



Onkogynekologická onemocnění prevence, diagnostika a léčba

MUDr. Roman Kocián, Ph.D. • MUDr. Lukáš Dostálek, Ph.D.
MUDr. Bc. Filip Frühauf, Ph.D.

VERONICA
patientská
organizace



NADAČNÍ FOND
HIPPOKRATES

ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ VAJEČNÍKŮ

V případě zhoubného nádoru vaječníku se jedná o závažné chronické a recidivující onemocnění, nejběžnějším typem je karcinom ovária. Výskytem (incidencí) se nejedná o častý nádor, bývá diagnostikován u 18 pacientek na 100 000 žen/rok. V České republice zachytíme každoročně 900 nových případů. Karcinom ovária nemá obecně dobrou prognózu. Nejedná se jen o jednu identickou nemoc, skrývá se pod ním hned několik rozdílných typů onemocnění s různým biologickým chováním, léčebným přístupem a prognózou.

Zhoubným nádorem vaječníku typicky onemocní ženy starší 50 let. Bylo dokázáno, že velká část karcinomů ovária má svůj původ v přednádorově změněných buňkách ve vejcovodu, nikoliv ve vaječníku samotném. Z vejcovodu se onemocnění rozšíří na vaječníky a další gynekologické orgány v pánvi, dále pak po povrchích orgánů v celé dutině břišní. Ovariální karcinom se šíří tzv. implantačními metastázami a lymfatickými uzlinami, hovoříme o metastázách. Šíření nádoru se připodobňuje fouknutí do odkvetlé pampelišky, představující primární nádor vejcovodu, vaječníku a následně rozptýlením jejích semínek větrem po okolí (v dutině břišní). Pro pokročilá stádia bývá typická tvorba nádorové tekutiny v břiše nebo hrudníku, maligního ascitu nebo fluidotoraxu. Tekutiny přibývá a pacientku obtěžuje tlakovými bolestmi, pocitem plnosti, nevolnosti, nedostatkem dechu, dušností. Jednorázové vypuštění vede k rychlé úlevě.

Ve srovnání s jinými pokročilými nádory dokáže současná medicína karcinom ovária účinně léčit a pacientkám prodloužit život i o mnoho let a přes náročnou onkologickou léčbu zlepšit a zachovat jeho dobrou kvalitu. Důležitá je centralizace pacientek s ovariálním karcinomem v onkogynekologických centrech, ve kterých mají k dispozici týmy zkušených specialistů z mnoha odborností.

➔ PREVENCE

Zatím není známá účinná metoda, která by dokázala nádor zachytit v časných stádiích (stádia I a II). Až tři čtvrtiny pacientek jsou bohužel diagnostikovány s pokročilým onemocněním (ve stádiích III a IV).

Pravidelné prohlídky u registrujícího gynekologa včetně ultrazvukového vyšetření většinou neumožní zachytit onemocnění včas. Příčinou pozdní diagnózy je rychlý nárůst nádoru, pozdní nástup příznaků, nespecifičnost obtíží a absence metod pro včasné rozpoznání nádoru, není dostupný efektivní screening.

V nezátížené ženské populaci je celoživotní riziko vzniku zhoubného onemocnění vaječníků nízké, pod 2 %. Odlišnou kategorií představuje riziková skupina žen se známou dědičnou dispozicí k nádorovému onemocnění vaječníků a prsu, s velmi vysokým celoživotním rizikem onemocnění u nosiček mutací v některých známých genech (nejčastěji v genu BRCA 1 a BRCA 2). Celoživotní riziko onemocnění u nosiček mutací genu BRCA 1 dosahuje 40-60 %, u nosiček mutací genu BRCA 2 je nižší, dosahuje 10-30 %. Relativní riziko onemocnění u nosiček hereditární dispozice dosahuje 10-30 násobku rizika populačního. Riziko vzniku ovariálního karcinomu začíná u nosiček mutací genu BRCA 1 strmě stoupat mezi 35. a 40. rokem života, u BRCA 2 mezi 45. a 50. rokem života. Preventivní (profylaktické) chirurgické odstranění vaječníků a vejcovodů, nejdříve okolo 35 let, dokáže před rozvojem onemocnění ženy zatížené genetickou predispozicí významně ochránit. Genetická náchylnost k ovariálním karcinomům je značně heterogenní, přibližně 20 % je způsobeno mutacemi v genech BRCA 1 a 2, dále může být mutace v jiných genech (BRIP1, RAD51), pořád zůstává 60 % ovariálních karcinomů, jejichž genetické pozadí není známo.

Riziko vzniku nádoru snižuje dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce, více porozených dětí, delší doba kojení. Zdravý životní styl, vyhýbání se nadváze, dostatek pohybu a nekouření; všechny tyto faktory působí pozitivně, stejně jako u jiných zhoubných nádorů.

➔ PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ

Ovariální karcinom je onemocnění s chybějícími, chudými anebo nespecifickými příznaky. Pacientky se ke správné diagnóze a léčbě často dostávají po různě dlouhé době, kdy jsou vyšetřovány na jiných, např. interních odděleních nemocnic pro zažívací obtíže, nechutenství, nevolnost, zvracení, bolesti břicha, hubnutí, celkovou slabost, chudokrevnost. Gynekolog vyšetřením vnitřním (vaginálním) ultrazvukem během preventivní prohlídky nemusí onemocnění rozpoznat. Vaječníky mohou být drobné, přesto nádorem prostoupené, a i v tomto případě se již často jedná o pokročilé onemocnění. Onemocnění není v běžné populaci žen preventabilní a dosud neexistuje efektivní metoda, která by dokázala zachytit onemocnění v časném, a tedy vyléčitelném stádiu.

Příznaky jsou nespecifické a často pozdním projevem onemocnění, zahrnují následující:

- přetrvávající různě intenzivní bolesti břicha a podbřišku
- bolesti zad
- nadýmání, průjemy, zácpa
- pocit tlaku na močový měchýř, časté močení
- zvětšování břicha (příznak „těsné sukně“)
- ztráta chuti k jídlu
- rychlý pocit plnosti po najezení
- nevolnost a zvracení
- nechtěný úbytek hmotnosti
- obtížné dýchání, pocit krátkého dechu
- únava a snížená výkonnost

➔ DIAGNOSTIKA

Hlavní metodou pro vyšetření vaječníků je ultrazvuk. Gynekolog zná jednoduchá ultrazvuková pravidla, podle kterých dokáže rozlišit nálezy nezhoubné (benigní) a podezřelé ze zhoubného onemocnění (maligní). Při podezření na zhoubný nádor vaječníku je na místě bezodkladné odeslání takové pacientky k dokončení diagnostiky a k léčbě do některého z onkogynekologických center.

Onemocnění může být náhodně zachyceno (diagnostikováno) při operaci pro jinou diagnózu (odebrání dělohy pro krvácení, operace cysty vaječníku, žlučníku pro kameny, slepého střeva, břišní kýly). V tomto případě je odebrán adekvátní vzorek tkáně k histologickému vyšetření, definitivnímu potvrzení diagnózy a pacientka je s výsledkem referována do onkogynekologického centra.

Centralizace pacientek s ovariálním karcinomem je zásadní pro její další přežití (onkologickou prognózu).

V onkogynekologickém centru jsou vstupně provedena tzv. „stagingová“ vyšetření

- odebrání anamnézy
- gynekologické vyšetření
- expertní ultrazvukové vyšetření

- event. biopsie (odběr vzorku) nádoru pod ultrazvukovou kontrolou
- event. další zobrazovací vyšetření (výpočetní tomografie – CT, magnetické rezonance – MRI, pozitronová emisní tomografie s CT - PET/CT)
- zhodnocení celkový zdravotní stav na základě interního předoperačního vyšetření, které připravil praktický lékař
- z odběru krve je stanovena vstupní hodnota nádorového markeru (CA125), neslouží ke stanovení diagnózy, spíše ke sledování efektu léčby

Mohou následovat další vyšetření

- vyšetření anesteziologem před radikální operací
- vyšetření specialistou na výživu (nutricionistou)
- podpůrná intervence klinického psychologa

LÉČBA

Úvodní léčba (první linie)

Léčba následující po stanovení diagnózy ovariálního karcinomu, tzv. úvodní léčba první linie, je založená na kombinaci radikální operace a chemoterapie, event. cílené (biologické) léčby.

Záměrem chirurgické léčby je v ideálním případě kompletně odstranit veškerý viditelný nádor v pánvi a břiše, tzn. neponechat žádné okem viditelné pooperační reziduum nádoru. Operační léčba je vždy zvažována, ne všechny pacientky jsou k ní únosné. Jedná se o mnohahodinové operace, během kterých se z řezu na břiše odstraňují z pánve nádorem postižené vaječníky, vejcovody, společně s dělohou, v případě nutnosti i část nádorem postiženého tlustého střeva. Zbývající zdravé konce střeva jsou k sobě znovu spojeny. Identicky je odstraněn i všechny viditelný nádor z dutiny břišní současně s nádorem postiženými orgány, jako částmi tlustého, tenkého střeva, slepé střevo, velká předstěra (tukový závěs vlající pod žaludkem), slezina, bránice, část jater, nádorem postižená pobřišnice (blána, která dutinu břišní vystýlá). U pokročilého onemocnění jsou odstraněny nádorem zvětšené lymfatické uzliny. Povzbudivá je informace o nízkém riziku umělého střevního vývodu (tzv. stomie), pohybuje se do několika procent případů, kdy k sobě nelze zdravé části střeva opět bezpečně napojit.

U pacientek, které nejsou únosné anebo vhodné k rozsáhlé operaci v první době (tzv. primární radikální operaci), jsou příliš nemocné a operaci by nezvládly anebo není předpoklad kompletního odstranění nádoru (rozsáhlé nádorové postižení např. celého střeva), podáváme nejdříve tzv. „neoadjuvantní“ chemoterapii. Jejím záměrem je nádor zmenšit, pacientce ulevit od obtíží plynoucích z nádorové obstrukce a radikální tzv. intervalovou operaci v druhé době umožnit. Podle současných poznatků vědy mají obě strategie (primární i intervalová operace) stejně dobrý výsledek.

Po radikálním chirurgickém výkonu následuje pooperační „adjuvantní“ chemoterapie. Jedná se o několika-měsíční protinádorovou infuzní léčbu cytostatiky, pacientka na ni dochází v pravidelných intervalech (1x za 3-4 týdny), spočívá v ambulantní aplikaci na onkologickém stacionáři. Má za cíl zlikvidovat zbytky nádorového onemocnění.

K léčbě ovariálního karcinomu patří ve vybraných případech tzv. cílená (nepřesně biologická) léčba. Na rozdíl od chemoterapie je cílená léčba přednostně zaměřená na nádorové buňky, zmírňuje nežádoucí účinky na zdravé tkáně, podává se samostatně nebo současně s chemoterapií, jako jedna účinná látka nebo kom-

binace více léků, aplikace je možná v onkologických stacionářích a jen v tzv. komplexních onkologických centrech.

Mezi cílenou léčbu, která významným způsobem prodlužuje přežití bez přítomného nádoru patří udržovací léčba PARP inhibitory. Jedná se o léky, které efektivně brání nádorovým buňkám opravovat vlastní poškozenou genetickou informaci a tím způsobují buněčnou smrt. Účinek PARP inhibitorů je nejzřetelnější u pacientek s prokázanými mutacemi v genech BRCA 1 a 2, deficiencí homologní rekombinace (nefunkčním mechanismem opravy poškozené genetické informace). U těchto pacientek je po zaznamenané léčebné odpovědi na chemoterapii zahájena udržovací léčba PARP inhibitory ve formě tablet, užívají se každodenně po dobu dvou nebo tří let. PARP inhibitory mají celé spektrum, většinou jen nezávažných nežádoucích účinků (nevolnost, únava, chudokrevnost, nedostatek krve), jsou obecně dobře tolerovány.

Mezi cílenou léčbu ovariálního karcinomu patří také bevacizumab, bránící nádoru ve tvorbě krevních cév, které ho vyživují; dále imunoterapie, aktivující vlastní imunitní systém pro boj s nádorem. Obě skupiny léků se podávají formou pravidelných infúzí.

Preparátů patřících mezi moderní cílenou léčbu je celá řada, zlepšují protinádorový účinek operace a chemoterapie. Některé se staly současným standardem léčby, jiné jsou dostupné pouze v klinických studiích. Účast v nich je pacientkám, které splňují vstupní kritéria, lékaři aktivně nabízena s ohledem na závažnost pokročilého onemocnění.

Léčba recidiv (druhá a vyšší linie)

Pokročilý ovariální karcinom bývá kombinací chirurgické léčby, chemoterapie a cílené léčby v první linii úspěšně léčen. Onemocnění často není po ukončení léčby z kontrolních vyšetření patrné, je neaktivní, neviditelné, výrazně zmenšené, hovoříme o tzv. kompletní nebo částečné remisi. Menší část pacientek může být i zcela vyléčena. Jen malá část nereaguje na podanou úvodní léčbu.

Ovariální karcinom je onemocnění chronické a recidivující, dochází po různé době spánku k jeho novému vzplanutí. Recidivy onemocnění jsou časté, postihují až 80 % pacientek.

Recidiva bývá diagnostikována nejčastěji znovu v pánvi a v dutině břišní, častěji na více místech najednou a hlavní léčebnou úlohu zde má znovu chemoterapie druhé a vyšší linie. Jejím cílem je navodit dobrou léčebnou odpověď, ideálně úplnou nebo částečnou remisi, významné zmenšení nádorového rozsevu, event. stabilizaci onemocnění. Identicky je pro recidivující onemocnění k dispozici cílená léčba, pacientky jsou také zařazovány do probíhajících klinických studií.

Jen 10 % recidiv je vhodných k chirurgickému řešení, bývá zvažována tzv. sekundární operace, můžeme-li chirurgicky nádor znovu kompletně odstranit. Významné prodloužení období bez recidivy zde přinesla udržovací léčba PARP inhibitory, pokud nebyly podávány v úvodní linii léčby. Nejlepší léčebnou odpověď zaznamenají pacientky s mutací v genech BRCA 1 a 2.

Za posledních třicet let se podařilo významně prodloužit přežívání pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem. Přesto má tento agresivní nádor mechanismy, jak obejít účinek chemoterapie a dále růst. Pro tyto pacientky je dostupná péče paliatrů, specialistů na podpůrnou a paliativní medicínu. Dokáží účinně pomoci od obtíží a udržet dobrou kvalitu života i s nádorovým onemocněním.

Sledování po léčbě

Pacientky jsou po léčbě ovariálního karcinomu sledovány v pravidelných intervalech v onkologických nebo onkogynekologických ambulancích. Péče je zaměřena na příznaky nemoci, obtíže pacientky a jedovatost

(toxicitu) předchozí léčby. Každé pacientce může vyhovovat jiný způsob sledování, péče je individualizována, jsou s ní diskutovány možnosti a limitace jednotlivých vyšetření (fyzikální vyšetření, odběr nádorového markeru CA 125, kontrolní zobrazovací vyšetření ultrazvukem, výpočetní tomografií - CT).

Pravidelné kontroly po léčbě nedokáží zabránit návratu onemocnění. Jejich smyslem je pacientce s chronickým onemocněním, kterým pokročilý ovariální karcinom je, nabídnout podporu, zbytečně ji nezatěžovat, doprovázet ji a poskytnout jí tu nejlepší dostupnou léčbu ve správně zvolený okamžik.

➔ GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

Každá pacientka s ovariálním karcinomem je bez ohledu na věk, typ nádoru a rodinnou anamnézu indikována ke genetickému vyšetření ke zjištění přítomnosti vrozené dispozice ke zhoubným nádorům. Patologem je nádor vyšetřen na přítomnost somatických mutací a pacientka je odeslána ke klinickému genetikovi (probíhá testování germinálních mutací z odběru periferní krve).

Výsledek testu je důležitý pro rodinu nemocné, neboť jsou dále testováni její příbuzní v případě prokázané mutace. Výsledek také ovlivňuje léčbu samotnou v podobě možnosti přidání PARP inhibitorů. Jejich léčebný účinek je nejlepší u BRCA mutovaných pacientek, s prokázanou deficiencí homologní rekombinace, ale byl také prokázán u pacientek bez jasného genetického pozadí nádoru.

Sledování zdravých žen s vrozenou dispozicí k nádorovému onemocnění by mělo probíhat ve specializovaných poradnách při komplexních onkologických centrech a onkogynekologických centrech.

➔ KONTAKTY

Poradna pro ženy s dědičnou dispozicí ke vzniku zhoubných nádorů

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK
a Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, Praha 8
www.brca-info.cz, tel.: 266 083 230

BRCA ambulance v nemocnici v Českých Budějovicích

Pavilon Z - 3. patro, Gynekologické oddělení
Nemocnice České Budějovice a.s., B. Němcové 585/54
každý čtvrtek 9.00 - 12.00 hod
tel.: 387 87 4474 nebo 4475

Ambulance pro dědičná onemocnění v onkologii

Gynekologicko-porodnická klinika LF UK
a Fakultní nemocnice Plzeň, Alej Svobody 923/80, Plzeň,
tel.: 377 105 254

Preventivní onkologická ambulance pro pacienty s prokázanou dědičnou predispozicí

Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno,
tel.: 543 136 911

Ambulance pro jedince s dědičnou dispozicí ke vzniku zhoubných nádorů

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN,
Karlovo náměstí 32, Praha 2, tel.: 224 966 624

AUTOR

Pracuje jako lékař v Onkogynekologickém centru Gynekologicko-porodnické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Věnuje se diagnostice a operační léčbě zhoubných gynekologických nádorů, podávání chemoterapie a cílené léčby. Je držitelem certifikátu pro expertní ultrazvukové vyšetření v onkogynekologii. Je investigátorem v řadě probíhajících studií, jako odborný asistent se věnuje výuce studentů, mladších kolegů a přednáší na národních i mezinárodních konferencích. Je autorem českých i zahraničních vědeckých publikací.



MUDr. Roman Kocián, Ph.D.

ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ DĚLOŽNÍHO HRDLA

Karcinom děložního hrdla je celosvětově čtvrtým nejčastějším typem rakoviny v ženské populaci. Od ostatních gynekologických malignit jej odlišuje zejména možnost efektivní prevence v podobě očkování a cervikálního screeningu. Naprostá většina karcinomů děložního hrdla je způsobena lidským papilomavirem (HPV), se kterým se v průběhu života setká většina žen. Infekce tímto virem však automaticky neznamená vznik nádorového bujení. Naprostá většina pacientek se viru zbaví sama bez nutnosti jakékoliv terapie. Ve většině případů způsobí dlouhodobá infekce rizikovým typem HPV na hrdle nejprve přednádorové změny, které předcházejí vzniku invazivního karcinomu o řadu měsíců až let. Tato skutečnost umožňuje odhalení a léčbu rizikových pacientek ještě předtím, než se u nich rakovina děložního hrdla vyvine. Cervikální karcinom se tímto liší například od karcinomu prsu, kde je screening zaměřen na detekci časných stadií rakoviny, nebo od karcinomu vaječníku, kde efektivní screening neexistuje vůbec.

Mezi rizikové faktory přispívající k rozvoji karcinomu děložního hrdla patří kouření, větší množství sexuálních partnerů, časně zahájení pohlavního života, anamnéza prodělaných pohlavně přenosných chorob či porucha imunity.

➔ PREVENCE

Primární prevenci karcinomu děložního hrdla představuje očkování dětí, které ještě neměly pohlavní styk. Jedná se o bezpečnou a efektivní metodu, která dramaticky sníží riziko rozvoje tohoto onemocnění. V České republice je očkování doporučeno a hrazeno dívkám i chlapcům mezi 13. a 14. rokem. V současnosti jsou na trhu tři druhy vakcín, které se podávají ve dvou až třech dávkách. Vakcíny se od sebe liší účinností proti různým typům HPV. Každá z nich dobře chrání proti přetrvávající infekci rizikovými typy HPV, které jsou zodpovědné za většinu karcinomů děložního hrdla. HPV vakcína nemá léčebný (terapeutický) účinek. Neumí vyléčit již existující HPV infekci a přednádorové změny na děložním hrdle. Zůstává smutným faktem, že se v České republice pohybuje proočkovanost okolo šedesáti procent populačního ročníku.

Sekundární prevenci představuje zmíněný organizovaný cervikální screening. Každé ženě by měla být jednou ročně odebrána onkologická cytologie doplněná o odběr HPV testu ve 35. a 45. roce věku. Pokud pacientka na tyto prohlídky pravidelně dochází a jsou-li výsledky správně interpretovány, je riziko vzniku rakoviny děložního hrdla minimální. V případě podezřelého výsledku screeningových testů je pacientka obvodním gynekologem odeslána na specializované vyšetření – expertní kolposkopii. Zde může být podle závažnosti nálezu proveden odběr vzorku tkáně k histologickému vyšetření či rovnou indikováno operační ošetření děložního hrdla. I poměrně závažné nálezy ve formě těžkých přednádorových stavů či časného invazivního karcinomu mohou být ošetřeny drobným zákrokem - konizací, který pacientku dramaticky nezatíží.

Největším problémem prevence karcinomu děložního hrdla zůstává neochota žen docházet na pravidelná vyšetření. Například v rizikové skupině žen starších šedesáti let je pokrytí screeningem při jednorocím intervalu jen 30,2 %. Vzhledem k faktu, že je cervikální karcinom preventabilní onemocnění, bylo možné velké části ze 346 úmrtí v roce 2018 zabránit.

➔ PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ

Pacientka s časným karcinomem děložního hrdla nemusí zpočátku pozorovat žádné obtíže. Prvním příznakem, který ženu může přivést k lékaři, je krvácení či výtok. Rostoucí karcinom způsobí potíže s močením, se stolicí či úplně zablokuje odtok moči do močového měchýře. Tyto příznaky však již bývají spojeny s pokročilým onemocněním.

➔ DIAGNOSTIKA A LÉČBA

Podezření na karcinom děložního hrdla je nutno potvrdit vyšetřením vzorku tkáně (histologickým rozbořením), které gynekolog odebere buď rovnou při vyšetření (punch biopsie) či v celkové anestezii. První krok léčby představuje tzv. staging – soubor vyšetření nutných k ozřejmění rozsahu onemocnění. V této fázi se uplatní zejména ultrazvuk a magnetická rezonance. Léčba je poté každé pacientce ušita na míru.

Pokud je karcinom omezen na dělohu a nešíří se do okolních struktur, představuje hlavní možnost léčby operace spočívající v odstranění nádoru a vyšetření spádových lymfatických uzlin. Pokud pacientka plánuje otěhotnět, je možné v určitých případech odstranit pouze děložní hrdlo a zbytek dělohy ponechat.

V případě lokálně pokročilého onemocnění, které postihuje okolní struktury (děložní závěsy, močový měchýř, konečník apod.) je metodou volby ozařování (radioterapie). I tato léčba je podávána s cílem chorobu vyléčit a může být za účelem zvýšení účinnosti kombinována s chemoterapií.

Onemocnění, které se rozšířilo mimo pánev (generalizace - například na pobřišnici, do plic, do jater apod.) je léčeno systémovou terapií - chemoterapií a novými cílenými preparáty. Účelem této léčby je zpomalit postup onemocnění. Základ chemoterapie představují deriváty platiny (karboplatina či cisplatina) doplněné v poslední době o nové léky jako je bevacizumab, pembrolizumab či tisotumab vedotin.

Pacientky s karcinomem děložního hrdla mají možnost být zařazeny do probíhajících mezinárodních studií, které ověřují účinnost nových léků nebo moderních léčebných postupů. Karcinom děložního hrdla se v České republice léčí v onkogynekologických centrech, kde je pacientce dostupná péče celého multidisciplinárního týmu, složeného z lékařů specialistů mnoha odborností (onkogynekologie, chirurgie, urologie, radiodiagnostika, patologie, klinická onkologie, radiační onkologie, reprodukční medicína, psychologie a sexuologie).

AUTOR

Autor se specializuje na léčbu karcinomu děložního hrdla od přednádorových stavů až po systémovou léčbu generalizovaného onemocnění. Pracuje v Onkogynekologickém centru Gynekologicko-porodnické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice a je držitelem onkogynekologické atestace a licence pro provádění expertní kolposkopie.



MUDr. Lukáš Dostálek, Ph.D.

ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ DĚLOHY

Nejčastějším typem zhoubného nádoru dělohy je karcinom endometria, který vzniká ze sliznice vystýlající děložní dutinu – endometria. Tento karcinom představuje 6. nejčastější zhoubné onemocnění u žen v rozvinutém světě a Česká republika se standardně řadí mezi země s nejvyšším výskytem. V současné době je incidence v ČR přibližně 35 nových případů na 100 000 žen za rok a to znamená přibližně 1 900 žen ročně.

Mortalita, tedy úmrtnost, dlouhodobě stagnuje kolem 8 – 10 případů na 100 000 žen za rok, což představuje asi 500 žen ročně. Karcinom endometria je onemocnění, které má relativně dobrou prognózu, a to především proto, že jsme schopni ho zachytit v časných stádiích.

Tradičně se karcinomy endometria dělily na dva typy, které se od sebe liší klinickým chováním. V současnosti se více uplatňují molekulárně-genetické charakteristiky, které umožňují předpovídat agresivitu nádorů s vyšší přesností.

➔ PREVENCE

Zásadním doporučením pro prevenci je udržovat si normální hmotnost zdravou, vyváženou stravou a fyzickou aktivitou, a to již od časně dospělosti. V případě nadváhy nebo obezity je klíčové pokusit se zhubnout a začít s aktivním životním stylem, význam má jakákoliv fyzická aktivita. Při stravování je vhodné zaměřit se na dostatečný přísun zeleniny a ovoce, které jsou bohaté na vlákninu, vitamíny a minerály, a naopak omezit potraviny s vysokým podílem tuků. Určitý ochranný vliv může mít rovněž káva včetně bezkofeinové a pravděpodobně i potraviny na bázi sóji.

Riziko vzniku karcinomu endometria je možné významně snížit užíváním kombinované hormonální antikoncepce nebo zavedením hormonálního nitroděložního tělíska. Ochranný efekt proti rozvoji karcinomu endometria má také těhotenství a kojení.

➔ PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ

Přibližně v 90 % případů se karcinom endometria projeví abnormálním děložním krvácením nebo špiněním či krvavým výtokem, a to už v časných stádiích, kdy je omezen jen na dělohu. Typicky jde o onemocnění žen po menopauze, tedy po 50. roce života. Naprostá většina případů je ve věkové skupině 50 – 69 let, a vedoucím příznakem je tedy postmenopauzální krvácení. Jenom asi 14 % všech případů je zachyceno u žen v období před menopauzou, u nichž se může projevit nepravidelným krvácením mimo cyklus. Vzácněji se může karcinom endometria projevit také bolestmi v podbřišku či při styku.

Ve zbývajících případech se setkáváme s onemocněním, které sice v děloze narůstá, ale navenek se neprojevuje žádnými příznaky. Takový karcinom endometria je možné zachytit pomocí transvaginálního ultrazvukového vyšetření. Hlavním doporučením je vyhledat gynekologa při nástupu postmenopauzálního krvácení bez většího odkladu, protože stadium onemocnění je ve většině těchto případů časně a tedy i dobře léčitelné.

➔ VYŠETŘENÍ

V současnosti neexistuje standardizovaný screening karcinomu endometria, ale pro jeho záchyt u bezpříznakových žen je možné v rámci prevence využít transvaginální ultrazvukové vyšetření. Toto vyšetření umožní zachytit nadhraniční, vysokou děložní sliznici, která je spojena s vyšším rizikem výskytu tohoto karcinomu. Standardní gynekologické vyšetření skládající se z vyšetření pohmatem, v zrcadlech a cytologického stěru z děložního hrdla není postačující. Pro stanovení diagnózy je nutné získat vzorek děložní sliznice, a to je možné provést hysteroskopií, kyretáží nebo aspirační biopsií endometria pipellou. Tyto výkony se provádí většinou v celkové anestezii při krátkodobé hospitalizaci, některá však lze provést i ambulantně bez nutnosti anestezie (biopsie pipellou, některé případy hysteroskopie).

Speciální situace nastává u žen se zvýšeným rizikem rozvoje karcinomu endometria z důvodu dědičné dispozice. Nejčastěji se jedná o Lynchův syndrom, kdy nositelky mutací v odpovídajících genech mají zvýšené riziko rakoviny dělohy a tlustého střeva, a to i v mladším věku než je obvyklé. Tyto ženy by měly být gynekologicky vyšetřovány s využitím ultrazvuku častěji a také je doporučován pravidelný odběr vzorku děložní sliznice.

➔ LÉČBA

Ženy s rakovinou dělohy mají relativně dobrou prognózu. Asi 80 – 95 % patientek přežívá více než 5 let. Chirurgická léčba je pro pacientky s karcinomem endometria zásadní. Přibližně 80 % karcinomů endometria je diagnostikováno ve stádiích omezených jen na dělohu. Ve zbývajících procentech se jedná o onemocnění, které se šíří do orgánů a tkání mimo dělohu, i přesto jsme schopni pomocí operace naprostou většinu patientek zcela zbavit tohoto onemocnění.

U karcinomu endometria zajišťuje chirurgický výkon výborný léčebný výsledek. Standardem je odstranění dělohy s vejcovody (hysterektomie) a vaječníky. Ve většině případů se dle současných doporučení přidává rovněž odstranění sentinelových (strážných) uzlin, které jsou první na řadě při eventuálním šíření nádorových buněk lymfatickým systémem. V menším počtu případů se provádí rozsáhlejší výkon, při kterém jsou odstraněny všechny uzliny v pánvi a podél velkých cév. U pokročilých stádií onemocnění se výkon řídí snahou odstranit veškerá viditelná ložiska.

Určitá část patientek, vzhledem k přítomnosti rizikových rysů karcinomu nebo nálezu jeho šíření, vyžaduje ještě adjuvantní (následnou, pooperační) léčbu. Jedná se především o ozařování (radioterapii) a v některých případech i chemoterapii. Co se týče pooperačního ozařování, probíhá dvěma způsoby, jednak jako brachyterapie (vnitřní ozařování pomocí válce zavedeného do pochvy), anebo jako teleradioterapie (zevní ozařování pánve nebo i výše uložené oblasti). Obě metody radioterapie lze rovněž kombinovat. Samotné ozařování je využíváno u žen, jejichž zdravotní stav neumožňuje operaci.

Chemoterapie je v případě karcinomu endometria indikována hlavně tehdy, pokud najdeme šíření nádoru mimo dělohu, nejčastěji ve formě metastáz v lymfatických uzlinách. Chemoterapie je také indikována u některých vzácnějších, agresivních typů karcinomu už v časných stádiích a dále v případech, kdy se onemocnění vrací. Nežádoucí účinky chemoterapie jsou v současnosti dobře zvladatelné podpůrnou léčbou, i přesto je vždy potřeba přihlédnout k biologickému věku pacientky a jejím přidruženým chorobám.

Další důležitou variantou léčby je hormonoterapie, kterou využíváme ve dvou odlišných indikacích. Zaprvé pomocí hormonální léčby řešíme některé karcinomy endometria u mladých žen, které si přejí zachovat dělohu pro budoucí těhotenství. Zadruhé je hormonální léčba využívána u patientek s recidivujícím onemocněním, nebo v některých pokročilých stádiích. Tato léčba je většinou velmi dobře tolerována.

Nová cílená léčba není u karcinomu endometria zatím považována za standard a není hrazena zdravotními pojišťovnami. Velké naděje jsou vkládány do tzv. imunoterapie, která je testována v mnoha klinických studiích. Cílem používaných látek, tzv. checkpoint inhibitorů, je významně podpořit boj bílých krvinek, které obíhají v krevním řečišti a vstupují i do nádorové tkáně, proti nádorovým buňkám. Imunoterapie může mít v případě pokročilého nebo recidivujícího karcinomu endometria velmi dobrý efekt. Většinou se testuje přínos podávání imunoterapie v kombinaci s chemoterapií s následným udržovacím obdobím, kdy se podává pouze samotná imunoterapie. Zkoumá se rovněž význam kombinace imunoterapie s dalšími prostředky cílené léčby (např. tzv. PARP inhibitory a inhibitory tyrosin kinázy) nebo s ozařováním. Ukazuje se, že vysokou citlivost na léčbu imunomodulátory mají především ty nádory, v nichž se vyskytují mutace vedoucí k nestabilitě celého genomu. V současnosti jsme schopni odhalit, které pacientky by mohly z imunoterapie nejvíce profitovat, protože u všech karcinomů endometria by se již měla tato molekulárně-genetická klasifikace standardně provádět.

AUTOR

Je členem onkogynekologického týmu Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Věnuje se jak léčbě gynekologických malignit, tak i jejich prevenci a diagnostice. Jeho specifickým zaměřením je ultrasonografie a její rozvoj v onkogynekologii.

Spolupodílí se na běhu mnoha klinických studií.



MUDr. Bc. Filip Frühauf, Ph.D.



Srdečně děkujeme firmě GSK za podporu vzniku tohoto osvětového materiálu formou zaplacení tisku. Firma nikterak neovlivnila obsah této brožury.



www.patientska-organizace.cz

Pacientská organizace VERONICA se věnuje pacientkám, které mají zhoubné onemocnění dělohy, vaječníků nebo děložního hrdla a současně ženám, jež mají prokázanou mutaci v genech BRCA1 a BRCA2.

We are a proud member of ENGAGe



...because we are powerful together