



Onkogynekologická onemocnění prevence, diagnostika a lčba

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

**Nová aktualizovaná verze
onkogynekologem MUDr. Romanem Kociánem, Ph.D. - ŘÍJEN 2025**



OBSAH

ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ VAJEČNÍKŮ	3
ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ DĚLOŽNÍHO HRDLA	9
ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ DĚLOHY	12



ZHOUBNÉ ONEMOCNĚNÍ VAJEČNÍKŮ

Zhoubný nádor vaječníku a vejcovodu je závažné chronické a recidivující onemocnění, nejběžnějším typem je tzv. špatně diferencovaný serózní karcinom ovária v pokročilém stádiu. Četností výskytu (tzv. incidencí) se ve srovnání s např. s karcinomem prsu jedná o málo častý nádor, bývá diagnostikován cca u 18 pacientek na 100 000 žen za rok.

V České republice zachytíme každoročně přibližně 900 nových případů. Nejedná se jen o jednu nemoc, pod karcinomem ovária se skrývá několik rozdílných typů zhoubných nádorů s rozdílným biologickým chováním, léčbou, i prognózou.

Karcinomem ovária onemocní většinou ženy starší 50 let. Karcinom ovária má svůj zdroj v přednádorově změněných buňkách vejcovodu, nikoliv ve vaječníku samotném. Původci onemocnění, prekanceróza vejcovodu, se nazývá STIC. Z vejcovodu se karcinom šíří na vaječníky a povrchově po orgánech v pánvi (děloze, stěva, močovém měchýři), dále v celé dutině břišní. **Šíření se připodobňuje fouknutí do odkvetlé pampelišky, představující primární nádor vejcovodu, vaječníku a následně rozptýlením jejích semínek** (nádorových buněk) **větrem po okolí** (dutině břišní). Pro pokročilá stadia bývá typická tvorba tekutiny v břiše nebo v hrudníku, tzv. maligního ascitu nebo fluidotoraxu. Přibývajíc tekutina pacientku obtěžuje tlakem, bolestmi, abnormálním pocitem plnosti, nevolností, zvracením, pocitem krátkého dechu. Tyto příznaky jsou popisovány jako „**syndrom těsné sukne**“. Jednorázové vypuštění většího objemu nádorové tekutiny tenkou jehlou vede k rychlé úlevě od obtíží.

Na rozdíl od jiných pokročilých nádorů **umožňuje současná medicína u karcinomu vaječníků účinnou léčbu**, která může pacientkám významně prodloužit život (o mnoho let) a navzdory náročné onkologické terapii zachovat a zlepšit jeho kvalitu. **Klíčová je centralizace péče o pacientky s karcinomem vaječníků do onkogynekologických center**, kde se jim věnují zkušené týmy specialistů z různých oborů a kde je zajištěna nejvyšší úroveň diagnostiky i léčby.

➔ PREVENCE

Zatím neexistuje spolehlivá metoda, která by dokázala zachytit karcinom vaječníku v časném stádiu (stádium I a II). Až tři čtvrtiny pacientek jsou bohužel diagnostikovány až ve stádiu III nebo IV, kdy je nemoc již pokročilá. Pravidelné gynekologické prohlídky ani běžné ultrazvukové vyšetření obvykle neumožní zachytit nádor včas. Důvodem je růst a způsob šíření nádoru, velmi pozdní nebo žádné příznaky a zatím neexistující účinný screening pro běžnou populaci.

➔ RIZIKOVÉ SKUPINY ŽEN A GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

V běžné ženské populaci je celoživotní riziko vzniku ovariálního karcinomu 1,7 %. Existuje však skupina žen s dědičnou zátěží, u nichž je riziko mnohonásobně (10 - 30 x) vyšší. Jedná se zejména o nosičky mutací v genech:

- **BRCA1** (celoživotní riziko vzniku karcinomu vaječníku 40 - 50 %)
- **BRCA2** (riziko 20 - 25 %).

Individuální riziko vzniku ovariálního karcinomu se u nosiček mutací genu *BRCA1* strmě zvyšuje mezi 35. a 40. rokem života, u *BRCA2* od 45. až 50. roku života. Dědičná dispozice ke vzniku nádoru může být způsobena i jinými geny (např. *BRIP1*, *RAD51C*, *PALB2*). **Přibližně 15–25 % pacientek s karcinomem vaječníku má identifikovatelnou genetickou příčinu, nejčastěji mutaci v genech BRCA1 nebo BRCA2 (tzv. germinální nebo somatická mutace).**

➔ MOŽNOSTI PREVENCE U RIZIKOVÝCH ŽEN

Ženám s prokázanou mutací v rizikovém genu je doporučeno **preventivní (profylaktické) odstranění vaječníků a vejcovodů**, nejdříve po 35. roce věku dle typu mutace nebo po ukončení plánovaného rodičovství. Tento jednoduchý chirurgický zákrok významně snižuje riziko vzniku nádoru a může zachránit život.

➔ CO MŮŽE SNÍŽIT RIZIKO VZNIKU KARCINOMU VAJEČNÍKU?

Riziko vzniku nádoru snižuje **dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce, větší počet porodů a delší doba kojení. Zdravý životní styl, dostatek pohybu, udržování přiměřené hmotnosti a vyhýbání se kouření.** Tyto faktory snižují riziko stejně u jiných zhoubných nádorů.

➔ PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ

Karcinom vaječníku je zákeřné onemocnění, které se dlouho nemusí projevovat vůbec, nebo jen nespecifickými a nenápadnými příznaky. Pacientky proto často procházejí různými vyšetřeními na jiných odděleních (např. interně, chirurgii, gastroenterologii), než je stanovena správná diagnóza a jsou referovány do onkogynekologického centra. Ani gynekologické vyšetření nebo vnitřní tzv. transvaginální ultrazvuk během běžné preventivní prohlídky nemusí nádor odhalit. Vaječníky mohou být drobné, přesto již prostoupené nádorem s rozšířením v dutině břišní. V takovém případě se často jedná o pokročilé stádium onemocnění. **U běžné populace zatím neexistuje spolehlivá metoda časného zachytu,** která by umožnila diagnostikovat nemoc v časném, a tedy dobře léčitelném (vyléčitelném) stádiu.

Mezi nejčastější (nespecifické) příznaky patří:

- přetrvávající bolest břicha a podbřišku
- bolesti zad
- nadýmání, průjem nebo zácpa
- nucení a časté močení (pocit tlaku na močový měchýř)
- zvětšování břicha („těsná sukně“)
- ztráta chuti k jídlu
- pocit rychlého zasycení po jídle
- nevolnost, zvracení
- nechtěný úbytek hmotnosti
- obtížné dýchání, pocit krátkého dechu, dušnosti
- únava, snížení výkonnosti

➔ DIAGNOSTIKA

Základní metodou pro vyšetření vaječníků je ultrazvuk. Váš gynekolog při abnormálním nálezu v oblasti vaječníků využívá tzv. jednoduchá ultrazvuková pravidla, která pomáhají odlišit nezhoubné (benigní) nálezy od těch, které mohou být zhoubné (maligní). Pokud je nález nejednoznačný nebo podezřelý, měl by Vás odeslat k expertnímu sonografistovi, tj. specialistovi, který pomocí podrobného ultrazvukového vyšetření dokáže přesněji posoudit charakter nálezu a navrhnout další postup (zda je možné konzervativní sledování, operace na běžném gynekologickém oddělení, nebo operace a léčba v onkogynekologickém centru).

Pokud je nález podezřelý ze zhoubného nádoru, je nutné pacientku neprodleně odeslat do onkogynekologického centra k dokončení diagnostiky a zahájení onkologické léčby.

Seznam center naleznete zde:

<https://www.mzcr.cz/centra-vysoce-specializovane-pece-v-onkogynekologii>

Onemocnění může náhodně odhaleno při jiné operaci, např. při:

- odebrání dělohy
- operaci ovariální cysty
- chirurgii jiného orgánu břicha, žlučníku, slepého střeva nebo kýly

V těchto případech je odebrán vzorek tkáně k histologickému vyšetření. Pokud výsledek potvrdí zhoubné gynekologické onemocnění, je pacientka s výsledkem odeslána do **onkogynekologického centra**.

Centralizace pacientek s ovariálním karcinomem do onkogynekologických center je zcela zásadní, zvyšuje šanci na úspěšnou léčbu a zlepšuje onkologickou prognózu.

➔ ONE STOP CANCER CLINIC – vyšetření v jediném dni

Vstupní diagnostika probíhá v rámci tzv. „One stop cancer clinic“, ideálně během jediného dne. Cílem je rychlé a efektivní stanovení rozsahu onemocnění (tzv. staging) a příprava léčebného plánu.

Součástí vyšetření bývá:

- odebrání anamnézy a gynekologické vyšetření
- expertní ultrazvuk zaměřený na typ a rozsah nádoru
- v případě potřeby: biopsie (odběr vzorku) pod ultrazvukovou kontrolou
- v některých případech další zobrazovací vyšetření: výpočetní tomografie – CT trupu, magnetické rezonance – MRI, pozitronová emisní tomografie s CT – PET/CT
- zhodnocení celkového zdravotního stavu na základě interního předoperačního vyšetření, které připravil praktický lékař a internista
- krevní odběr ke stanovení hodnoty nádorového markeru CA125. Nádorový marker neslouží ke stanovení diagnózy, ale ke sledování efektu léčby.

Dále mohou následovat:

- konzultace s anesteziologem před plánovanou operací
- vyšetření u nutričního specialisty
- podpora klinickým psychologem nebo patientská edukace

➔ LÉČBA

Úvodní léčba (první linie)

Léčba po stanovení diagnózy ovariálního karcinomu **je založena na kombinaci chirurgického výkonu, chemoterapie a u vybraných pacientek také udržovací cílené léčby**. Cílem operace je odstranit veškerý viditelný nádor v pánvi a dutině břišní – tzv. kompletní cytoredukce. Tyto výkony bývají náročné a mohou zahrnovat odstranění vaječníků, vejcovodů, dělohy, části pobřišnice, střeva, omenta nebo dalších postižených orgánů. Přesto zůstává riziko dočasného nebo trvalého vývodu (stomie) velmi nízké, je nutný jen v několika procentech případů.

U pacientek, které nejsou v dobrém celkovém stavu, nebo u nichž nelze očekávat kompletní odstranění nádoru při primární operaci, se léčba zahajuje tzv. **neoadjuvantní chemoterapií**. Jejím cílem je nádor zmenšit a zlepšit celkovou kondici pacientky. Následně se provádí tzv. **intervalová operace** (tedy operace po podání chemoterapie). Obě strategie, primární i intervalová operace, přinášejí srovnatelné výsledky, pokud se podaří dosáhnout úplného odstranění nádoru.

Po operaci následuje chemoterapie, obvykle podávaná ambulantně v onkologickém stacionáři jednou za tři týdny, po dobu několika měsíců. Jejím cílem je zničit zbylé nádorové buňky a snížit riziko návratu onemocnění.

Součástí moderní léčby je i tzv. **cílená terapie**, která se zaměřuje specificky na nádorové buňky a mívá méně nežádoucích účinků než klasická chemoterapie. Mezi nejdůležitější patří:

- **PARP inhibitory** (např. *olaparib, niraparib*) – tablety, které narušují schopnost nádorových buněk opravovat poškozenou genetickou informaci (DNA). Jsou standardní součástí udržovací léčby, zejména u pacientek s mutací v genech **BRCA1/2**, ale účinnost byla prokázána i u žen bez těchto mutací, pokud je narušen mechanismus opravy DNA (tzv. **deficit homologní rekombinace, HRD**). Zjišťuje se pomocí tzv. HRD testu.
- **Bevacizumab** – lék, který blokuje tvorbu nových cév zásobujících nádor a tím omezuje jeho růst. Podává se současně s chemoterapií a následně samostatně v rámci udržovací léčby.

Léčba návratu onemocnění – recidivy (tzv. druhá a vyšší linie)

Ovariální karcinom se chová jako chronické onemocnění, i po úspěšné úvodní léčbě se může po čase vrátit. **Recidiva se nejčastěji objevuje v dutině břišní nebo hrudní, lymfatických uzlinách, často ve formě tzv. karcinomatózy** (rozsevu nádoru po více místech na povrchu orgánů). **Může být zachycena při pravidelných kontrolách nebo se projeví novými obtížemi**, jako jsou bolesti břicha, nadýmání, nechutenství, úbytek hmotnosti či únava.

Základem léčby recidivy je chemoterapie. Pokud nádor v minulosti dobře reagoval na platinový režim, je možné jej opět použít. U pacientek s recidivou, léčebnou odpovědí na chemoterapii a mutací *BRCA* je možné PARP inhibitory při splnění podmínek event. znovu zařadit jako udržovací léčbu i ve vyšší linii.

Pokud však není platinová léčba vhodná (např. kvůli rychlému návratu nemoci, intoleranci či závažné toxicitě), volí se tzv. neplatinová chemoterapie – například paklitaxel, pegylovaný liposomální doxorubicin nebo další přípravky, často v kombinaci s bevacizumabem. Ten nejen podporuje účinek chemoterapie, ale také pomáhá zmírnit příznaky způsobené hromaděním tekutiny v dutině břišní či hrudní (ascites, fluidothorax). Možností chemoterapie pro recidivující onemocnění je více, s různými intervaly, mechanismem léčby i vedlejšími účinky. **Cílem léčby recidivy není pouze zmenšit nádor, ale také zlepšit kvalitu života pacientky.**

Chirurgická léčba recidivy (tzv. sekundární cytoredukce) je vhodná pouze pro malou skupinu pacientek, zejména pokud je recidiva lokalizovaná v jedné anatomické oblasti a pacientka je v dobré celkové kondici. O jejím provedení rozhoduje vždy multidisciplinární tým specialistů.

Pokud nádor přestává reagovat na běžnou léčbu nebo jsou standardní možnosti vyčerpány, může být pacientce nabídnuto zařazení do **klinické studie** s novými léky. Moderní přístupy zahrnují například konjugované protilátky (ADC), které cílí přesně na nádorové buňky a mohou být účinné i tam, kde předchozí léčba selhala.

U pacientek s pokročilým nebo symptomatickým onemocněním hraje důležitou roli paliativní a podpůrný tým. Pomáhá zvládat příznaky jako bolest, nevolnost, dušnost nebo únavu, podporuje psychickou pohodu pacientky i její rodiny a usiluje o zachování co nejvyšší kvality života.

Sledování po léčbě

Po ukončení aktivní léčby je pacientka nadále sledována v onkologické nebo onkogynekologické ambulanci. Kontroly zpravidla probíhají každé 3 -4 měsíce během prvních dvou let, poté se intervaly prodlužují.

Ambulance je však pacientce k dispozici i mimo plánované kontroly, v případě nových obtíží nebo nejasností. Je důležité si uvědomit, že sledování nedokáže recidivu zabránit ani ji vždy včas odhalit. Recidivy ovariálního karcinomu jsou pravděpodobné a bohužel stále časté a většinou se objevují v diseminované podobě (na více místech současně), což vylučuje chirurgické řešení. Přesto má sledování velký význam, poskytuje bezpečný rámec pro řešení komplikací předchozí léčby, včasné odhalení příčiny problémů a naplánování další léčby.

Sledování zahrnuje:

- posouzení celkového zdravotního stavu a případných nových příznaků (např. bolest, zažívací obtíže),
- gynekologické a fyzikální vyšetření,
- event. odběry krve včetně nádorového markeru CA 125,
- zobrazovací vyšetření (ultrazvuk, CT apod.), pravidelně nebo event. jen při obtížích.

Péče je vždy individuálně přizpůsobena potřebám pacientky, s důrazem na vysvětlení přínosů i možných omezení jednotlivých vyšetření. Důležitou součástí sledování je psychosociální podpora, otevřená komunikace a dostupnost informací.

➔ GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

Každá pacientka se zhoubným epitelálním nádorem vaječníků by měla ideálně již při stanovení diagnózy podstoupit genetickou konzultaci u klinického genetika. Cílem je zjistit, zda je přítomna dědičná (tzv. germinální) mutace, a to nejen v dobře známých genech **BRCA1** a **BRCA2**, ale i v dalších genech spojených s vyšším rizikem (např. **RAD51C/D**, **PALB2**, **BRIP1** aj.).

Vyšetření probíhá z běžného odběru krve. Současně je odeslán vzorek nádoru odebraný při operaci k tzv. **somatickému testování**, které zjišťuje přítomnost mutací pouze v nádorových buňkách. Výsledky těchto testů mají přímý vliv na výběr léčby – některé cílené léky, zejména **PARP inhibitory**, jsou účinnější u pacientek s poruchou opravy poškozené DNA (tzv. deficitem homologní rekombinace). **Zjištění dědičné mutace má zásadní význam i pro blízké příbuzné pacientky.** Zdravé ženy, které jsou nosičkami takové mutace, jsou odeslány do specializovaných preventivních ambulancí, kde jim může být nabídnuta účinná forma prevence – včetně pravidelného sledování nebo preventivního chirurgického zákroku.

Výhled do budoucnosti

Léčba ovariálního karcinomu prodělala v posledních letech významný pokrok. **Udržovací cílená terapie pomocí PARP inhibitorů** (např. olaparib, niraparib) dnes prodlužuje život pacientek bez známek návratu onemocnění a stala se běžnou součástí léčby. Klinické studie aktuálně zkoumají nadějně **kombinované přístupy**, kdy je chemoterapie spojena s PARP inhibitory a také s imunoterapií (léky, které aktivují imunitní systém proti nádoru). U **recidivujících nádorů** se objevují nové léčebné možnosti, jako jsou tzv. **konjugované protilátky** – léčiva, která umí v těle najít nádorovou buňku, vstoupit do ní a cíleně uvolnit účinnou látku až po jejím spolknutí nádorovou buňkou. Díky tomu se snižuje dopad na zdravé tkáně a zároveň zvyšuje účinnost léčby. Nové léky se zaměřují také na **ovlivnění nádorového mikroprostředí**, tedy prostoru, který nádor obklopuje (cévy, bílé krvinky, buňky imunitního systému, fibrblasty). Cílem je narušit mechanismy a ovlivnit prostředí, které nádor využívá pro svůj růst a šíření. Do budoucna lze očekávat širší využití **moderních prediktivních testů**, které pomohou lépe vybrat pacientky, pro které bude cílená léčba nejúčinnější. Například tzv. **HRD test** hodnotí poruchu v opravě genetické informace a určuje, zda má pacientka vyšší šanci na úspěch udržovací léčby PARP inhibitory. Pokrok v personalizaci léčby tak přináší další šanci na účinnější a šetrnější péči.

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF v Praze

Genetická ambulance pro jedince se zvýšeným rizikem vzniku nádorového onemocnění

Karlovo nám. 32, 128 08 Praha 2
Fakultní poliklinika, budova B, 2. patro
tel.: 224 966 760 (kartotéka)

Fakultní nemocnice Bulovka

Poradna pro ženy s dědičnou dispozicí ke vzniku zhoubných nádorů

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK
a Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, Praha 8
www.brca-info.cz, tel.: 266 083 250

Fakultní nemocnice Plzeň

Ambulance pro dědičná onemocnění v onkologii

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

Masarykův onkologický ústav Brno

Preventivní onkologická ambulance pro pacienty s prokázanou dědičnou predispozicí

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

Nemocnice České Budějovice

BRCA ambulance

každý čtvrtek 9.00 - 12.00 hod
Nemocnice České Budějovice a.s., B. Němcové 585/54
Pavilon Z - 3. patro, Gynekologické oddělení

FN Olomouc

Poradna pro genetická rizika

Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc
Úterý 9 - 12 hod.
Tel.: 588 444 292, 588 444 720

Krajská zdravotní Ústí nad Labem

Onkogenetická ambulance při KOC MNÚL

MUDr. Denisa Šmejkalová Musilová
ord. doba po-st od 9:00 do 15:00, tel.: 477 113 295
(s. Petra Prchalová)

Vyšetření: Genetické oddělení MNÚL

prim. MUDr. Jana Laštůvková
vyšetření po předchozím objednání
na tel.: 477 112 473

HEREDITÁRNÍ AMBULANCE

Fakultní nemocnice Motol

Onkologická ambulance pro klienty s genetickou predispozicí k nádorovým onemocněním

MUDr. Lada Klvačová ordinuje každé úterý
od 8-12:00 hodin

Umístění: Komunikační uzel D, 3. patro, 1. lůžková
stanice/stacionář
E-mail: onkologie@fnmotol.cz
tel: 224 43 4760 - kartotéka onkologické ambulance

Nemocnice Jihlava

Ambulance genetického rizika

Vrchlického 59, 586 01 Jihlava 1
Středa 7 - 15 hod.
Tel.: 567 157 875

Nový Jičín

Ambulance preventivní onkologie

Purkyňova 2138/16, 741 01 Nový Jičín
Pátek 7-14 hod.
Tel.: 725 891 223

AUTOR

Pracuje jako lékař v Onkogynekologickém centru Kliniky gynekologie, porodnictví a neonatologie 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

➔ ZÁKLADNÍ INFORMACE

Karcinom děložního hrdla je čtvrtým nejčastějším zhoubným nádorem u žen na světě. V České republice se ročně diagnostikuje přibližně 750 nových případů a na toto onemocnění umírá zhruba 220 žen. **Díky zavedení testování na HPV infekci v rámci screeningu incidence i úmrtnost v posledních letech klesají.** Od ostatních gynekologických malignit jej odlišuje 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 neznamena 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:

- přetrvávající infekce rizikovými typy HPV virů,
- kouření,
- časně zahájení pohlavního života,
- vyšší počet sexuálních partnerů,
- anamnéza pohlavně přenosných chorob,
- poruchy imunity,
- neléčené přednádorové změny.

➔ PREVENCE

Primární prevencí je očkování proti HPV. V České republice je plně hrazeno dívkám a chlapcům od 11. do 15. roku věku. Lze očkovat i v pozdějším věku, (do 26 let), účinnost je však nejvyšší před zahájením pohlavního života. 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. Očkování nemá léčebný účinek, nepůsobí na již vzniklou infekci nebo přednádorové změny.

Sekundární prevencí je organizovaný cervikální screening, který zahrnuje:

- cytologické vyšetření je doporučeno každoročně,
- test na HPV DNA je nově součástí screeningu ve 35., 45. a 55. roce života,
- při podezřelém nálezů je pacientka odeslána na tzv. expertní kolposkopii do tzv. COP (Centra onkologické prevence).

Pokud se pacientka cervikálního screeningu účastní a na prohlídky pravidelně dochází, je riziko vzniku rakoviny děložního hrdla minimální. Závažné přednádorové změny (tzv. prekancerózy) i nejčasnější stadia karcinomu lze efektivně řešit ambulantním chirurgickým zákrokem, nejčastěji tzv. konizací (odstranění části

hrdla děložního). Většině případů karcinomu děložního hrdla by mohlo být při správném využití preventivních nástrojů zcela zabráněno.

➔ PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ

Časná stadia karcinomu děložního hrdla nemusí provázet žádné příznaky, proto je prevence tak důležitá.

Mezi první varovné projevy patří:

- krvácení mimo menstruaci,
- krvácení po pohlavním styku,
- zápachající vaginální výtok,
- bolesti v podbřišku.

➔ DIAGNOSTIKA

Podezření na karcinom děložního hrdla je nutno potvrdit **vyšetřením vzorku tkáně** (histologickým rozbořením), která je snadno odebrána při gynekologickém vyšetření v zrcadlech malými kleštěmi (tzv. punch biopsie). **První krok léčby představuje tzv. staging** – soubor vyšetření nutných k ozřejmění rozsahu onemocnění. V této fázi se uplatní zejména expertní ultrazvuk a magnetická rezonance

➔ LÉČBA

Léčba karcinomu děložního hrdla je vždy individuálně přizpůsobena konkrétní pacientce. Záleží na stadiu onemocnění, jejím věku i přáních, např. zda si přeje zachovat plodnost.

Pokud je nádor omezen pouze na děložní hrdlo, hlavní metodou léčby je operace. Ta zahrnuje odstranění nádoru a vyšetření tzv. sentinelových (strážných) lymfatických uzlin, které jako první zachycují případné nádorové buňky. U mladších žen, které chtějí ještě otěhotnět, je v některých případech možné ponechat dělohu a odstranit jen její část (tzv. děložní hrdlo). Pokud žena další těhotenství neplánuje, provádí se obvykle odstranění celé dělohy, případně i s okolními tkáněmi – parametrií (tzv. radikální hysterektomie).

U **lokálně pokročilého onemocnění**, které zasahuje okolní struktury (parametria, uzliny), je metodou volby **radioterapie (ozařování)**. Pro zvýšení účinnosti se zpravidla kombinuje s chemoterapií a u vybraných pacientek také s imunoterapií.

Pokud se nádor rozšíří mimo oblast pánve a vytvoří **vzdálené metastázy** (například na pobřišnici, v plicích nebo játrech), nasazuje se tzv. **systémová léčba**. Cílem je zpomalit růst nádoru, zmírnit příznaky a prodloužit život při zachování jeho kvality. Základ tvoří chemoterapie založená na derivátech platiny, často doplněná o cílenou léčbu – **bevacizumab**, který ovlivňuje cévní zásobení nádoru. Velký pokrok v této kombinované léčbě přinesla **imunoterapie**, která aktivuje vlastní imunitní systém k boji s nádorem.

V České republice je od července 2023 **hrazen pembrolizumab** v kombinaci s chemoterapií (s nebo bez bevacizumabu) pro pacientky s recidivujícím, perzistentním nebo metastazujícím karcinomem děložního hrdla s **pozitivní expresí PD-L1 (CPS ≥ 1)**. Tato léčba dokáže významně prodloužit přežití. Obvykle je dobře tolerována, ale může vyvolat tzv. autoimunitní záněty, např. kožní vyrážku, průjem nebo poruchy funkce štítné žlázy.

Další možností je **imunoterapeutikum cemiplimab**, který ve studii prokázal prodloužení přežití ve srovnání s chemoterapií u žen s rostoucím, recidivujícím onemocněním po předchozí léčbě. Nově (od října 2025) je hrazen i v ČR pro pacientky, které dosud imunoterapii nepodstoupily.

Nadějné výsledky přinášejí i nové typy léčby, např. tzv. **konjugované protilátky**, které cílí přímo na nádorové buňky. Jedná se o **tisotumab vedotin**, jehož dostupnost je zatím v Česku omezená.

Léčba karcinomu děložního hrdla v České republice probíhá ve **specializovaných onkogynekeologických centrech**, kde o pacientku pečují celý tým specialistů (onkogynekolog, klinický onkolog, radioterapeut, urolog, radiolog, klinický psycholog a další odborníci). V případě potřeby je konzultován specialista z oboru reprodukční medicíny a sexuolog.

AUTOR

Autor se specializuje na léčbu karcinomu děložního hrdla od přednádorových stavů až po systémovou léčbu generalizovaného onemocnění. Pracuje v Onkogynekeologickém centru Kliniky Gynekologie porodnictví a neonatologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a je držitelem onkogynekeologické 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 vystylající děložní dutinu – endometria.

Tento karcinom představuje 6. nejčastější zhoubné onemocnění u žen v rozvinutém světě a Česká republika se dlouhodobě řadí mezi země s nejvyšším výskytem. V současnosti je incidence v ČR přibližně 35 nových případů na 100 000 žen za rok, což představuje 1 900 žen ročně. **Karcinom endometria má relativně dobrou prognózu, zejména proto, že jsme schopni ho zachytit v časných stádiích.** Tradičně byly karcinomy endometria rozdělovány na dva typy, které se od sebe liší klinickým chováním. V současnosti se běžně uplatňuje moderní molekulárně-genetická klasifikace, rozdělení karcinomu endometria na čtyři typy, které umožňují předpovídat jeho agresivitu s vyšší přesností a adekvátně tomu je volena léčebná strategie.

➔ 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. Obezita je významnou příčinou mnoha nádorových onemocnění, včetně karcinomu endometria. Vztah mezi obezitou a rakovinou zahrnuje změny v metabolismu inzulínu, změny zánětlivé odpovědi organismu a změny v metabolismu ženského hormonu estrogenu.

Normální sliznice dělohy je u obézních nadměrně hormonálně stimulována k růstu a nadbytek estrogenu (estronu) je u nich z dlouhodobého hlediska spojen s vyšším rizikem rozvoje karcinomu endometria. 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 bez příznakových 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 (tzv. 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 (hysterektomie) s vejcovody 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. Operace je nejčastěji prováděna minimálně invazivně, tzn. z malých jizev na břicho (laparoskopicky nebo roboticky). U pokročilých stádií onemocnění se výkon řídí snahou odstranit veškerá viditelná ložiska.

Část patientek, vzhledem k přítomnosti rizikových rysů nádoru nebo způsobu jeho šíření (stádia), vyžaduje adjuvantní (následnou, pooperační) léčbu. Jedná se 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 přihlídnout k biologickému věku pacientky a jejím přidruženým chorobám.

Další důležitou variantou léčby je **hormonoterapie**, kterou využíváme ve dvou odlišných indikacích.

Zprvce pomocí hormonální léčby řešíme některé karcinomy endometria u mladých žen, které si přejí zachovat dělohu pro budoucí těhotenství.

Zadruhé je hormonální léčba využívána u pacientek s recidivujícím onemocněním nebo v některých pokročilých stádiích. Tato léčba je většinou velmi dobře tolerována.

Velmi dobré výsledky má tzv. **imunoterapie**, cílená léčba, která byla testována v mnoha klinických studiích. Tzv. **checkpoint inhibitory** jsou efektivní u pokročilého a recidivujícího onemocnění po selhání standardní chemoterapie založené na platině. Kombinace checkpoint inhibitoru pembrolizumabu a multikinázového inhibitoru lenvatinibu je účinnou alternativou další chemoterapie a je v ČR od roku 2023 hrazena z prostředků zdravotního pojištění. Terapeutický efekt obdobného léku ze skupiny imunoterapie, dostarlimabu, byl potvrzen v kombinaci s chemoterapií i v první linii léčby pokročilého a recidivujícího karcinomu endometria s následným udržovacím obdobím, kdy se podává samotná imunoterapie (dostarlimab). Od roku 2025 je v ČR dostarlimab hrazen v kombinaci s chemoterapií, určený pro pacientky s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem dělohy se specifickým genetickým typem nádoru (poruchou opravy DNA, tzv. dMMR nebo MSI-H).

Cílem používaných látek, 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. Zkoumá se rovněž význam **kombinované imunoterapie**, efekt samotné imunoterapie a její srovnání s chemoterapií, přidání dalších prostředků cílené léčby (PARP inhibitorů, trastuzumabu, selinexoru, konjugovaných protilátek a mnoha jiných léků) nebo kombinace s ozařováním. Ukazuje se, že vysokou citlivost na léčbu imunoterapií mají především ty nádory, v nichž se vyskytují mutace vedoucí k nestabilitě celého genomu. V současnosti jsme schopni zjistit, které pacientky by mohly z imunoterapie profitovat nejvíce, protože u všech karcinomů endometria je prováděna molekulárně-genetická klasifikace, vyšetření nádorové tkáně, upřesňující prognózu a výběr vhodné léčby.

Cílená terapie je u karcinomu endometria v současnosti dynamickou oblastí. Některá inovativní léčba je při splnění podmínek pro vhodné pacientky hrazená, o jinou je zapotřebí pojišťovny žádat (tzv. zvýšená úhrada). V nejbližší budoucnosti lze očekávat další změny a nové léčebné preparáty a jejich kombinace, jejichž účinnost a bezpečnost bude potvrzena výsledky probíhajících mezinárodních klinických studií.

AUTOR

Je členem onkogynekologického týmu na pozici vedoucího lékaře oddělení systémové onkologické léčby a vede ambulanci pro vzácné nádory. Zabývá se ultrazvukovou diagnostikou gynekologických patologií a využitím minimálně invazivních postupů. Věnuje se také radikálním chirurgickým výkonům. Podílí se na zdárném průběhu klinických studií a je řešitelem několika výzkumných projektů.



MUDr. Bc. Filip Frühauf, Ph.D.



**Máte zhoubné onemocnění vulvy, dělohy,
vaječníků nebo děložního hrdla?**

**Byla u vás prokázána závažná genetická
mutace, např. BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2 nebo CHEK2?**

NEJSTE NA TO SAMY. PŘIDEJTE SE K NÁM!

- Na našich webových stránkách naleznete edukační videa z úst špičkových lékařů.
- Natočili jsme pro vás testimonialy patientek, které si prošly léčbou a mají pro vás slova útěchy a naděje.
- S odborníky řešíme také např. lymfedém, závažné genetické mutace, např. v genech BRCA1 a BRCA2 a preventivní operace.
- Na webových stránkách jsou pro vás ke stažení brožury o výživě, fyzioterapii, paliativní péči nebo psychologii.
- Nevíte, na co máte v rámci léčby nárok? Mluví váš lékař o paragrafu 16? Vysvětlíme vám, co to znamená.
- Poradíme vám, jaká jsou indikační kritéria ke genetické testaci a kde vás vyšetří a správně zkonzultují.



VEŠKERÉ INFORMACE NALEZNETE NA WEBOVÝCH STRÁNKÁCH:

www.pacientska-organizace.cz



Kontakt: info@pacientska-organizace.cz, tel.: 601 222 929

VERONICA, z.ú., IČO: 07275811



AstraZeneca 

Tato edukační brožura vznikla za finanční podpory firmy AstraZeneca, čehož si moc vážíme. Firma neovlivnila její obsah.

