

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Eva Strnadová

Nádory děložního čípku

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Petra Eggová

Olomouc 2013

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

Olomouc 3.5 2013

Podpis

Děkuji Mgr. Petře Eggové za odborné vedení a za cenné rady při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE

Název práce:

Nádory děložního hrdla

Název práce v AJ:

Cervical cancer

Datum zadání: 2012-01-31

Datum odevzdání: 2013-05-02

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Eva Strnadová

Vedoucí práce: Mgr. Petra Eggová

Abstrakt v ČJ:

Bakalářská práce se zabývá nádory děložního hrdla. Kvůli rostoucímu výskytu v populaci, a kvůli postižení stále mladších žen, tato problematika nabývá neustále na důležitosti. Předpokladem pro vytvoření práce byly všeobecné informace o těchto nádorech a všeobecné informace zaměřené na cíle práce. Zkoumaný problém práce je: „ Jaké informace byly opublikovány o nádorech děložního hrdla?

CÍL 1: Předložit poznatky o dělení nádorů děložního čípku.

CÍL 2: Předložit poznatky o diagnostice nádorů děložního čípku.

CÍL 3: Předložit poznatky o léčbě nádorů děložního čípku.

Abstrakt v AJ :

The bachelor's thesis focuses on cervical tumors. Because of the increasing occurrence in population and because of infliction of younger and younger women, this issue becomes more and more important. General information about these tumors and general information focused on the thesis' aims were

prerequisite for formulating this thesis. Investigated issue of the thesis is:

"What information about cervical tumors was published?"

Aim 1: to put forward knowledge about the division of cervical tumors

Aim 2: to put forward knowledge about diagnostics of cervical tumors

Aim 3: to put forward knowledge about the treatment of cervical tumors

Klíčová slova ČJ:

Nádory, děložní čípek, léčba, diagnostika, nádory děložního čípku

Klíčová slova v AJ:

tumors, cervix, treatment, diagnostics, cervical tumors

Rozsah stran: 46

OBSAH

ÚVOD	8
1. NÁDORY DĚLOŽNÍHO ČÍPKU	10
1.1 Nádory, dělení nádorů, TNM klasifikace	10
1.2 Benigní nádory děložního hrdla	13
1.2.1 Nepravé nádory	13
1.2.2 Nezhoubné nádory	13
1.3 Prekancerózy děložního hrdla	14
1.3.1 CIN	14
1.3.2 SIL	14
1.3.3 C GIN	15
1.4 Karcinom děložního hrdla	15
1.4.1 Dlaždicobuněčný karcinom	16
1.4.2 Adenokarcinom	17
1.4.3 Ostatní maligní nádory	18
2. DIAGNOSTIKA NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO HRDLA	18
2.1 Cytologické vyšetření	19
2.2 Digitální cervikografie	20
2.3 Ultrazvukové vyšetření	20
2.4 Magnetická rezonance	21
2.5 Výpočetní tomografie	21
2.6 PET	22
3. LÉČBA NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO ČÍPKU	22
3.1 Léčba prekanceróz děložního čípku	23
3.1.1 Konzervativní léčba	23
3.1.2 Operační léčba	23
3.1.2.1 Excizní metody	24
3.1.3 Dispenzarizace	25
3.2 Léčba karcinomu děložního čípku	25
3.2.1 Chirurgická léčba	25
3.2.1.1 Operační techniky dle FIGO stádia	25
3.2.2 Radioterapie	27

3.2.2.1 Teleterapie	28
3.2.2.2 Brachyterapie	29
3.2.3 Chemoterapie	30
3.2.3.1 Konkomitantní radiochemoterapie	31
3.2.3.2. Adjuvantní radiochemoterapie	32
3.2.3.3 Neadjuvantní chemoterapie	32
3.3 Léčba recidiv karcinomu děložního čípku	33
ZÁVĚR	36
BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE	37
SEZNAM ZKRATEK	44
SEZNAM PŘÍLOH	45

ÚVOD

Nádory děložního čípku jsou v současné době velice diskutované téma, kterým se zabývá celá řada specialistů ze zdravotnické praxe. Nejen v České republice, ale i na celém světě představuje karcinom děložního hrdla velmi závažný problém. I přes značnou prevenci karcinomu děložního čípku stále v ČR, ale i ve světě umírá každý rok stovky žen.

Přehledová bakalářská práce je zaměřena na problematiku nádorů děložního hrdla, dělení nádorů děložního hrdla, diagnostika děložního hrdla a možnosti léčby.

Je možné si položit otázku: „Jaké existují informace o dělení nádorů děložního čípku, o diagnostice nádorů děložního hrdla a o možnosti léčby“?

Cílem bakalářské práce bylo zjistit, jaké byly publikovány poznatky týkající se problematiky nádorů děložního čípku.

Dílčí cíle jsou:

CÍL 1: Předložit poznatky o dělení nádorů děložního čípku.

CÍL 2: Předložit poznatky o diagnostice nádorů děložního čípku.

CÍL 3: Předložit poznatky o léčbě nádorů děložního čípku.

Jako vstupní studijní literatura byla použita:

1. KUDELA, M. a kol. Základy gynekologie a porodnictví. 2.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2008. 273 s. ISBN 978-80-7262-501-17.

2. CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. a kol. Onkogynekologie. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. 614 s. ISBN 978-80-2472665-6.

3. ROB, L., MARTAN, A., CITTERBART, K. Gynekologie. 2. vyd. Praha: Galén, 2008. 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.

4. SLEZÁKOVÁ, L. Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví. 1. vyd. Praha: Grada, 2011. 269 s. ISBN 978- 80-247-3373-9.

Pro vyhledávání informací k vytvoření bakalářské práce z databází a vyhledávačů byla stanovena klíčová slova: nádory děložního čípku, benigní nádory děložního čípku, prekancerózy děložního čípku, karcinom děložního čípku, léčba nádorů děložního čípku/hrdla.

Rešerše byly provedeny ve vyhledávači GOOGLE, GOOGLE scholar a databáze Bibliographia medica Čechoslovaca v systému Medvik, světová

lékařská bibliografická databáze v systému Medline a Portál elektronických informačních zdrojů UP.

Celkem bylo nalezeno 50 článků v českém a anglickém jazyce za období 2002 – 2013. Pro zpracování bakalářské práce bylo po utřídění použito 33 článků v českém jazyce a 2 v anglickém jazyce, ostatních 15 nebylo použito z důvodů nepoužitelnosti informací vzhledem ke zvoleným cílům nebo se informace dotýkaly tématu jenom okrajově.

1. NÁDORY DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

1.1 NÁDORY, DĚLENÍ NÁDORŮ, KLASIFIKACE TNM

NÁDORY

Vokurka uvádí, že v organismu při nádorovém bujení vzniká tkáň, která nepatří do složky normální anatomie a ničím nepřispívá k zajištění jeho normálních funkcí. Základem je buněčný proces, při kterém v organismu vznikají tzv. patologické klony buněk, odvozené od jedné buňky, ve které vznikla genetická/ý porucha/defekt (somatická mutace). Tuto poruchu si předávají patologické klony buněk z buňky na buňku. Při genetickém defektu se mění chování patologických klonů buněk a tím se zvýhodňuje nádorová buňka oproti normální buňce. Nádorově transformovaná buňka je pohyblivější, má změněné vztahy k okolním buňkám a je odolnější k nepříznivým podmínkám, např. na nedostatek kyslíku. Defekt může způsobit snížení stability genetické informace buňky, a tím se mohou hromadit další změny (mutace). Některé mutace pak mohou změnit vlastnosti primárního nádoru. Růstové výhody nádorů představují určitou agresivitu pro organismus, a tedy selekční výhodu nádorových buněk. Rysy nádorů se většinou pro organismus vyvíjejí nepříznivě. Tumor se stává agresivnější vůči organismu, a může být odolný vůči lékům. Buňky nádorového klonu většinou vyvolávají jenom malé nebo vůbec žádné obranné reakce imunitního systému (Vokurka, 2008, str. 49).

Nádory mohou podle Nečasů vznikat prakticky z kterékoliv buňky organismu s výjimkou buněk, které nevratně ztratily schopnost k buněčnému dělení. Nádory se tedy vytvářejí z buněk, které se normálně při fyziologické obnově buněčného složení tkání dělí, nebo z buněk, které dlouhodobě přetrvávají ve stavu proliferačního klidu. Nejčastěji se právě tvoří nádory ve tkáních, jejichž buňky se dělí. Průběh přípravy k buněčnému dělení a vlastní buněčné dělení zvyšuje možnost vzniku spontánní somatické mutace (Nečas, 2000, str. 150).

Pravděpodobnost tvorby nádorů zvyšují všechny faktory, které zvyšují četnost a množství somatických mutací v buňkách organismu: některé chemikálie, některé druhy záření, věk, některé virové infekce, chronické poškození tkání nenádorového charakteru (chronický zánět spojený s častějším buněčným dělením). Někteří lidé mají vrozeně zvýšenou pravděpodobnost ke vzniku somatických mutací. Důsledkem je zvýšená predispozice k výskytu nádorového onemocnění u rodinných příslušníků s geneticky podmíněnou zvýšenou četností tvorby a uchování somatických mutací. Nádorová onemocnění tedy v základu nejsou dědičná, ale pravděpodobnost výskytu se u různých lidí může lišit (Vokurka, 2008, str. 49).

DĚLENÍ NÁDORŮ

Benigní nádory

Nezhoubný nádor je skupina buněk, které mají poněkud změněné chování oproti původní tkáni, ve které vznikly. Nikdy neprorůstá do okolí a je ohraničen vůči svému okolí. Samotný benigní nádor nikterak nebolí a roste velmi pomalu většinou po mnoho let. Buňky nádorů se množí a umírají stejně rychle jako okolní buňky. Nositele nijak nevysiluje, spíše se projevuje jako změna původního tvaru (deformuje), a tím může hyzdit. Při růstu nádoru se může utlačovat nerv, a tím působit nepříjemnou bolest. Při utlačování životně důležitých orgánů může pacienta ohrozit na životě. Nikdy netvoří druhotná ložiska (metastázy). Sám svého nositele nezahubí, ale může za určitých podmínek přejít v zhoubný nádor. Léčba je většinou prognosticky příznivá, dá se totiž dobře chirurgicky odstranit (Pavelka, 2010).

Maligní nádory

Zhoubný nádor je skupina buněk, které mají zásadně změněné chování oproti původní tkáni, ve které vznikly. Není ohraničen vůči svému okolí a velice brzy prorůstá do okolní tkáně. Maligní nádor sám o sobě nebolí, ale roste velice rychle (týdny). Buňky se množí tak překotně, že ani neplní jinou funkci než vlastní rozmnožování. Svého nositele urputně vysiluje,

ten následně chátrá a hubne, protože zhoubný nádor má velmi vysokou energetickou spotřebu. Většinou se tento nádor ani nestihne projevit deformitou, protože se dříve objeví ostatní dravé vlastnosti zhoubného nádoru. Jinde v těle často tvoří svá druhotná ložiska (metastázy), ve kterých se velice rychle šíří. Prognosticky je maligní nádor nepříznivý. Jestliže se co nejdříve nenasadí léčba, je nositel rychle zahuben (Pavelka, 2010).

TNM KLASIFIKACE

TNM klasifikace je jednou ze základních mezinárodních klasifikací v onkologii. Tento systém slouží k jednoduchému popisu rozsahu nádorů a určení stádia onemocnění. Podle stádia onemocnění rozhoduje lékař o dalším postupu léčby. TNM systém není universální, ale pro jednotlivou nádorovou lokalizaci je zpracován vlastní systém. Systém se určuje na základě klinického vyšetření (vyšetření lékařem + zobrazovací metody). V tomto případě se může dát před každý symbol písmeno "c" (cT, cN, cM). Jestliže klasifikaci provádí patolog na základě vyšetření nádoru a okolních tkání odebraných při operaci, je to označeno písmenem "p" (pT, pN, pM). V některých případech se může klinická a patologická klasifikace lišit. Někdy se používá i podrobnější dělení T1a, T1b, T1c, apod. (Anonymus, 2013).

T (tumor)

Zobrazuje rozsah nádoru, a to buď jeho vzrůst (v případě karcinomu prsu T1 je tumor do velikosti 2 cm, T2 je tumor větší než 2 cm, ale maximálně do 5 cm velký, T3 větší než 5 cm) nebo spojitost k okolním strukturám (v případě karcinomu prsu T4 je tumor prorůstající do stěny hrudní nebo do kůže, a to bez ohledu na velikost). Tis se rovná karcinoma in situ, T0 znamená, nádor není přítomen, TX je neklasifikovatelný (Anonymus, 2013).

N (nodus)

Zobrazuje postižení regionálních lymfatických uzlin a velikost takového postižení (dle lokalizace uzlin, vzájemného vztahu mezi uzlinami – volné uzliny, vzájemně srostlé apod., či vztahu k okolí). Kategorie N u karcinomu

prsu: N0 = uzliny bez tumoru, N1 = tumorem postižené uzliny v podpaží na stejné straně, uzliny jsou volně pohyblivé, N2 = tumorem postižené uzliny v podpaží srostlé navzájem nebo k okolním strukturám nebo nádorem postižené uzliny za hrudní kostí (vnitřní prsní uzliny), N3 = současné postižení uzlin v podpaží i vnitřních prsních uzlin nebo postižení uzlin nad či pod klíční kostí, NX znamená neklasifikovatelný (Anonymus, 2013).

M (metastáza)

Zobrazuje přítomnost (M1) či nepřítomnost (M0) vzdálených metastáz, MX znamená neklasifikovatelný. Přítomnost vzdálené metastázy (M1) může být dále rozdělena: PUL – plicní, OSS – kostní, PLE – pleurální, HEP – jaterní, PER – peritoneální, MAR – kostní dřevě, BRA – mozkové, LYM – uzlinové neregionální, SKI – kožní, ADR – nadledvinkové, OTH – jiné (Anonymus, 2013).

1.2 BENIGNÍ NÁDORY DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

1.2.1 Nepravé nádory:

Mezi nepravé nádory patří cysty a endometriózy. Cysty hrdla děložního se objevují v okolí zevní branky jako bělavé hrbolky, kterým se říká ovula Nabothi. Jsou to dilatované cervikální žlázy s retencí hlenového obsahu. Vyskytují se docela často. Průběh je bezpříznakový, ženě nepůsobí žádné obtíže a při malé velikosti ovul nepotřebují žádnou terapii. Endometrióza hrdla se projevuje jako přítomnost modravě prosvítajících cystických ložisek pod dlaždicobuněčným epitelem hrdla děložního (Roztočil, 2011, str. 334).

1.2.2 Nezhoubné nádory děložního hrdla:

Benigní nádory se objevují ve formě polypů nebo myomu. Polypy se objevují v hrdle poměrně často. Prezentují se laločnatým růstem cylindrického epitelu směrem z hrdla do pochvy. Mezi příznaky patří hlavně kontaktní krvácení. Diagnóza se stanovuje prohlídkou děložního hrdla a je snadná. Polypy se léčí chirurgicky a to ablací (snesení) nebo abtorzí (vykroucení). Jestliže je polyp plošný musí se provést abraze (výškrab) hrdla

ostrou Recamierovou kyretou. Myomy hrdla děložního mají stejnou histologii i etiologii jako myomy děložního těla. Růstově mohou pocházet primárně z tkáně děložního hrdla nebo z tkáně děložního těla. Sekundárně mohou prorůstat přes cervikální kanál a tlakem se porodit do pochvy. Tento stav se pak nazývá rodící se myom. Stanovení diagnózy je snadné a vizuální. Léčba je chirurgická a spočívá v abtorzi (Roztočil, 2011, str. 334).

1.3 PREKANCERÓZY DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

Zvyšující se incidence adenokarcinomu děložního hrdla v posledních desetiletí v řadě vyspělých zemí i posun do nižší věkové kategorie zvyšují význam hodnocení nemaligních změn žlázového epitelu, tzv. cervikální glandulární intraepiteliální neoplázie – GCIN (Sláma, 2006).

1.3.1 Cervikální intraepiteliální neoplázie- CIN (dlaždicové prekancerózy)

CIN se objevují ve formě dysplazie cervixu a carcinoma in situ. Rozdělují se do několika kategorií:

- CIN I. – lehká dysplázie s poškozením $\frac{1}{3}$ epitelu a sklon k regresi
- CIN II. – střední dysplázie s poškozením $\frac{1}{2}$ epitelu a sklon k progresi
- CIN III. – poškození $\frac{2}{3}$ až celé šíře epitelu, jednoznačný sklon k progresi
- CIS – karcinom in situ, řadí se mezi nejtěžší cervikální intraepiteliální neoplázie, protože jeho buňky mají známky maligního nádoru, ale neprorůstají přes bazální membránu (Kudela, 2008, str. 70).

1.3.2 Skvamózní intraepiteliální léze – SIL (dlaždicové prekancerózy)

Nízké stupně léze LG SIL (low-grade) – řadíme sem kondylomatózní léze a CIN I., ve 40-90% spontánně regredují (dle věku, typu léze a imunitního stavu), a to často vede ke konzervativnímu postupu a doporučených pravidelných kontrol za pomoci kolposkopie a cytologie. (Rob, 2008, str. 189) Vysoké stupně léze HG SIL (high-grade) – řadíme sem CIN II., CIN III. včetně karcinoma in situ (Cibula, 2009, str. 315).

1.3.3 Žlázové cervikální glandulární intraepiteliální neoplázie – C GIN (žlázové prekancerózy)

Mezi tyto neoplázie řadíme adenotypie a prekancerózy v užším slova smyslu – adenokarcinom in situ (Cibula, 2009, str. 217).

1.4 KARCINOMY DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

Incidence rakoviny děložního čípku je při neefektivním screeningovém programu v ČR neměnný od 70. let minulého století. Dlouhodobě výskyt jen mírně kolísá mezi 19 - 20 případy na 100 000 žen. Každý rok se v České republice diagnostikuje více než 1000 nových karcinomů. Skoro polovina je zjištěna v inoperabilních stádiích II. B a vyšších, s omezenými vyhlídkami na uzdravení. Spinocelulární karcinom se objevuje v 80 – 95 % případech, a v 10 – 15% jsou Adenokarcinomy. Nejčastěji se vyskytuje mezi 50 – 60 rokem života ženy. Každým rokem umírá v ČR na karcinom děložního čípku 400 žen (Anonymus, 2013).

Karcinom děložního čípku se tvoří buď, na povrchu čípku (exocervikální forma) nebo v cervikálním kanále (endocervikální forma). Exocervikální forma tvoří při pokročilém stádiu květákovité a křehké nádorové hmoty, prominující do vulvy a kontaktně krvácející. Endocervikální forma je dlouhou dobu asymptomatická s invazivním růstem směrem do parametrií a rychle se šíří do lymfatických cest (Strankušová, 2010).

TNM a FIGO klasifikace karcinomu děložního čípku
(Anonymus, 2013)

TNM		FIGO
T1	Omezení na dělohu	
T1a	Preklinický invazivní nádor diagnostikovaný mikroskopicky	IA
T1a1	Stromální invaze < 3 mm vertikálně a < 7 mm horizontálně	IA1
T1a2	Stromální invaze 3 mm a 5 mm vertikálně a 7 mm horizontálně	IA2

T1b	Klinicky viditelná léze ohraničená na dělohu	IB
T1b1	≤ 4 cm	IB1
T1b2	>4 cm - „bulky“	IB2
T2	Šíření mimo dělohu, ne na dist. 1/3 pochvy a ne k pánevní stěně	II
T2a	Šíření do proxim. 2/3 pochvy	IIA
T2a1	≤ 4 cm	IIA1
T2a2	>4 cm - „bulky“	IIA2
T2b	Šíření do parametrií	IIB
T3	Šíření mimo dělohu, rozvoj hydronefrózy, afunkce ledviny	III
T3a	Šíření na dist. 1/3 pochvy, ne k pánevní stěně	IIIA
T3b	Šíření k pánevní stěně a / nebo hydronefróza a / nebo afunkce ledviny	IIIB
T4	Šíření na sliznici moč. měchýře / sliznici rekta / mimo malou pánev	IVA
N1	Postižení regionálních uzlin	IIIB a výše
M1	Vzdálené metastázy	IVB

1.4.1 Dlaždicobuněčný (spinocelulární) karcinom

Spinocelulární karcinom etiologicky souvisí s HPV infekcí. Nejčastěji invazivní karcinom vzniká z high – grade cervikální intraepiteliální neoplázie

(CIN 2, CIN 3 a carcinoma in situ). Do skupiny invazivních karcinomů patří tzv. mikroinvazivní dlaždicobuněčný karcinom (karcinom s časnou invazí)

- Mikroinvazivní dlaždicobuněčný karcinom nejbližší odpovídá v TNM klasifikaci T1a1 (FIGO IA1). Pro diagnózu platí, že by neměla být přítomna invaze do lumenů lymfatických ani krevních cév.

- Invazivní dlaždicobuněčný karcinom se nejčastěji rozděluje na rohovějící a nerohovějící. Další méně časté rozdělení je na bazaloidní, verukózní, kondylamotózní, papilární, lymphoepithelioma-like a skvamotranzicionální. Rozdělování nádorů má velký význam při prognóze.

- Rohovějící dlaždicobuněčný karcinom je produkován nádorovými dlaždicovými buňkami s různou úrovní diferenciací. Typickým rysem jsou vírovitě uspořádané skupiny nádorových buněk centrálně s keratinovým materiálem.

- Nerohovějící dlaždicobuněčný karcinom je tvořen podobně jako rohovějící varianta (Cibula, 2009, str. 395-396).

1.4.2 Adenokarcinom

Jsou to maligní nádory, které pochází ze žlázových epitelů a charakterizují se glandulární diferenciací. Vyskytují se zde nádory tvořené více než jedním typem adenokarcinomu. Pokud minoritní složka překračuje 10% objemu nádoru, znamená to, že se jedná o smíšený adenokarcinom.

Stejně jako dlaždicobuněčný karcinom má i adenokarcinom svoji mikroinvazivní jednotku, ale na histologické úrovni je časná invaze hůře rozpoznatelná. Charakteristicky je dost podobný dlaždicobuněčnému karcinomu.

Mucinózní adenokarcinom je nejčastějším adenokarcinomem (50-60%). Histologicky ho dělíme na endocervikální, intestinální, z prstenčitých buněk, viloglandulární a minimálně deviovaný. 70 % představuje endocervikální mucinózní adenokarcinom, a tím se řadí mezi nejčastější. Nádor je tvořen buňkami s rozsáhlou světlou cytoplazmou, ve které lze specifickým barvením prokázat hlenotvorbu. Asi 30% endocervikálního adenokarcinomu

představuje endometroidní adenokarcinom. Je důležité rozlišit primární nádor děložního čípku od prorůstání adenokarcinomu z děložního těla, protože histologicky jsou totožné. Mezi vzácně se vyskytujícími adenokarcinomy patří světlobuněčný, serózní a mezonefrický.

1.4.3 Ostatní maligní nádory děložního čípku

Adenoskvamózní karcinom, adenoidně cystický karcinom a adenoidně bazocelulární karcinom (Cibula, 2009, str. 396-399).

2. DIAGNOSTIKA NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

Kalábová uvádí, že díky anatomickým poměrům a dostupnosti klinického vyšetření děložního čípku se vytváří předpoklady k časnému záchytu onemocnění. Podceňování významu příznaků choroby a především gynekologického vyšetření vede k vysokému procentu výskytu pokročilých stádií nemoci (Kalábová, 2003).

Diagnostika rakoviny děložního čípku není obtížná, obvykle jí předchází viditelný gynekologický nálezný a následná biopsie. V některých případech může být obtížnější, a to při přetrvávajících obtížích charakteristických pro karcinom čípku a při negativním tzv. Papanicolaou (Pap) test, který slouží k hodnocení buněčných změn. Zahraniční zdroje uvádí, že až 10 % žen s karcinomem děložního hrdla má Pap test zcela v pořádku (Anonymus, 2013). Pravidelné PAP testy snižují mortalitu a incidenci karcinomu o 80%, vedou k dalším diagnostickým metodám a k léčbě low grade prekancerózy (Anonymus, 2013).

Mezi diagnostické metody patří i HPV testování. Provádí se test na dva nejnebezpečnější kmeny tohoto viru HPV 16 a HPV 18. Tato metoda dokáže odhalit více prekancerózních lézí vysokého stupně než běžná cervikální cytologie. „Výsledky studie, která byla právě zveřejněna v odborném časopise *The Lancet Oncology*, naznačují, že HPV test by se měl stát primárním screeningovým nástrojem pro odhalení případného onemocnění, zatímco cytologie by měla být vyhrazena pro rychlé stanovení priorit u žen,

kteře měly pozitivní výsledek HPV testu: pomocí dodatečného cytologického vyšetřeni by pak bylo možno určit ženy, jejichž zdravotní stav vyžaduje okamžitou kolposkopii“ (Anonymus, 2013).

Bajčiová, Tomášek, Štěřba a kolektiv uvádí, že mezi základní kroky diagnostiky patří důkladná anamnéza a gynekologické vyšetřeni. Hrdlo děložní je přístupné k vizuálnímu vyšetřeni při gynekologickém vyšetřeni. Čípek je vizuálně prohlednut a provádí se prebiotické vyšetřeni, do kterého patří onkologická cytologie a kolposkopie (Bajčiová, Tomášek, Štěřba a kolektiv, str. 206, 2011).

Dle autorů Adama, Vorlíčka, Vaníčka a kolektivu podle zjištěných změn stanovíme vhodnou metodu odběru biotického materiálu k ověření nálezu. Mezi metody patří cílená biopsie, abraze děložního hrdla při endocervikálním nálezu a konizace čípku. Při potvrzení karcinomu se provádí další vyšetřeni, které zahrnuje bimanuální rektovaginální palpační vyšetřeni zkušeným gynekologem, dále cystoskopie, rektoskopie, RTG plic, intravenozní urografie, CT a MR břicha a pánve (Adam, Vorlíček, Vaníček a kolektiv, str. 259, 2011).

2.1 Cytologické vyšetřeni:

Onkologická cytologie spolu s kolposkopií a HPV testem tvoří trias prebiotických metod a patří mezi hlavní metodu screeningovou. Obvykle se používá tzv. konvenční cytologie s nátěrem na sklo, a méně často se používá cytologie v tekutém médiu (LBC – liquid based cytology). „Onkologická cytologie je vysoce specifická (97%), ale při jednorázovém odběru relativně málo senzitivní (60%)“ (Turyna, Sláma a kolektiv, str. 21, 2010).

Tato metoda má však svá chybná provedeni, která jsou zapříčiněna lékaři, kteří provádí odběr. Vznik chyby se může objevit v celém procesu zpracování vzorků až po zhodnoceni výsledku v jednotlivých laboratořích. V laboratořích dochází k častým školením, aby se chybám vyhnuly. Kulhánová a kolektiv uvedly, že až 50% chybných odběrů je způsobeno chybným nanesením

vzorku na sklo, nedostatečným odběrem vzorku a špatnou fixací. Za všechny tyto chyby má zodpovědnost gynekolog (Kulhánová, Horká, Kupcová, Zůchová). Na popis cytologického nálezu se používá řada klasifikací. Některé jsou již minulostí, s některými se lze setkat v klinické praxi. V České republice máme v současnosti oficiální klasifikaci, která byla schválena v Bethesda roku 2001. V této klasifikaci se komplexně zhodnocuje preparát – interpretace cytologického nálezu včetně zhodnocení hormonálního stavu pacientky, zhodnocení kvality stěru a závěr s doporučením pro kliniku (Turyna, Sláma a kolektiv, str. 21, 2010).

2.2 Digitální cervikografie:

K tomuto vyšetření se používá digitální cervikograf, který se skládá z digitálního fotoaparátu Olympus Camedia, prodlužovacího tubusu a macroconverter – čočka. Pořízené snímky lze až 40 - krát zvětšit a kvalita se odvíjí od zkušenosti osoby. Mezi výhody patří okamžité vyhodnocení kvality snímku, možnost jeho okamžitého odeslání elektronickou poštou a uchování v počítači. Tato metoda je podobná kolposkopii, ale každá metoda používá jiný přístroj. V dnešní době se snaží kolposkopická sekce České gynekologicko-porodnické společnosti o zvýšení počtu použití této metody (Havránková, Stafl, 2004).

2.3 Ultrazvukové vyšetření:

K ultrazvukovému vyšetření používáme 2 sondy transvaginální a transrektální. Transrektální sonda nám umožňuje zobrazení nádoru ve třech rozměrech, zhodnocení postižení parametrií, šíření do stěn močového měchýře, do pochvy nebo rekta (Cibula, Petruželka, str. 106, 2011).

Dnešní počítačové technologie umožňují naprogramovat optimální podmínky pro jednotlivá vyšetření. Umí dodatečně upravovat obraz a ukládat jej na vhodná paměťová média. V dnešní době se vyvíjí trojrozměrná

zobrazení pracující v reálném čase a mající označení 4D (Fisherová, Brugetová, str. 349-352, 2010).

2.4 Magnetická rezonance:

V současnosti se role MR v onkogynekologii zvětšila. Celková přesnost určení nádorů MR je okolo 77% až 90%. Americká studie uvádí, že MR je lepší než CT, a to v zobrazení parametriálních uzlin a v celkové přesnosti stanovení stádia onemocnění. MR je daleko úspornější, protože snižuje potřebný počet dalších testů (Liyanae, Roberts, Rockall, 2010).

Je nejspolehlivější zobrazovací metodou pro zhodnocení celkových rozměrů nádoru v hrdle děložním a zjištění šíření nádoru do parametrií. Dokáže dobře odlišit nádor od stromatu hrdla děložního i od okolních tkání i bez nitrožilní aplikace kontrastní látky. Magnetická rezonance se používá i k posouzení nádorového postižení lymfatických uzlin (Belšan, Belšanová, 2008).

2.5 Výpočetní tomografie:

Ve srovnání s magnetickou rezonancí je obecně dostupnější a levnější metodou CT, ale jeho nevýhodou je menší tkáňový kontrast měkkých tkání, tedy i orgánů malé pánve. Z tohoto důvodu se v praxi používá kontrastní látka, jejichž aplikace je spojena s dyskomfortem nemocné. Lze ho využít k navigaci intervenčních diagnostických nebo terapeutických výkonů.

Burgetová uvedla: „CT je naopak užitečné pro detekci invaze do pánevní stěny, postižení ilických cév, k posouzení infiltrace do okolních orgánů většího rozsahu (propagace tumorů do močového měchýře, rekta) a hodnocení obstrukce vývodného systému močového, kdy nahradilo klasickou IVU. Dále je CT přínosem v diagnostice lokálních i vzdálených infiltrovaných uzlin, ačkoliv nedokáže odlišit zvětšené reaktivní či zánětlivé uzliny od uzlin maligních, při kritériích postavených zvláště na velikosti uzlin (>1cm).“ (Burgetová, 2010)

2.6 PET (POZITRONOVÁ EMISNÍ TOPOGRAFIE)

Je to zobrazovací metoda, která detekuje vznik fotonů, které vznikly v těle při inhalaci pozitronů uvolněných podanou radioaktivní látkou (18-fluórdeoxyglukóza) a elektronů (Anonymus, 2013). V současné době se často používá, protože maligní nádory děložního čípku jsou dostatečně citlivé na podanou radioaktivní látku až na adenokarcinomy, které látku špatně vstřebávají. Hrají velkou roli v určení metastáz lymfatických uzlinách. Prospektivní studie prokázaly citlivost 75 – 100% a specifitu 87 – 100%. Je diskutabilní použití PET u raných stádií karcinomu děložního čípku. Mnoho studií prokázalo nízkou citlivost 25 – 75 % (Liyanage, Roberts, Rockall, 2010).

PET má uplatnění hlavně v diferenciální diagnostice benigních a maligních lézí, v rozlišení recidiv po léčebných změn a nově se začíná uplatňovat v predikci léčebné odpovědi. Pilotní studie zkoumala rozdíl mezi PET a CT. Ze zkoumaných 51 pacientek u 32 (62,75%) se PET ve vyšetření regionálních lymfatických uzlin shodovalo s CT. Ve 14 (27,45%) případech PET vyšetření prokázalo rozsáhlejší postižení uzlin než CT. Naopak u 5 (9,8%) případů CT ukázalo větší postižení než PET (Doležalová, et al., 2008).

3. LÉČBA NÁDORŮ DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

V dnešní době se jako základní léčebné postupy uplatňuje chirurgická léčba, radioterapie a v některých případech i chemoterapie (Hron, Šafář, 2008).

Za optimální postup se dnes považuje řízení komplexní péče o pacientky s nádory hrdla děložního z onkogynekologického centra v rámci jednoho centra, zajišťující screening, diagnostiku (zejména ultrazvukové vyšetření a endoskopické výkony), chirurgickou a farmakologickou léčbu. Avšak pro kvalitní péči je důležitá mezioborová spolupráce. Nezbytnou součástí onkogynekologického týmu musí tedy být radiodiagnostik, klinicky

a radiční onkolog, histopatolog, psycholog, anesteziolog, urolog, chirurg a internista. Cílem komplexního týmu je poskytnout dostupnost indikovaných terapeutických modalit a jejich poskytování za splnění parametrů standardnosti, bezpečnosti a účinnosti.

Pro stanovení strategie terapie je rozhodující stupeň pokročilosti onemocnění a zdravotní stav pacientky. Postup léčby vychází ze zhodnocení výsledku stagingových vyšetření a u časných stadií onemocnění lze přihlídnout i k přání nemocné (fertilitu zachovávající terapie) (Tomancová, 2010).

3.1 LÉČBA PREKANCERÓZ DĚLOŽNÍHO HRDLA

Veškeré rozhodování o příštím postupu terapie je přísně individuální, musí ho dělat lékař na základě podrobných vyšetření (v nejlepším případě specialista, který se touto problematikou zabývá). Základní terapie se dělí na konzervativní – sledování a operační léčba (Anonymus, 2013).

3.1.1 KONZERVATIVNÍ TERAPIE

U CIN1 (LG léze) se nález pouze pozoruje a to hlavně v případě, kdy žena ještě nebyla těhotná nebo těhotenství plánuje. LG léze v 65,1% vymizí samy, v 20,8% přetrvává a zhoršuje se u 14,2% žen. Vzhledem k těmto procentům se diagnóza CIN1 pozoruje, kontroly se provádí nejčastěji v intervalu 6 měsíců. Pacientkám se doporučuje užívat multivitaminové přípravky. Měly by vysadit hormonální antikoncepci a používat kondom po dobu 2-3 měsíců. K chirurgickému zákroku se přistupuje, jestliže CIN1 přetrvává 2 roky nebo se zhoršuje na CIN2. Dále se konzervativně přistupuje u potvrzení těžkých prekanceróz (CIN2, CIN3), které se diagnostikovaly v těhotenství, nebo pacientka zákrok nestihla a otěhotněla. Tyto změny se většinou vyřeší až po porodu (Anonymus, 2013).

3.1.2 OPERAČNÍ LÉČBA

Cílem operační léčby je kompletně odstranit celé léze adekvátně hluboko. Velikost výkonu je podstatný hlavně u pacientek, které plánují těhotenství.

Používala se metoda destrukční, ale dnes ji nahradila metoda excizní (Rob, 2008, str. 194).

3.1.2.1 EXCIZNÍ METODY:

- **Konizace skalpelem (cold knife)**

Při této metodě se používá skalpel a nůžky. Aplikování skalpelu je často zpochybňováno pro nepříznivé výsledky hojení a příznačně vyšší frekvenci negativních dopadů na graviditu. Výhodou je použití při opakovaných recidivách (re – rekonizace) (Čepický a kol., 2010, č. 3, str. 307).

- **Jehlová konizace**

Používá se elektrofrequenční jehla, která je výhodou zejména při hlubší endocervikální excizi, při rozsáhlejších výkonech, při výrazně asymetrické lézi a lézi přesahující na poševní klenby (Čepický a kol., 2010). Defekty se po konizaci nešíjí, protože spodina tkáně je ošetřena elektrokoagulací. Zákrok se doplňuje kyretáží zbytku hrdla (Rob, 2008, str. 194).

- **Konizace vysokofrequenční elektrickou kličkou**

Tento výkon se provádí polokruhovitou kličkou a je nejvhodnější pro zcela exocervikálně uložené léze. Nevýhodou je, že při špatném použití kličky můžeme provést dokonce až amputaci děložního hrdla (Čepický a kol., 2010).

- **Konizace laserem**

Lze ho použít u všech typů patologických nálezů na děložním hrdle. Přináší ojedinělou možnost využít jak excizní tak destrukční metodu, což je výhoda při přechodu prekancerózy na poševní klenby. U této metody je řada nevýhod, kvůli kterým se v klinické praxi omezuje použití např. odsávání pooperačních plynů, použití ochranných brýlí a odstranění hlenu z hrdla děložního. Po celou dobu se musí kolposkopicky (Čepický a kol., 2010).

- **Konizace v graviditě**

Konizace v těhotenství je indikována při podezření na mikroinvazi mezi 13. a 24. týdnem gravidity. Před výkonem se provádí ultrazvuková cervikometrie k vyloučení inkompetence hrdla s prolabujícím vakem blan (Čepický a kol., 2010).

- **Hysterektomie**

Výkon se provádí pouze při sdružených indikacích například u myomatózní dělohy nebo u neustále se opakující HG lézí po ukončení fertilního období ženy (Rob, 2008, str. 194).

3.1.3 DISPENZARIZACE U PREKANCERÓZ DĚLOŽNÍHO HRDLA

Je velice důležité, aby ženy, které jsou dispenzarizovány pro prekancerózy děložního hrdla, byly pravidelně kontrolovány jak kolposkopicky tak onkologickou cytologií. Časté kontroly určuje ošetřující gynekolog. U fyziologických a benigních nálezů se kontrola provádí za půl roku až rok po přeléčení zánětu. Častější kontroly jsou indikovány u atypických nálezů, a to za 1 - 3 měsíce. Při přetrvání atypického nálezu je na místě konzultace s Centrem onkologické prevence (COP). Při lehkých prekancerózách je kontrola za 6 měsíců, popřípadě vyšetření typizace HPV DNA in vitro. Střední a těžké prekancerózy vyžadují kontroly COP za 1 – 3 měsíce spolu s histologickým ověřením. Ihned v COP centru se provádí kontrola a biopsie, pokud je podezření na invazivní karcinom nebo karcinom in situ (Kudela, 2008, str. 35).

3.2 LÉČBA KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU

3.2.1 Chirurgická terapie

Chirurgická léčba je vhodná pouze pro časná stádia onemocnění – do stádia IIA, kdy je tumor lokalizován buď na hrdle samotném, či prorůstá do vulvy, ale zároveň nedochází k jeho invazi do okolních tkání. Výhodou oproti radioterapii je zachování funkce vaječníku a možnost přesnějšího údaje o rozsahu nádorů (Hron, Šafář, 2008).

3.2.1.1 Operační techniky jednotlivých stadií podle FIGO klasifikace

Stadium Tis

V tomto stádiu je nejdůležitější a zároveň rozhodující zda žena plánuje těhotenství. U žen plánujících těhotenství je léčebnou metodou konizace. Tato technika je také postačující u čistých okrajů (bez nádorové infiltrace). U žen, které neplánují těhotenství, se provádí hysterektomie, a to buď vaginální, abdominální nebo laparoskopicky (Šlampa, Petera, str. 351, 2007).

Stadium TI a1

Toto stádium se buď řeší konizací nebo simplexní hysterektomií podle přání nemocné (Roztočil, 2011, str. 342).

Stadium TI a2

Provádí se výkon tzv. trachelektomie. Je to operace, při které se odstraňuje děložní čípek, jeho podpůrný aparát a část pochvy. Většinou je tento výkon spojený i s lymfadenektomií. Výhodou je možnost zachování fertility (Anonymus, 2013). V současnosti byla tato operace provedena u více než 75 žen, ale je vhodná pouze u žen s nádory do 2 cm v největším rozměru, které infiltrují méně než polovinu děložního čípku (Rob, et al., 2011).

Dále se provádí operace dle Wertheima- Meigse, při které se odstraňuje děloha s jejími vazy a závěsným aparátem, horní třetina pochvy a pánevní lymfatické uzliny (Anonymus, 2004).

Mezi další metodu patří Shautova radikální hysterektomii (Roztočil, 2011, str. 342).

Stadium TI b1

Výkon, který šetří fertilitu, se provádí pouze u nádorů největším průměrem do 2 cm. Podle velikosti tumoru se volí Wertheima – Meigse operace, která může být provedena se systematickou pánevní lymfadenektomií nebo Shautova radikální hysterektomie s laparoskopickou pánevní lymfadenektomií (Roztočil, 2011, str. 342).

Stadium T1 b2

V této metodě se volí mezi primární chemoradioterapií nebo radikální abdominální hysterektomií s adjuvantní radioterapií. V poslední době se spíše přiklání k druhé metodě (Roztočil, 2011, str. 342).

Stadium TII a

Toto stádium se řeší radikální abdominální hysterektomií podle Wertheima s odstraněním části pochvy tak, aby zbyl 1 až 2 cm zdravé tkáně od přilehlého tumoru. A dále se provádí pánevní lymfadenektomie. Při rizikových faktorech jako jsou nepříznivá histologie postižení nebo nevyšetření uzlin se operační výkon doplňuje radioterapií (Roztočil, 2011, str. 342).

Stadium TII b, III

V tomto stádiu se už chirurgická léčba nevyužívá. Hlavním metodou je radiobrachyoterapie a kombinovaná radioterapie. (Roztočil, 2011, str. 342)

Stadium TIVa, IVb

V této fázi se používá zevní radioterapie s kurativním nebo paliativním záměrem v kombinaci s chemoterapií.. (Roztočil, 2011, str. 343). Může se provést tzv. exenterace malé pánve, kterou se rozumí odstranění rektum, rektosigma, děloha a adnexa, případně vagina, močový měchýř s distální částí uteru, eventuálně s uretru, pelvické uzliny, měkké části dna pánevního a pelvická část peritonea (Antoš et al., 2005).

3.2.2 Radioterapie

Děložní hrdlo, i když je snadno přístupné pro gynekologické vyšetření, má poměrně velký počet pokročilých tumorů. Už při nádorové invazi vyšší jak 3mm je zvýšené riziko postižení regionálních pánevních uzlin. Se stoupající invazí se riziko postižení uzlin zvyšuje. Hlavní cestou šíření nádorů v pánvi jsou lymfatické cévy nebo pánevní uzliny. Lymfogenně

metastazuje karcinom děložního čípku poměrně brzy. Hematogenní šíření nádoru (kosti, játra, plíce) trvá delší dobu a méně často. Známkou pokročilého onemocnění je prorůstání nádorů do okolí. Při prorůstání do močového měchýře je nádorové onemocnění velmi pokročilé a zanedbané. Pro správnou léčbu je potřeba správná diagnostika na základě obligatorních (cystoskopie, UZ ledvin či IVU, rentgen plic), fakultativních a stagingových vyšetření (rektoskopie, MR, CT pánve a retroperitonea, lymfografie, PET). Je nutné znát prognostické faktory, mezi které patří: stoupající rozsah tumoru, pozitivní uzliny, velikost primárního nádoru, biologická aktivita (angioinvaze, lymfangioinvaze) a stupeň diferenciacce, charakter růstu (horší prognóza u endocervikálně infiltrativně rostoucího nádoru) (Stankušová, 2010, str. 16).

Radioterapie u karcinomu děložního hrdla je neúčinnější a dosahuje poměrně dobrých výsledků při kombinaci brachyterapie a zevního ozařování (teleterapie). Při použití těchto metod je možné co nejlépe aplikovat potřebnou dávku do klinického cílového objemu v závislosti na objemu primárního nádoru a postižení uzlin (Stankušová, 2010, str. 16). Obě metody se plánují společně a respektují dosažené dávky na jednotlivé struktury. Při těchto metodách platí, že s pokročilostí procesu se zvyšuje dávka zevní radioterapie a současně se zmenšuje dávka brachyterapie (Kubecová, 2011).

Radioterapie karcinomu děložního hrdla je účinná léčebná metoda u všech stádií toho onemocnění. Při méně pokročilých stádiích dáváme přednost chirurgické terapii, ale od stádia T1b je radioterapie vždy metodou volby. U stádia II. je pětileté přežití v rozmezí 60 až 75 %, u stádia III. je to 25 až 48 % a 5 až 10 % u stádia IV (Kubecová, 2011).

Primární radioterapie je zpravidla indikována od stádia IIB a výše. Může být metodou volby u stádia IA – IIA, kdy je kontraindikovaná chirurgická léčba nebo pacientka nesouhlasí s primární operační léčbou. Při pokročilých stádiích (IVA nebo IVB) nebo u pacientek s vedlejšími chorobami je stanoven paliativní léčebný záměr (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008).

3.2.2.1 Zevní radioterapie (teleterapie)- ozáření z dálky (min. 5cm)

Cílem teleterapie je zasáhnout oblast tumoru a spádové lymfatické uzliny. Jestliže v lymfatických uzlinách jsou metastázy, musí se ozáření rozšířit nejen na oblast malé pánve, ale i o etáž výš, případně až na paraaortální uzliny. Vzhledem k ozařovanému objemu používáme vysokoenergetického fotonového svazku (s energií nad 6 MeV). Dnešní lineární urychlovače mají možnost poskytnout velmi kvalitní a účinné ozáření při splnění podmínek „quality assurance“. Před vlastním ozářením musí být zjištěna přesná lokalizace nádoru a vypočítána dávka, abychom docílili homogenního prozáření cílového objemu dostatečnou dávkou a dostatečně šetřili okolní tkáň. Během celého ozařovacího procesu musíme zajistit stabilní snadno reprodukovatelnou polohu. Na teleterapii je potřeba určité technické vybavení jako je simulátor, dostupnost CT, plánovací výpočetní systém s přenosem dat z CT a možností 3D plánování, modelová laboratoř k výrobě individuálních bloků, multileaf kolimátor, verifikační a dozimetrický systém. Při ozařování se používá technika více polí, denní frakcionace (ozařování 5x týdně), dávka na frakci 1,8 až 2,0 Gy. Celková doporučená dávka na malou pánev u méně pokročilých nádorů se pohybuje od 50,0 do 55,0 Gy, u pokročilejších nádorů v rozmezí od 55,0 do 65,0 Gy (Kubecová, 2011).

Nejmodernější techniky radioterapie už používají 4D plánování a 4D aplikaci záření, tzn. aplikace záření a plánování se řídí i změnami polohy tumoru a cílového objemu v čase (adaptivní radioterapie). V posledních letech se značně zlepšuje přesnost aplikace záření díky technologickým pokrokům (Tomcová, 2010).

3.2.2.2 Brachyterapie - ozáření na krátkou vzdálenost

Cílem brachyterapie je aplikovat vysokou radiační dávku přímo do tumoru a jeho bezprostředního okolí. V dnešní době se používá afterloadingových metod (lékař zavede pomůcky, ve kterých není radioaktivní látka, zkontroluje vše potřebné např. správné místo zavedení, rozložení zářičů a poté zavede

aktivní zdroje). Do poševních kleneb, hrdla a dělohy se zavádějí duté aplikátory, do nichž se po správné a přesné lokalizaci pomocí rentgen diagnostického přístroje a kalkulaci dávky umístíme radioaktivní zdroje. Moderní radioterapeutická pracoviště používají automatické afterloadingové systémy, které dávají možnosti modifikace dávky a objemu zaručující bezpečnost z hlediska radiační hygieny jak k ošetřujícímu personálu, tak k pacientovi. Zdroje záření používané v dnešní době v brachyterapii jsou Ir 192 a Cs 137. Důležitou roli v brachyterapii hraje závislost dávky na čase, tzv. dávkový příkon (dose rate). Používáme tři rozdílné dávkové rychlosti (LDR – Low Dose Rate: 0,2 až 2,0 Gy/hod., MDR – Medium Dose Rate: 2,0 až 12,0 Gy/hod., HDR – High Dose Rate: 12,0 a více Gy/hod.). Z již zmíněného vyplývá, že aplikace stejné dávky může trvat různě dlouho, LDR se používá několik hodin až dní, naopak HDR několik sekund. Biologicky se tyto dávky velice rozlišují a je nutný jejich přepočet. V současné době u nás i ve světě převažují automatické afterloadingové přístroje s HDR příkony se zdrojem Ir 192. Vzhledem ke štíhlosti aplikátorů není třeba dilatovat děložní hrdlo a výkon je možné provádět pouze v analgosedaci, a tudíž i ambulantně. Určitou nevýhodou je nutnost rozvrhnout celkovou dávku na více frakcí (nejčastěji jednou až dvakrát týdně). Komplikace rostou při dávce na jednu frakci vyšší než 7,5 Gy. Dávku udáváme do bodu A (2 cm proximálně od zevní branky a 2 cm laterálně). „Doporučená celková dávka do bodu A z teleterapie a brachyterapie se pohybuje u časných stadií onemocnění v rozmezí 60,0 až 80,0 Gy (při užití LDR), pro pokročilé nádory 75,0 až 85,0 Gy (dopor. ABS - American Brachytherapy Society z r. 2000 uvádí dávky ještě vyšší, 70,0 až 85,0 Gy / 85,0 až 90,0 Gy)“ (Kubecová, 2011).

KOTRAINDIKACE RADIOTERAPIE:

- Neschopnost spolupráce pacientky
- Akutní zánět v pánvi nebo v dutině břišní
- Předešlé ozáření vysokou radiační dávkou v oblasti pánve
- Těžká anémie (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008)

3.2.3 Chemoterapie

Chemoterapie je součástí komplexní léčby nádorů děložního čípku společně s lokoregionálními metodami (chirurgie, radioterapie). Její výhodou je možnost ovlivnění diseminového onemocnění. (Tomancová, 2010)

Aplikování chemoterapie v rámci terapeutických protokolů je vyvolána snaha o zlepšení léčebných výsledků. Role chemoterapie je zde však omezena z několika důvodů. Jsou to velmi dobré efekty možných způsobů chirurgie a radioterapie v primární léčbě, dále pak ztížené podmínky pro uplatnění účinků cytostatik u pacientek s recidivou nádoru v ozářeném terénu.

Oproti chirurgické a radiologické léčbě má samotná chemoterapie pouze paliativní cíl. Přesto se v posledních desetiletí věnuje zájem cytostatické léčbě u nemocných s karcinomem děložního hrdla. V dnešní době se zaměřuje především na konkomitantní podání s radioterapií, neoadjuvantní podání před chirurgickým zákrokem a na paliativní podání (Tomancová, 2010).

3.2.3.1 Konkomitantní radiochemoterapie jako primární léčba

Chemoradioterapie se používá u pacientek se zvýšeným rizikem recidiv a metastáz od stádia T1b2 a výše. Využívá radiosenzibilizačního efektu malých dávek cytostatik opakovaně používaných v průběhu radioterapie. U toho terapeutického postupu byl prokázán kladný vliv na dlouhodobé přežití pacientek, zároveň se však zvyšuje počet nežádoucích účinků v důsledku vyšší agresivity léčby. Nejčastěji se aplikují cisplatinu v dávkách 30 až 40 mg/m² jednou týdně po dobu zevní radioterapie (Chovanec, Dostálová, Navrátilová, 2008).

Kombinace radioterapie a monoterapie cisplatinou je v současnosti na mnoha pracovištích terapií první volby pro klinická stádia IIB, IIIA, IIIB a IVA u pacientek v dobrém celkovém stavu. V roce 2005 byly v metaanalýze hodnoceny randomizované studie u nemocných FIGO stádium IB – IVA srovnávající radiochemoterapii se samostatnou radioterapií, popřípadě

s radioterapií s rozšířeným objemem. Výsledkem metaanalýz bylo potencionálně možné zlepšení přežití o 6 – 10% při použití radiochemoterapie. Kombinovaná terapie byla rovněž spojena s prodloužením období bez šíření nemoci (34%) a příznacným snížením počtů lokálních recidiv i vzdáleného rozsevu (Tomancová, 2010).

3.2.3.2 Adjuvantní radiochemoterapie

Ve světě se používá pooperační adjuvantní radiochemoterapie u rizikových pacientek ve výborném celkovém stavu. Některé studie prokázaly, že postup oproti samotné pooperační radioterapii přináší radiochemoterapie výhodu ve zlepšení přežití. Je důležité si uvědomit, přestože data o toxicitě (zejména pozdní) kombinace operace a následné radiochemoterapie jsou chabá, že tato metoda přináší významné navýšení rizika nežádoucích účinků. (Tomancová, 2010)

3.2.3.3 Neoadjuvantní chemoterapie

V posledních 15 letech byla velká pozornost věnována využití neadjuvantní chemoterapie (NACT) před chirurgickou terapií karcinomu děložního hrdla. Poslední výsledky jsou kontroverzní a NACT není součástí většiny současných doporučených postupů. Je dobré se zaměřit také na dlouhodobou morbiditu spojenou s různými léčebnými postupy. „Podle publikovaných studií NACT s následným chirurgickým výkonem byla podobně účinná jako primární radioterapie, avšak jediným příznivým efektem využití NACT, který může mít zásadní význam, bylo snížení závažných urologických komplikací (7 % vs. 1 %)“ (citováno z Tomancová, 2010). Je zřejmé, že využití NACT může významně přispět ke snížení morbidity operační léčby, a to hlavně rizika pozdních urologických komplikací (Tomancová, 2010).

V roce 2005 se schválila tato chemoterapie jako fertilitu šetřící terapie. Používá se u nádorů, které již nelze řešit chirurgicky, tak aby se zachovala možnost otěhotnět. Nádor větší než 20mm nebo infiltraci přesahující více

než polovinu stromatu, ale méně než 2/3 stromatu, je cílem neoadjuvantní chemoterapií zmenšit objem nádoru, a tím umožnit bezpečnější a méně radikální odstranění stromatu hrdla (Rob, 2009).

Po ukončení léčby je nutno pacientku nadále sledovat, a to v pravidelných intervalech na specializovaných pracovištích. Kontrola se většinou provádí v intervalech 1., 2. rok každé 3 měsíce, 3., 4., 5. rok každých 6 měsíců, poté každý rok. Provádí se komplexní gynekologické vyšetření, SCCA (CYFRA) – tumor markery, v 1. roce ultrasonografie malé pánve, ledvin. Jednou za rok odběr na KO a diff., biochemie včetně renálních funkcí. Další vyšetření dle symptomatologie (Kokeš, 2002).

Americká studie ukázala, že u více než 100.000 žen mající nádorové onemocnění děložního hrdla mají tyto ženy podstatně vyšší riziko vzniku rakoviny tlustého střeva, než ženy, které nikdy netrpěly nádorovým onemocněním čípku. Weinberg a kolegové vyzývají k větší pozornosti a častějším preventivním prohlídkám po prodělání onemocnění (Anonymus, 2013).

3.3 Léčba recidiv karcinomu děložního hrdla

První recidivy se objevují nejčastěji v průběhu prvních dvou let do ukončení léčby. V časovém intervalu vzniku je medián 17 měsíců od ukončení terapie. V tomto časovém intervalu se manifestuje přibližně 80% všech recidiv. Riziko recidivy stoupá dle FIGO stádia nemoci v době stanovení diagnózy. „U stádia IB – IIA dochází k recidivě v 10 – 20%, u stádia IIB – IVA je to již 50 až 70%“. Nemocné s recidivou mají velmi špatnou prognózu, jednoho roku se dožijí pouze 15% až 20% pacientek (Chovanec, 2010).

Recidivy se dělí na lokoregionální a vzdálené. Nejčastější vzdálené se objevují na plicích, skeletu, paraaortálních uzlinách, břišní dutině a supraklavikulárních uzlinách. Terapie recidiv je velmi komplikovaná, a to z několika důvodů. Další postup léčby je ztížený tím, že pacientka přichází s možností, že už některou modalitu nebo kombinaci primárně podstoupila, proto jsou následné možnosti léčby omezeny. Postup léčby také

stěžuje celkový zdravotní stav pacientky. A třetím důvodem, který stěžuje postup léčby je to, že léčebná odpověď závisí na lokalizaci recidivy onemocnění. Jestliže je metastáza lokalizovaná mimo místo, které bylo dříve ozářeno, je pravděpodobnost léčebné odpovědi vyšší. Rozhodnutí o postupu a způsobu terapie musí provádět tým lékařů sestavený z radioterapeutů, klinických onkologů, gynekologů, chirurgů, radiodiagnostiků, patologů, psychologů (Chovanec, 2010).

Chirurgická léčba recidiv

Operační léčba má své zastoupení i v řešení recidiv karcinomu děložního hrdla. Vlastní operace se skládá z několika fází:

A) Provádí se peroperační stagingové vyšetření, aby se vyloučilo postižení lymfatických uzlin (Chovanec, 2010).

B) Ablativní část operace se dělí dle rozsahu na přední (ponechán rektum), zadní (ponechán močový měchýř a uretra) a totální exentrace (odstraní se nádor, rektum, rektosigma, děloha a adnexa, případně vagína, močový měchýř s distální částí ureteru, uretru, pelvické uzliny, měkké části dna pánevního a pelvická část peritonea), která je ale zatížena velkou mortalitou a morbiditou, hlavně kvůli peroperačnímu nezvladatelnému krvácení a pooperačním fatálním intestinálním komplikacím (Chovanec, 2010).

C) Rekonstrukční část je důležitá zejména pro zkvalitnění života po operaci. Jedná se o rekonstrukci pochvy, pánevního dna derivace stolice a moči (kolostomie, ureterostomie) (Chovanec, 2010).

Na tuto operaci musí být velice pečlivá příprava od předoperačního vyšetření po vyloučení rozsevu vzdálených ložisek. Dříve se operace prováděla pouze za paliativním účelem, v současné době tento zákrok prodělal určitou renesanci, a to díky lepšímu vybavení zdravotnickou technikou, novými operačními nástroji, a intenzivní pooperační péči. Proto se již provádí i za účelem kurativním (Chovanec, 2010).

Radioterapie a chemoterapie recidiv

Radioterapie jako kurativní cíl je rovnocennou alternativou chirurgické léčby u stádia I-IIA, je metodou volby u vyšších stádií IIB-III. Vždy se kombinuje zevní terapie s brachyterapií, kromě stádia IA, kdy se dá použít jenom brachyterapie. Naopak jenom zevní terapie se dá použít u stádia IVA. Doba terapie by neměla přesáhnout 52 dní. Od stádia IV má radioterapie hlavně paliativní cíl. Často se používá radioterapie s kombinací chemoterapie. Konkomitantní chemoradioterapie totiž přináší lepší výsledky v celkovém přežití a nejčastěji se používá u stádia IIB – IVA. U recidiv chemoterapie plní funkci paliativní. Proto je vždy nutno zvážit její možný přínos a současně ovlivnění kvality života nemocné (Chovanec, 2010).

ZÁVĚR

V první části v své bakalářské práci jsme se zabývali problematikou dělení nádorů děložního hrdla na benigní nádory, prekancerózy a karcinomy. Problematika nádorů je závažná, protože i přes včasnou prevenci incidence neustále roste. Z předložených informací vyplývá důležitost znalosti přesného dělení nádorů, a to kvůli dalším prognózám a možnosti onemocnění léčit.

V druhé části jsme poukázali na diagnostiku nádorů děložního čípku. Zjistili jsme, že diagnostika nádorů děložního hrdla není vůbec složitá, předchází jí viditelný gynekologický nález a cytologické vyšetření. Složitější může být detekovat komplexně nádorové onemocnění hrdla děložního. Mezi nejčastější vyšetření patří CT, UZ, MR a PET. Každá vyšetření má své úskalí a většinou se k celkové diagnostice používá jejich kombinace. Prokázali jsme, že pro celkovou detekci metastáz v lymfatických uzlinách se spíše používá pozitronová emisní topografie. Naopak u časných stádií karcinomu děložního čípku se nedoporučuje. Cibula doporučuje pro 3D zobrazení nádoru použití UZ, které nám ukazuje i šíření do stěn močového měchýře a pochvy. Naopak při určování metastáz parametrálních uzlin a určování stadia onemocnění se používá magnetická rezonance. Burgetová uvádí, že CT vyšetření patří mezi nejdostupnější a levnou zobrazovací metodu, ale nevýhodou je menší tkáňový kontrast měkkých tkání.

Ve třetí části práce jsme se zabývali léčbou nádorů děložního čípku. Zjistili jsme, že pro úspěšnou léčbu je potřeba spolupráce několika odborníků (onkolog, chirurg, gynekolog...). Strategie léčby je závislá na pokročilosti onemocnění, proto je třeba zvážit všechny rizikové a prognostické faktory. Poměrně velký vliv na postup terapie má věk pacientky, zdravotní stav a její přání. Na základě těchto všech faktorů tým lékařů rozhoduje mezi chirurgickou léčbou, radioterapií a chemoterapií. V dnešní době se upřednostňuje multidisciplinární spolupráce, při kterém se kombinuje několik druhů léčby v různém pořadí. Je důležité dodržovat individuální přístup pro každou pacientku.

BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE (KNIŽNÍ):

ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Jiří VANÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing, 2004. s. 696. ISBN 80-247-0896-5.

BAJČIOVÁ, Viera, Jiří TOMÁŠEK a Jaroslav ŠTĚRBA. *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. Praha: Grada Publishing, 2011. s. 400. ISBN 978-80-247-355-4-2.

CIBULA, D., PETRUŽELKA, L. *Onkogynekologie*. 1.vyd. Praha: Grada, 2009. s. 614. ISBN 978- 80-247-265-6.

KUDELA, M. a kol. *Základy gynekologie a porodnictví*. 2.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2008. s. 273. ISBN 978-80-7262-501-17.

NEČAS, Emanuel. *Obecná patologická fyziologie*. Praha: Karolinum, 2000. s. 367. ISBN 80-246-0051-X.

ROB, L., MARTAN,A., CITTERBART,K. *Gynekologie*. 2. vyd. Praha: Galén, 2008. 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.

ROZTOČÍL, Aleš, a kolektiv. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada Publishing, 2008. s. 408. ISBN 978-80-247-194-12.

ŠLAMPA, P., PETERA, J. et al. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.

TURYNA, Jiří SLÁMA a Václav HEJDA. *Kolposkopie děložního hrdla*. Praha: Galén, 2010. s. 173. ISBN 978-80-7262-679-3.

VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. Praha: karolinum, 2008. s. 205. ISBN 978-80-246-156-15.

BIBLIOGRAFICKÉ ZDROJE (WEBOVÉ STRÁNKY, ČASOPISY):

ANONYMUS. Karcinom děložního hrdla. *Onkogyn: Onkogynekologické centrum* [online]. 2013 [cit. 2013-04-17]. Dostupné z: <http://www.onkogyn.cz/lekari/karcinom-delozniho-hrdla>

ANONYMUS. Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku). *Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. [b.r.] [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/zhoubne-nadory-delozniho-hrdla-cipku/>

ANONYMUS. V ČR stále vysoká incidence rakoviny děložního čípku. *Mladá fronta: Zdravotnické noviny* [online]. 2013 [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/v-cr-stale-vysoka-incidence-rakoviny-delozniho-cipku-469004>

ANONYMUS. Rakovina dělohy. *Anamnéza* [online]. [b.r.] [cit. 2013-04-16]. Dostupné z: <http://www.anamneza.cz/Rakovina-delohy/nemoc/87>

ANONYMUS. Možnosti operační léčby. *Zdravotnické noviny: lékařské listy*. 2004, č. 17, s. 19. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/moznosti-operacni-lecby-153477>

ANTOŠ, F, et al. Exenterace malé pánve a HIPEC v léčbě pokročilých kolorektálních nádorů. *Bulletin HPB chirurgie*. 2005, roč. 13, č. 2. Dostupné z: <http://www.hpb.cz/index.php?pld=05-2-11>

ANONYMUS. Dysplázie=přednádorové změny děložního čípku. *HPVINFO.CZ* [online]. [b.r.] [cit. 2013-04-16]. Dostupné z: <http://www.hpvinfos.cz/cipku-delozniho-dysplazie>

ANONYMUS. Radikální trachelektomie. *Onkogyn: onkogyneologické centrum* [online]. [b.r.] [cit. 2013-04-16]. Dostupné z: <http://www.onkogyn.cz/verejnost/radikalni-trachelektomie>

ANONYMUS. Pozitronová emisní topografie. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2013 [cit. 2013-04-16]. Dostupné z: http://cs.wikipedia.org/wiki/Pozitronov%C3%A1_emisn%C3%AD_tomografie

ANONYMUS. Cervical Cancer Screening (PDQ®). *National cancer institute at the National Institutes of Health* [online]. 2013 [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/cervical/HealthProfessional>

ANONYMUS. Test na dva nejrizikovější kmeny HPV by mohl pomoci odhalit ženy nejvíce ohrožené rakovinou děložního čípku. *Cervix*[online]. 2011 [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://www.cervix.cz/index.php?pg=aktuality&aid=133>

ANONYMUS. Diagnostika a možnosti léčby rakoviny děložního čípku. *Gynweb.cz* [online]. 2011 [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://www.gynweb.cz/onkogyneologie/diagnostika-a-moznosti-lecby-rakoviny-delozniho-cipku>

ANONYMUS. V ČR stále vysoká incidence rakoviny děložního čípku. *Mladá fronta: Zdravotnické noviny* [online]. 2013, [s.n.], [s.l.], ISSN 1805-2355 [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/v-cr-stale-vysoka-incidence-rakoviny-delozniho-cipku-469004>

ANONYMUS. Zhoubné nádory děložního hrdla (čípku). *Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. [b.r.], [s.n.], [s.l.] [cit. 2013-04-14]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/gynekologicke-nadory-c51-54-c56-57/zhoubne-nadory-delozniho-hrdla-cipku/>

ANONYMUS. Karcinom děložního hrdla. *Onkogyn: Onkologické centrum* [online]. [b.r.] [cit. 2013-04-12]. Dostupné z: <http://www.onkogyn.cz/hpv-lekari/karcinom-delozniho-hrdla>

ANONYMUS. TNM systém/TNM klasifikace. *Linkos: Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně*[online]. 2013 [cit. 2013-04-12]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/slovnicek/tnm-system-tnm-klasifikace/>

ANONYMUS. TNM klasifikace. *Onkogyn.cz: Onkologické centrum* [online]. [b.r.] [cit. 2013-04-12]. Dostupné z: <http://www.onkogyn.cz/lekari/tnm-klasifikace>

BELŠAN, Tomáš a Gabriela BELŠANOVÁ. Magnetická rezonance v diagnostice karcinomu děložního hrdla. *Zdravotnické noviny: Postgraduální medicína* [online]. 2008, [s.n.], [s.l.] [cit. 2013-04-16] ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/magneticka-rezonance-v-diagnostice-karcinomu-delozniho-hrdla-338166>

BURGETOVÁ, A., FISCHEROVÁ, D., VANĚČKOVÁ, M., SEIDL, Z. Přínos počítačové tomografie a magnetické rezonance ve stanovení rozsahu nádorového onemocnění v onkogynologii. *Onkologie*. 2010, 4(6), s. 349-352, [s.n.], [s.l.]. ISSN 1802-4475.

ČEPICKÝ, Pavel, et al. Cervikální prekancerózy. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2010, roč. 19, č. 3, s. 307. ISSN 1211-1058.

DOLEŽALOVÁ et. al. Význam PET v diagnostice a predikci léčebné odpovědi karcinomu cervixu u pacientek léčených radioterapií. *Klinická onkologie*. 2008, [s.n.], [s.l.], č. 2, s. 66-70. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/141/3259.pdf>

HAVRÁNKOVÁ, Anna a Adolf STAFL. Digitální cervikografie. *Praktická gynekologie*. 2004, [s.n.], [s.l.], č. 4, s. 33-35. ISSN 1211-6645. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=pg_04_04_07.pdf

HRON a Petr ŠAFÁŘ. Současný pohled na řešení karcinomu (stadium IB2) hrdla děložního. *Zdravotnické noviny: Postgraduální medicína* [online]. 2008, [s.n.], [s.l.], ISSN 1805-2355 [cit. 2013-04-16]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/soucasny-pohled-na-reseni-karcinomu-stadium-ib2-hrdla-delozniho-338160>

CHOVANEC, J., DOSTÁLOVÁ, Z., NAVRÁTILOVÁ, J. Karcinom hrdla děložního. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2008, 57(7), s. 30-33. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/karcinom-hrdla-delozniho-353421>

CHOVANEC, Josef. Léčba recidiv karcinomu děložního hrdla. *Onkologie*. 2010, č. 4, s. 177-180. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/03/10.pdf>

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

KUBECOVÁ, M. Možnosti radioterapie v léčbě gynekologických malignit v roce 2011. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2011, 50(11), s. 23-24. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/moznosti-radioterapie-v-lecbe-gynekologickych-malignit-v-roce-20-134185>

KALÁBOVÁ, R. Zhoubné nádory děložního čípku. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy* [online]. 2003, [s.n.], [s.l.] [cit. 2013-04-14], 52(17), s. 23-26. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/zhoubne-nadory-delozniho-cipku-153473>

PAVELKA, Jaroslav. Nezhoubný nebo zhoubný nádor: obecné srovnání. *Praha.cz-Praktické lékařství* [online]. 2010 [cit. 2013-04-12]. Dostupné z: http://www.praha.cz/nezhouby_nebo_zhouby_nador/

ROB, Lukáš. Fertilitu zachovávající postupy u časných stadií karcinomů děložního hrdla. *Onkologie*. 2009, č. 3, s. 39-43. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/xon/2009/01/08.pdf>

ROB, L, PLUTA, M., CHMEL, R., ROBOVÁ, H. Karcinom děložního hrdla – současné trendy. *Zdravotnické noviny: Lékařské listy*. 2011, 60(5), s. 31-34. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/karcinom-delozniho-hrdla-soucasne-trendy-459822>

SLÁMA, Jiří. Adenoprekancerózy děložního hrdla. *Česká gynekologie*. 2006, roč. 71, č. 6, s. 446-450. Dostupné z: http://www.medvik.cz/kramerius/document/ABA008_07106_MED00010981-2006-71.6_s.429-504.pdf?id=355247#page=18

STRANKUŠOVÁ, H. Současná radioterapie a chemoterapie CA hrdla děložního. In: *Diagnostika a léčba nádorů vaječníku, čípku a těla děložního*. České Budějovice: Tiskárna jihočeský inzerť express s. r. o, 2010, s. 16-21.

Dostupné z:

http://www.linkos.cz/files/abstrakta/JOD_2010_sbornik.pdf#page=32

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, [s.n.], [s.l.], roč. 6, č. 2, s. 251-269. ISSN 1745-5057. Dostupné z:

<http://www.futuremedicine.com/doi/pdf/10.2217/whe.10.7>

TOMANCOVÁ, V. Léčba karcinomu děložního hrdla. *Zdravotnické noviny:*

Lékařské listy [online]. 2010, 59(7), s. 27-30. ISSN 1805-2355. Dostupné z:

<http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/lecba-karcinomu-delozniho-hrdla-450786>

SEZNAM ZKRATEK:

3D	Trojrozměrný prostor
4D	Čtyřrozměrný prostor
C GIN	Žlázové cervikální glandulární intraepiteliální neoplázie
CIN	Cervikální intraepiteliální neoplázie
CT	Výpočetní tomografie
COP	Centrum onkologické prevence
ČR	Česká republika
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
GY	Absorbovaná dávka (Gray)
HG SIL	High – grade skvamózní intraepiteliální léze
HG léze	High – grade léze
HDR	High Dose Rate
HPV	Human Papilloma virus
IR	Iridium
IVU	Intravenózní vylučovací urografie
KO	Krevní obraz
LG SIL	Low – grade skvamózní intraepiteliální léze
LBC	Liquid based cytology
LDR	Low Dose Rate
MR	Magnetická rezonance
MDR	Medium Dose Rate
MEV	Megaelektrovolt
PAP test	Papanicolaouův test
PET	Pozitronová emisní tomografie
RTG	Retngen
SIL	Skvamózní intraepiteliální léze
SCCA	Tumor-asociované nádorové antigeny

PŘÍLOHY

Příloha č. 1 Tabulka počtu případů a úmrtí na ZN hrdla děložního (rozdělení podle krajů) za období 2005–2010 (Anonymus, 2013)

Kraj	Incidence (na 100 tis. obyvatel)	Mortalita (na 100 tis. obyvatel)
Jihočeský	17	6,4
Jihomoravský	19	6,9
Karlovarský	26	11
Královéhradecký	19	7,3
Liberecký	19	9
Moravskoslezský	19	5,5
Olomoucký	16	7,1
Pardubický	20	5,3
Plzeňský	19	9,1
Praha	21	7,7
Středočeský	19	7,5
Ústecký	25	12,7
Vysočina	14	5
Zlínský	16	5,9

Příloha č. 2 Graf incidence a mortalita karcinomu děložního hrdla v České republice do roku 2010 (Anonymus, 2013).

