

možnosti léčebného postupu, nežádoucí účinky a možné trvalé následky. Léčba by měla být vedena zkušeným týmem odborníků, včetně gynekologa, patologa, radiologa, radiačního a klinického onkologa a psychologa.

Mezi faktory, které musí být dostupné v době rozhodování, patří v první řadě znalost přesné histologie. Pro správné určení diagnózy je nezbytné provedení biopsie z nádorového procesu a následná přesná histopatologická diagnóza, včetně průkazu HPV infekce. V případě pokročilého či metastatického onemocnění je nutná znalost exprese PD-L1 pro indikaci systémové imunoterapie. V případě rozhodování o pooperační terapii jsou důležité informace o hloubce invaze nádoru do stromatu svaloviny děložního hrdla a vzdálenost tumoru od pericervikální fascie; stav resekčních okrajů a přítomnost lymfovaskulární invaze.

Dalším nutným bodem je správné určení TNM (The Union for International Cancer Control, UICC, aktuálně 8. vydání) a FIGO (Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique, aktuálně 2021) stadium onemocnění, ale také detailní popis velikosti nádorového postižení, rozsah postižení děložního hrdla i těla a případný rozsah šíření mimo dělohu, včetně postižení pochvy, parametrií a lymfatických uzlin (jejich velikost, počet i přesná lokalizace). Ke správnému určení T stadia nemoci je nezbytné provedení vyšetření pánve magnetickou rezonancí (MR), která objektivně zhodnotí výše uvedené faktory. Alternativou MR vyšetření je expertní endovaginální/transrektální gynekologické ultrazvukové vyšetření (UZ), které dovede v rukou zkušeného gynekologa zastoupit MR vyšetření v plném rozsahu. Výhodou statického MR vyšetření je větší objektivita vyšetření, relativně menší nároky na zkušenosti provádějícího odborníka, možnost snadného uchování a přeposílání 3D zobrazení i pro následná přezkoumání a měření léčebné odpovědi v čase. Výhodou UZ vyšetření oproti MR je zejména možnost dynamického vyšetření nádoru a jeho vztahu k močovému měchýři, rektosigmatu či tenkému střevu v reálném čase. Pro přesné hodnocení T stadia je pak výhodné mít k dispozici výsledek jak MR, tak i expertního UZ vyšetření, která považujeme za indikovanou již od stadia T1b výše.

Provedení rektoskopie a cystoskopie není nezbytně nutnou součástí vstupních vyšetření pro hodnocení T stadia. Jejich provedení je ale vhodné pro potvrzení IVA stadia v případě podezření na prorůstání nádoru do měchýře či rektosigmatu na MR či UZ.

Zvláštní kapitolou je přesné stanovení N stadia onemocnění, protože postižení lymfatických uzlin nádorovou metastázou pacientku automaticky řadí do vyššího stadia, kde je primárním léčebným postupem chemoradioterapie. Nejpresnější je chirurgický staging uzlin s jejich mikroskopickým vyšetřením, který je standardní součástí operační léčby časných stadií a standardně představuje systematickou pánevní lymfadenektomii. Ta není doporučena jen u stadia T1a1 a T1a2 bez lymfangioinvaze, kde by znamenala zbytečnou zátěž pacientky pooperační morbiditou. U pacientek stadia T1a1 a T1a2 bez lymfangioinvaze lze místo pánevní lymfadenektomie provést vyšetření sentinelové uzliny. Vyšetření sentinelové uzliny (bez pánevní lymfadenektomie) je však již jednoznačně doporučeno u stadia T1a1 a T1a2 s přítomností nádorové lymfangioinvaze (1).

Peroperační histopatologické vyšetření lymfatických uzlin (na zmrzlo) u časných stadií by mělo předcházet výkonu na děloze. V případě průkazu postižení uzlin peroperačně se výkon ukončuje, případně doplňuje transpozicí ovarií u mladých žen a pacientka s dělohou ponechanou in situ je směřována k definitivní chemoradioterapii (CHRT).

U pokročilých karcinomů (obvykle od stadia T1b2 výše) je doporučeno provést stagingová PET/CT vyšetření k vyloučení viabilní nádorové lymfadenopatie ještě před případným zvažováním operačním výkonem či CHRT. Nález lymfadenopatie by pak svědčil pro nevhodnost primární radikální operační léčby a jasnou volbu CHRT. Pokud by nález na PET/CT prokázal jen pánevní lymfadenopatii, bez paraaortálních či vzdálených metastáz, lze i u pacientek směřovaných k CHRT pánve provést chirurgický staging paraaortálních uzlin, k vyloučení jejich mikroskopického postižení. Výhodou PET/CT stagingu pokročilých stadií je samozřejmě i vyloučení vzdálené diseminace či duplicitních malignit, které by mohly vést ke změně léčebné strategie.

Léčebná strategie by měla být od začátku vedena tak, aby pacientka nemusela podstoupit radikální operační léčbu s následným ozařováním (1). Kombinovaná léčba nevede k lepším výsledkům oproti definitivní chemoradioterapii, ale způsobuje vyšší poléčebnou morbiditu.

Pooperační (chemo)radioterapie

Pokud je pacientka radikálně operovaná pro časné stadium onemocnění, následuje obvykle poléčebné sledování. Pokud jsou však přítomny rizikové faktory klasifikující případ jako střední riziko pooperační recurence (kombinace velikosti nádoru s hloubkou invaze do stromatu a přítomností lymfangioinvaze), je doporučeno provedení pooperační radioterapie pánve obvykle léčebnou dávkou 45–50,4 Gy v denních 25–28 frakcích. Pokud je však radikalita hysterektomie a resekci parametrií (A-C2) vedena již se znalostí přítomnosti středního rizika, je možné pacientky pooperačně jen sledovat a vyhnout se tak kumulativní léčebné morbiditě.

Pokud jsou po radikální operaci nalezeny faktory vysokého rizika, tj. postižení lymfatických uzlin makro či mikrometastázou (pN1), pozitivní resekční okraje (R1-2) či invaze nádorů do parametrií (pT2b), je doporučeno pacientku zajistit adjuvantní radioterapií včetně konkomitantní chemoterapie s týdenní aplikací cisplatiny (40 mg/m²) či karboplatiny (AUC2).

Definitivní (chemo)radioterapie

Lokálně (T1b3 až T4a) či regionálně (N1) pokročilá stadia onemocnění již nejsou vhodná k chirurgické léčbě a směřujeme je k definitivní chemoradioterapii. Ta sestává ze zevní radioterapie (External Beam Radiotherapy; EBRT) cílené nejen na samotné primární onemocnění (Gross Target Volume; GTV-T), ale i na oblast potenciálního mikroskopického šíření (Clinical Target Volume; CTV) do celé dělohy, proximální pochvy, parametrií a lymfatických uzlin pánve minimálně po úroveň bifurkace aorty (Obr. 1). Cílový objem zevní radioterapie případně rozšiřujeme i na paraaortální uzliny (Extended-field Radiotherapy; EFRT), a to v případě jejich postižení nebo při postižení společných iliacích uzlin pánve ve snaze ozařovat uzliny o etáž výše, než je makroskopicky viditelné