapie	více jak 84 Gy

Zdroj: ŠLAMPA, Pavel a kol., Radiační onkologie v praxi, 3. vydání, Brno, Masarykův onkologický ústav, 2011, s. 319. ISBN: 978-80-86793-19-1

Dávky se určují v referenčních bodech. Dávka v bodě A je umístěna 2cm laterálně a 2cm kraniálně od zevní branky čípku dělohy (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 443).

### **2.2.9 Adjuvantní radioterapie**

Provádí se po provedené operaci u karcinomu T1b a T2a u kterého byla objevena angioinvaze, objemnost pT1b2, pT2a a pozitivní uzliny (Stankušová, 2007, s. 62). Důležitá je rozvážnost při indikaci adjuvantní radioterapie (Tikovský, 2001, s. 9). Mohlo by dojít k vážným poradiačním reakcím (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008, s. 32).

### **2.2.10 Rizikové orgány**

Rizikový orgán se označuje takový, který je radiosenzitivní (Tomancová, 2007, s. 547). Při ozařování karcinomu čípku děložního jsou rizikovými orgány močový měchýř a rektum. Pokud jsou zjištěny metastázy v lymfatických uzlinách je

nutné zvětšit plánovací cílový objem a z toho plyne, že v ozařovaném objemu přibudou další rizikové orgány, a to tenké střevo, mícha a ledviny (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 253-254). Pro tyto orgány jsou určené dávky záření, které nesmí být překročeny, protože jinak by hrozilo nebezpečí trvalého poškození (Tomancová, 2007, s. 547).

Tenké střevo je velmi citlivé i na nízké dávky záření a nesmí být ozářeno dávkou 40Gy ve více jak 10% jinak se objevuje otok sliznice, je porušeno vstřebávání, dochází k zrychlené peristaltice a hrozí vznik vředů na sliznici (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 35-36). Rektum je o trochu odolnější a jeho tolerance na záření je 60Gy (Šlampa a kol. 2011, s. 153). Při nedodržení této dávky se může objevit radiační proktitida (Cibula, Petruželka a kol. 2009 s. 216). Toleranční dávka močového měchýře je 60-65Gy (Šlampa a kol., 2011, s. 153). Za 4-6 týdnů po ukončení radioterapie se může objevit akutní radiační cystitida (Šlampa, Petera, 2007, s. 36). Nebo také polakisurie a dysurie (Adam, Vorlíček, Koptíková, 2003, s. 277). Ledviny jsou na ozáření velmi citlivé, a proto by neměly dostat dávku vyšší než 20Gy. Dalším rizikovým orgánem je mícha. Maximální dávka záření na míchu nesmí přesáhnout 45Gy (Šlampa et al., 2011, s. 153).

### **2.2.11 Nežádoucí účinky radioterapie**

Komplikace radioterapie mohou být z hlediska času nástupu časně a pozdní. Dále se dělí podle místa působení na lokální a celkové (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 30). Časně nežádoucí účinky vznikají během léčby zářením a ve většině případů se upraví po skončení léčby (Adam, Vorlíček, Koptíková, 2003, s. 214). Mezi ně patří akutní dermatitida. Je to reakce kůže na ozáření a má 3stupně. Prvním stupněm se vyznačuje erytém, zčervenání kůže. Dalším stupněm je tvorba vlhké deskvamace a začínají se objevovat puchýře, které mokvají. Pokud se pacientovi začne tvořit na kůži časný vřed je to známka posledního stupně, akutní radiodermatitidy, která se obtížně léčí (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 34).

Po více jak 3 měsících od ukončení radioterapie se mohou objevit pozdní nežádoucí účinky, které jsou nevratné. Nejvíce je postiženo rektum, tenké střevo a močový měchýř (Adam, Vorlíček, Koptíková, 2003, s. 277). Míra pozdních nežádoucích účinků je dána velikostí ozařované oblasti, dávkou záření, technikou plánování a frakcionací. Nejčastější pozdní změny jsou dlouhotrvající pigmentace, atrofie, fibróza kůže a v oblasti střeva je to enteritida. Při ozařování lymfatických uzlin hrozí také lymfedém (Cibula, Petruželka a kol. 2009, s. 215-216).

Nežádoucí účinky dělíme také podle oblasti působení na místní a celkové. Celkové nežádoucí účinky se objevují hlavně při ozařování velkých objemů v oblasti břicha (Cibula, Petruželka a kol. 2009, s. 214). Vyznačují se neurčitými příznaky jako je únava, nevolnost a malátnost. Potom mohou také nastat hematologické změny a poškození krvetvorných orgánů. Zvláště u konkomitantní chemoradioterapie a ozařování velkých objemů (Šlampa, Petera a kol., 2007, s. 30,37).

Místní nežádoucí účinky jsou zaměřené na ozařovanou oblast tkáně, kterou probíhá svazek záření (Šlampa, Petera a kol., 2007, s 30). V oblasti pánve je to kostní dřev, urogenitální trakt a gastrointestinální trakt. Lokálními nežádoucími účinky jsou symptomy příslušných oblastí. V případě urogenitálního traktu je to cystoureteritida, dysurie, hematurie a nykturie. Zvracení, křeče a průjemy jsou nežádoucím účinkem v oblasti gastrointestinálního traktu (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 214).

### **2.3 Chemoterapie**

Chemoterapie je spolu s chirurgickou a radioterapeutickou metodou součástí komplexní léčby karcinomu čípku děložního. Snaha zlepšit léčebné výsledky vedla k zavedení chemoterapie. V této době je především zacíleno na konkomitantní podání s radioterapií, neoadjuvantní podání před chirurgickou léčbou a paliativní podání (Tomancová, 2010, s. 29). Paliativní chemoterapie se využívá především při recidivě nemoci a generalizovaném onemocnění (Fischerová, Jančárková, Cibula, 2007, s. 560).

Výsledky radioterapie jsou omezovány řadou faktorů jako je primární odolnost nádorových buněk vůči radioterapii, obnovení buněk poškozených radioterapií, zrychlená obnova buněčné populace mezi frakcemi a také výskyt nádorových buněk mimo ozařované pole. Proto se z důvodu zlepšení účinnosti léčby zavedla chemoterapie do léčebného protokolu (Kalábová, 2002, s. 170).

Spojení radioterapie a chemoterapie je schopné dokázat zesílení účinku na ničení lokálních nádorů čípku děložního a vymýtit metastázy, které jsou mimo ozařovanou oblast (Schorge a kol., 2006, s. 6).

### **2.3.1 Konkomitantní chemoradioterapie**

Konkomitantní chemoradioterapie je běžným léčebným postupem u pacientek, které mají stádium karcinomu T1b2 a vyšší (Šlampa a kol., 2009, s. 284). Doporučuje se také zejména u objemných nádorových ložisek, a pokud jsou pozitivní uzliny (Stankušová, 2007, s. 63). Tato léčba se indikuje s ohledem na zdravotní stav nemocné, renální funkce a hodnoty krevního obrazu (Šlampa a kol., 2011, s. 154).

### **2.3.2 Cytostatika v konkomitantní chemoradioterapii**

Hydroxyurea je jako jedno z prvních používaných cytostatik, jenže z důvodu hematotoxických vlastností nemůže být uvedena do běžného léčebného režimu. V současné době se nejvíce používá cisplatina a fluorouracil. Podáváním více cytostatik nevede ke zlepšení léčebné odpovědi, ale ke zvýšení toxicity (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 47-48). Jako nejlepší se osvědčilo podávání cisplatiny 1x týdně v dávce 40-50mg v kombinaci s radioterapií u pokročilého stádia onemocnění (Šlampa a kol., 2009, s. 284). Její dávka, ale nesmí přesáhnout 70mg (Stankušová, 2007, s. 63). Velmi dobré léčebné výsledky pro pacientky má kombinace cisplatiny s topotecanem oproti samotnému podání cisplatiny (Fischerová, Jančárková, Cibula, 2007, s. 560).

Je důležité dodržet i při kombinaci chemoterapie s radioterapií stejnou výši dávek záření jako při samotné radioterapii (Šlampa a kol., 2009, s. 284).

### **2.3.3 Neoadjuvantní chemoterapie**

Neoadjuvantní chemoterapie je indikovaná u stádia IB2 a IIA před chirurgickým výkonem. Podáním této léčby očekáváme redukci nádoru, a tím zlepšení jeho operability (Tikovský, 2001, s. 9). Nejčastěji se používá cisplatina a ifosfamid, které se podávají 2 týdny před chirurgickým výkonem (Stankušová, 2007, s. 64). Radioterapie s neoadjuvantní chemoterapií nemá dobré výsledky z důvodu zrychleného růstu rezistentních nádorových buněk ( Schorge a kol., 2006, s. 7).

## **2.4 Brachyterapie**

Brachyterapie je metoda, kdy se zdroj záření umísťuje do těsné blízkosti nádoru a jeho dávka prudce klesá od zdroje a to přispívá k šetření rizikových orgánů kterými jsou močový měchýř a rektum (Doležel a kol., 2008, s. 144). Cílovým objemem při brachyterapii je děloha, čípek děložní, parametria a zpravidla horní třetina pochvy (Šlampa a kol., 2011, s. 153). Při léčbě karcinomu čípku děložního se používá intrakavitární forma aplikace. To znamená, že se zdroj záření zavede přímo do dělohy (Fínek, 2002, s. 6).

V brachyterapii používáme tři různé dávkové rychlosti HDR- high dose rate, LDR- low dose rate a MDR – medium dose rate. (Kubecová, 2001, s. 23). HDR má vysoký dávkový příkon více než 12Gy/h. MDR má střední dávkový příkon od 2-12Gy/h. LDR má nízký dávkový příkon 0,2-2Gy/h (Doležel a kol., 2008, s. 144). Z čeho plyne, že aplikace stejné dávky záření trvá různě dlouhou dobu. Zdrojem LDR je <sup>137</sup>Cesium (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 46). Nejvíce se používá HDR jejímž zdrojem je <sup>192</sup>Ir. Při používání HDR příkonu je potřeba rozdělit dávku do více frakcí, kdy jednotlivá frakce nesmí přesáhnout 7,5 Gy z důvodu vzestupu komplikací (Kubecová, 2001, s. 23). HDR brachyterapie je pro pacientky pohodlnější z důvodu kratší doby ozáření a menších aplikátorů. Ozáření trvá několik minut a opakuje se s odstupem 1-7 dnů (Doležel a kol., 2008, s. 145).

Pokud se při léčbě karcinomu hrdla děložního volí kombinovaná radioterapie, tak se nejdříve začíná se zevní radioterapií. Brachyterapie je započata až v tom případě kdy bude možné pokrýt celý cílový objem. Pokud použijeme HDR brachyterapii je to nejčastěji v průběhu 3 týdne zevní radioterapie (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 440).

#### 2.4.1 Aplikace

Aplikace dávky se provádí nejčastěji pomocí automatického afterloadingu (Kalábová, 2003, s. 25). Pacientce se zavedou neaktivní aplikátory a poté probíhá vlastní ozařování za nepřítomnosti personálu. Pro uterovaginální aplikaci se nejvíce využívá Fletcherův aplikátor a Henschkeho aplikátor, který můžeme vidět na obrázku 2 (Stankušová, 2007, s. 60). Fletcherův aplikátor můžeme vidět na obrázku č. 1. Důležité je označení rentgen kontrastní látkou močový měchýř a rektum. Ověření zda jsou aplikátory na správném místě se provádí ve dvou projekcích (ortogonální, semiortogonální nebo stereoprojekce) za pomoci C ramene. Dále se určí cílový objem a rizikové orgány. Pak se může přejít k vypočítání dávky záření v počítačovém systému. Další fází je vlastní ozařování, které probíhá tak, že zdroj záření se do aplikátoru zasune automaticky bez pomoci zdravotníka (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 46).



Obr. 1: Fletcher aplikátor

Zdroj:<http://www.nucletron.com/en/ProductsAndSolutions/Pages/FletcherCTMRApplicatorSet.aspx>





Obr. 2: Henschkeho aplikátor

Zdroj:<http://www.koboldmedical.com/catablog-items/pro-lock-henschke-model-gyn-tandem-and-ovoid-setct-and-mri-compatible/>

#### **2.4.2 Výhody automatického afterloadingu**

Automatický afterloading má mnoho výhod mezi které patří radiální ochrana zdravotního personálu před zářením, více času na zavedení aplikátorů a při kontrole umístění aplikátoru pacientka nezáří. Další výhodou je pevné umístění aplikátorů a možnost optimalizace dávky (Kalábová, Soumarová, Šeneklová, 2003, s. 46).

#### **2.4.3 3D brachyterapie**

V poslední době se začíná uplatňovat 3D plánování brachyterapie. Za pomoci dat z CT a MR je umožněno přesné stanovení cílových objemů, zakreslení rizikových orgánů a poté optimalizace plánů. Obrazy z CT ukáží umístění aplikátorů a rizikových orgánů. Na základě toho se dá ovlivnit dávka v rektu a močovém měchýři v celém objemu (Doležel, 2009 s. 316).

3D brachyterapie umožnila velký posun v léčbě cervikálního karcinomu a jejím přínosem pro léčbu je možnost zvýšit dávku do cílového ložiska při šetření rizikových orgánů (Doležel, 2009, s. 317).

## **2.5 Léčba recidiv karcinomu čípku děložního**

Recidiva karcinomu děložního čípku se velmi často objevuje do 2 let od ukončené léčby. U časných stádií tumoru dochází k recidivě v 10 - 20% . Čím je stádium onemocnění vyšší, tím se zvyšuje riziko recidivy, která mívá často velmi špatnou prognózu. Léčba recidivy karcinomu děložního hrdla je komplikovaná. Důvodem je omezení léčby z hlediska už předchozího ozáření pacientky. Dalším faktorem pro úspěšnou léčbu recidiv je dobrý zdravotní stav pacientky a umístění recidivy. Pokud je umístěna v úseku, které už bylo ozářeno přechází léčbou dochází k velkému snížení šance na dobré vyléčení (Chovanec a kol., 2010, s. 178).

### **Chirurgická léčba**

Chirurgická léčba přichází v úvahu recidivy lokalizované v malé pánvi, která působí pacientce obtíže. Mezi které patří bolest, lymfedém, potíže při defekaci a tvorba rektovaginálních píštělí (Chovanec a kol., 2010, s. 177). Chirurgickou léčbou se rozumí provést exenterační operační výkon, který se skládá z více částí. První je nutné provést peroperační staging poté se provádí ablativní operační výkon a poslední část je rekonstrukční. Ablativní výkon se dále dělí podle ponechaných orgánů na přední (ponechané rektum), zadní (je zachovaný močový měchýř a uretra) a totální exenteraci. (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 421- 422). Aby se mohl provést tento operační výkon je důležité, aby nebyly potvrzeny vzdálené metastázy a nebyly postiženy paraaortální a pánevní uzliny. Dále je nutné, aby pacientka měla dobrý celkový zdravotní stav (Chovanec a kol., 2010, s. 178).

Exenterační operační výkon je velice rozsáhlý, náročný a také spojen s vysokou mortalitou, ale po úspěšném provedení lze očekávat prodloužení života. Pacientky,

kteře podstoupily operační výkon mají 50% šanci na pětileté přežití (Ferenschild, a kol., 2009, s. 1502 - 1506)

### **Radioterapie**

Recidivy vzniklé v pánvi je možné léčit i radioterapií. Použití radikální radioterapie k léčbě recidiv je nejvhodnější u pacientek po chirurgické léčbě. Největší úspěch na léčbu mají recidivy, které jsou objeveny na pochvě nebo postihují paravaginální tkáň (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 439). Naopak nejhorší prognózu mají ženy, u kterých recidiva dosahuje až k pánevní stěně (Chovanec a kol., 2010, s. 178). Principem léčby je dosáhnout vysoké dávky v oblasti recidivujícího tumoru. Toho docílíme při kombinaci intersticiální brachyterapie a zevní radioterapie (Cibula, Petruželka a kol., 2009, s. 439).

### **Chemoterapie**

Chemoterapie se používá pokud se nedostává úspěchu při lokální a lokoregionální léčbě. Její význam je tedy paliativní. Před chemoterapií je nutné zvážit zdravotní stav pacientky, a zda už v minulosti podstoupila chemoterapii. (Chovanec a kol., 2010, s. 179). Léčba může probíhat buď formou monoterapie a nebo kombinací cytostatik. V poslední době se při kombinaci cisplatiny a paklitaxelu ukázala výrazně lepší míra léčebné odpovědi ve srovnání s použitím samostatné cisplatiny (Peiretti a kol., 2012, s. 63).

## ZÁVĚR

Prvním cílem bakalářské práce bylo předložit informace o karcinomu děložního čípku. První kapitola přinesla bližší informace o incidenci, rizikových a prognostických faktorech, klinických příznacích, stagingu a diagnostice tohoto zhoubného onemocnění. Z uvedených informací je zřejmé, že karcinom děložního čípku patří mezi tumory s vysokou incidencí. Je důležité být informovaný o rizikových faktorech a příznacích tohoto onemocnění a také se účastnit screeningového vyšetření, protože časná stádia karcinomu se výrazně neprojevují. Dále jsem se zaměřila na diagnostiku, která je podstatná pro zhodnocení velikosti nádoru a jeho šíření. Jako první diagnostickou metodu jsem uvedla cervikální cytologii, která je první možností jak diagnostikovat tohle onemocnění. Další formy diagnostiky nám dávají informace o šíření tumoru do okolí a potvrzení přítomnosti metastáz. Pro úspěšnou léčbu je důležitá včasná diagnostika tohoto onemocnění.

Předložení těchto poznatků mi pomohlo v dosažení prvního cíle.

Druhým cílem bylo shromáždit dohledané poznatky o možnostech léčby karcinomu děložního čípku. Na základě druhého cíle jsem se v další kapitole zaměřila na metody léčby karcinomu děložního čípku. Léčba se různí podle stádia onemocnění a je při ní velmi důležitá mezioborová spolupráce lékařů. V první části jsem se věnovala chirurgické léčbě a léčbě zachovávající fertilitu. Tyto možnosti léčby jsou vhodné především u časných stádií karcinomu. V další podkapitole jsem předložila informace o principu léčby radioterapií, kontraindikacích radioterapie, zevní radioterapii, dávkách záření, rizikových orgánech a nežádoucích účincích léčby. Dále jsem se věnovala chemoterapii a jejímu konkomitantnímu podání s radioterapií při léčbě karcinomu děložního čípku. V poslední části bylo pojednáváno o brachyterapii, její aplikaci a výhodách automatického afterloadingu. Na konci práce jsem se zabývala léčbou recidiv karcinomu děložního čípku, která je velmi komplikovaná.

Mou bakalářskou prací jsem chtěla upozornit na problematiku tohoto zhoubného onemocnění a jeho stále velmi vysoký výskyt v České republice. Především na význam screeningového vyšetření a také na to, aby ženy nepodceňovaly rizika této choroby.

## BIBLIOGRAFICKÉ A JINÉ ZDROJE

- 1) ADAM, Zdeněk, VORLÍČEK, Jiří, KOPTÍKOVÁ, Jana. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1.vyd. Praha: Grada, 2003. s. 788. ISBN 80-247-0677-6.
- 2) BELŠAN, Tomáš, BELŠANOVÁ, Gabriela. Magnetická rezonance v diagnostice karcinomu děložního hrdla. *Postgraduální medicína*. 2008, roč. 10, č. 1, s. 82-91. ISSN 1212-4184.
- 3) BURGETOVÁ, Andrea, FISCHEROVÁ, Daniela, VANĚČKOVÁ, Manuela, SEIDL, Zdeněk. Přínos počítačové tomografie a magnetické rezonance ve stanovení rozsahu nádorového onemocnění v onkogynekologii. *Onkologie*. 2010, roč. 4, č. 6, s. 349-352. ISSN 1802-4475.
- 4) CIBULA, David. Chirurgická léčba. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2007, roč. 16, č. 3, s. 533-544. ISSN 1211-1058.
- 5) CIBULA, David, PETRUŽELKA, Luboš a kol. *Onkogynekologie*. 1.vyd. Praha: Grada, 2009. s. 614. ISBN 978- 80-247-2665-6.
- 6) DOLEŽEL, Martin. 3D HDR brachyterapie v léčbě gynekologických malignit. *Postgraduální medicína*. 2009, roč. 11, č. 3, s. 315-317. ISSN 1212-4184.
- 7) DOLEŽEL, Martin, VAŇÁSEK, Jaroslav, ODRÁŽKA, Karel, TICHÝ, Michal. Pokroky v léčbě karcinomu děložního hrdla – 3D plánování HDR brachyterapie pomocí CT/MR. *Česká gynekologie*. 2008, roč. 73, č. 3, s. 144-149. ISSN 1210-7832.
- 8) DOLEŽELOVÁ Hana, ŠLAMPA Pavel, ONDROVÁ Barbora, BOLČÁK Karol, GOMBOŠOVÁ Jana, SOVADINOVÁ Š., NOVOTNÝ Tomáš, RŮŽIČKOVÁ Jana, HYNKOVÁ Ludmila, OPLETAL Petr, FORBELSKÁ Marie. Význam PET v diagnostice a predikci léčebné odpovědi karcinomu cervixu u pacientek léčených radioterapií- výsledky pilotní studie. *Klinická onkologie*. 2008, roč. 21, č. 2, s. 66-70.
- 9) FERENSCHILD, F. T. J. VERMAAS, M. VERHOEF, C. ANSINK, A. C. KIRKELS, W. J. EGGEMONT, A. M. M. , de WILT, J. H. W. Total Pelvic

Exenteration for Primary and Recurrent Malignancies. *World Journal of Surgery*. 2009, roč. 33, č. 7, s. 1502- 1508. ISSN: 0364-2313. online ISSN 1432-2323.

Dostupné:<http://search.proquest.com/docview/219952050/fulltextPDF/687A842576754460PQ/3?accountid=16730>

10) FÍNEK, Jindřich. Chemoterapie a radioterapie tří nejčastějších gynekologických malignit. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2002, roč. 51, č. 18, s. 5-7. ISSN 1805-2355. Dostupné:<http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/chemoterapie-a-radioterapie-tri-nejcastejsich-gynekologickych-ma-144692>

11) FISCHEROVÁ, D. JANČÁRKOVÁ, N. CIBULA, David. Chemoterapie a hormonoterapie v onkogynekologii. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2007, roč. 16, č. 3, s. 555-564. ISSN 1211-1058, 1214-2093 (supplementum).

12) FREITAG, Pavel. Rizikové a prognostické faktory gynekologických zhoubných nádorů. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2007, roč. 16, č. 3, s. 488-497. ISSN 1211-1058.

13) GERYK, Edvard, SVOBODA, Bohuslav, KUBECOVÁ, Martina, KUBIČEK, Petr, LÍBALOVÁ, Pavla, PACÍK, Dalibor. Epidemiologie nádorů děložního hrdla, děložního těla a vaječníků u světové populace. *Onkologie*. 2012, roč. 6, č. 2, s. 74-78. ISSN 1802-4475.

14) HRON, Filip, ŠAFÁŘ, Petr. Současný pohled na řešení karcinomu hrdla děložního (stadium IB2). *Postgraduální medicína*. 2008, roč. 10, č. 1, s. 55-60. ISSN 1212-4184.

15) CHOVANEC, Josef, DOSTÁLOVÁ, Zuzana, NAVRÁTILOVÁ, Jana. Karcinom hrdla děložního. *Lékařské listy*. 2008, roč. 57, č. 7, s. 30-33. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/karcinom-hrdla-delozniho-353421>

16) CHOVANEC, Josef, DOSTÁLOVÁ, Zuzana, NOVÁK, Petr, KOLÁŘOVÁ, Helena. Léčba recidiv karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. 2010, roč. 4, č. 3, s. 177-180. ISSN 1802-4475.

17) JANČÁRKOVÁ, Natalie, FREITAG, Pavel. Karcinom děložního hrdla. *Trendy v medicíně*. 2002, roč. 4, č. 2, s. 24-31. ISSN 1212-9046.

18) KALÁBOVÁ, Renáta. Uplatnění chemoterapie ve strategii léčby pokročilého cervikálního karcinomu. *Klinická onkologie*. 2002, roč. 15, č. 5, s. 170-175. ISSN 0862-495X, 1802-5307.

19) KALÁBOVÁ, Renáta. Zhoubné nádory děložního čípku. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2003, roč. 52, č. 17, s. 23-26. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/zhoubne-nadory-delozniho-cipku-153473>

20) KALÁBOVÁ, Renáta, SOUMAROVÁ Renata, ŠENEKLOVÁ, Z. Konkomitantní chemoradioterapie v léčbě karcinomu čípku děložního. *Časopis lékařů českých*. 2003, roč. 142, Suppl. 1, s. 44-50. ISSN 0008-7335, 1805-4420 - el.verze.

21) KOKEŠ, Vladimír. Karcinom děložního hrdla. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2002, roč. 51, č. 18, s. 20-21. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/karcinom-delozniho-hrdla-144706>

22) KUBECOVÁ, Martina. Možnosti radioterapie v léčbě gynekologických malignit v roce 2001. *Lékařské listy*. 2001, roč. 50, č. 11, s 23-24. ISSN 1805-2355.

23) KULHÁNKOVÁ, Jarmila, HORKÁ, Jana, KUPCOVÁ, Ludmila, ZŮCHOVÁ, Miloslava. Možnosti cytologického vyšetření v diagnostice cervikálního karcinomu a jeho prekursorů a přínos minibiopsií u diskrepantních nálezů. *Praktická gynekologie*. 2002, č. 6, s. 22-24. ISSN 1211-6645

24) LHOTÁK, P. CT a jeho limitace při diagnostice gynekologických malignit. *Jihočeské onkologické dny: Zámecká jízdárna zámku Český Krumlov: sborník přednášek*. [České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, 199-]-. 2010, s. 8-9.

- 25) LISÝ, Jiří, ROB, Lukáš, ROBOVÁ, Helena. MR v onkogynekologii. *Jihočeské onkologické dny: Zámecká jízdárna zámku Český Krumlov: sborník přednášek*. [České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, 199-]-. 2010, s. 10.
- 26) MOUKOVÁ, Lucie, NENUTIL, Rudolf, FABIAN, Pavel, CHOVANEC, Josef. Prognostické faktory karcinomu děložního hrdla. *Klinická onkologie*. 2013, roč. 26, č. 2, s. 83-90. ISSN 0862-495X.
- 27) NEKULOVÁ, Mirka, KALÁBOVÁ, Renata, PECEN, Ladislav, ŠIMÍČKOVÁ, Marta, NEUMANNOVÁ, Renata, VALÍK, Dalibor. Nádory děložního čípku, jejich terapie a vyšetření nádorových markerů. *Labor Aktuell*. 2003, č. 4, s. 4-6. ISSN 1211-5665.
- 28) ONDRYÁŠOVÁ, Hana, KOUDELÁKOVÁ, Vladimíra, HAJDÚCH, Marián. Karcinom cervixu – možnosti detekce lidského papilomaviru. *Česká gynekologie*. 2013, roč. 78, č. 3, s. 289-294. ISSN 1210-7832.
- 29) PEIRETTI, M. ZAPARDIEL, I. ZANAGNOLO, V. LANDONI, F. MORROW, C. P. MAGGIONI, A. Management of recurrent cervical cancer: A review of the literature, *Surgical Oncology*. 2012, roč. 21, č. 2, s. 59 - 66. ISSN 0960-7404. Dostupné:<http://search.proquest.com/docview/1035164677/fulltextPDF?accountid=16730>.
- 30) PETERA, Jiří, SIRÁK, Igor. Pokroky v nechirurgické léčbě karcinomu hrdla děložního. *Postgraduální medicína*. 2011, roč. 13, č. 2, s. 155-158. ISSN 1212-4184.
- 31) ROB, Lukáš, PLUTA, Marek, CHMEL, Roman, ROBOVÁ, Helena. Karcinom děložního hrdla – současné trendy. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2011, roč. 60, č. 5, s. 31-34. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/karcinom-delozniho-hrdla-soucasne-trendy-459822>
- 32) ROB, Lukáš, ROBOVÁ, Helena, PLUTA, Marek, ŠKAPA, Petr. Fertilitu zachovávající postupy u časných stadií karcinomů děložního hrdla. *Onkologie*. 2009, č. 3, s. 9-43. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/xon/2009/01/08.pdf>



33) ROB, Lukáš, SVOBODA, Bohuslav, ROBOVÁ, Helena, STANKUŠOVÁ, Hana, CWIERTKA, K, NEUMANNOVÁ, R, PETERA, J, KOLIBA, Peter, KUDELA, M. Primární komplexní léčba operabilních stadií zhoubných nádorů děložního hrdla. *Gynekologie po promoci*. 2006, roč. 6, č. 2, s. 58-64. ISSN 1213-2578.

34) SCHORGE, John O. RAO, Gautam G. Chemoradioterapie. Nový standard v léčbě invazivního karcinomu děložního hrdla. *Gynekologie po promoci*. 2006, roč. 6, č. 3, s. 6-10. ISSN 1213-2578.

35) SIDATH H LIYANAGE, CHARLOTTE A ROBERTS & ANDREA G ROCKAILL. MRI and PET scans for primary staging and detection of cervical cancer recurrence. *Women's Health*. 2010, roč. 6, č. 2, s. 251-269. ISSN 1745-5057. Dostupné z: <http://www.futuremedicine.com/doi/pdf/10.2217/whe.10.7>

36) SIRÁK, Igor, KAŠAOVÁ, Linda, PETERA, Jiří, VOŠMIK, Milan, ZOUL, Zdeněk. Technika radioterapie s modulovanou intenzitou záření v léčbě gynekologických malignit. *Česká gynekologie*. 2010, roč. 75, č. 3, s. 177-181. ISSN 1210-7832, el. verze: 1805-4455.

37) SLÁMA, Jiří. Prevence karcinomu děložního hrdla: kdy můžeme očekávat vliv na populační data? *Aktuální gynekologie a porodnictví*. 2009, roč. 1, s. 8-10. ISSN 1803-9588.

38) STANKUŠOVÁ, Hana, Současná radioterapie a chemoterapie karcinomu hrdla děložního. *Referátový výběr z onkologie*. 2007, roč. 24, speciál 2, s. 57-64. ISSN 0034-2815, 1803-7798 - elektronická verze.

39) ŠLAMPA, Pavel a kol. Radiační onkologie v praxi. 3. Vydání. Brno: Masarykův onkologický ústav, 2011. s. 319. ISBN 978-80-86793-19-1.

- 40) ŠLAMPA, Pavel, LOVAS, Pavel, LOVASOVÁ, Zuzana, DOLEŽELOVÁ, Hana. Konkomitantní chemoradioterapie solidních nádorů. *Postgraduální medicína*. 2009, roč. 11, č. 3, s. 279-287. ISSN 1212-4184.
- 41) ŠLAMPA, Pavel, PETERA, J. et al. *Radiační onkologie*. 1 vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
- 42) TIKOVSKÝ, Karel. Současné možnosti léčby karcinomu hrdla děložního. *Lékařské listy*. 2001, roč. 50, č. 11, s. 8-9.
- 43) TIKOVSKÝ, Karel. Současný pohled na diagnostiku a terapii karcinomu hrdla děložního. *Sanquis*. 2004, roč. č. 33, s. 38-40.
- 44) TOMANCOVÁ, Věra. Léčba karcinomu děložního hrdla. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2010, roč. 59, č. 7, s. 27-30. ISSN 1805-2355.
- 45) TOMANCOVÁ, Věra. Radioterapie gynekologických nádorů. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2007, roč. 16, č. 3, s. 545-554. ISSN 1211-1058.

## SEZNAM ZKRATEK

<b>CT</b>	výpočetní tomografie
<b>ČR</b>	Česká republika
<b>EU</b>	Evropská unie
<b>HDR</b>	high dose rate
<b>HPV</b>	human papiloma virus
<b>LDR</b>	low dose rate
<b>MDR</b>	medium dose rate
<b>MLC</b>	multi leaf colimator, mnoholistový kolimátor
<b>MR</b>	magnetická rezonance
<b>PET</b>	pozitronová emisní tomografie
<b>PET/CT</b>	pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie
<b>TNM</b>	klasifikace maligních nádorů
<b>UZ</b>	ultrasonografie

## SEZNAM OBRÁZKŮ, GRAFŮ A TABULEK

<b>Obrázek</b>	<b>Název obrázku</b>	<b>Stránka</b>
Obrázek 1	Fletcher aplikátor	32
Obrázek 2	Henschke aplikátor	33

<b>Graf</b>	<b>Název grafu</b>	<b>Stránka</b>
Graf 1	Graf incidence a mortality u karcinomu hrdla děložního v ČR v letech 1977-2010	10
Graf 2	Výskyt karcinomu hrdla děložního podle věku za období 1977-2010.	11

<b>Tabulka</b>	<b>Název tabulky</b>	<b>Stránka</b>
Tabulka 1	TNM klinická klasifikace 7.verze	14
Tabulka 2	Dávky záření podle stádia karcinomu čípku děložního	27