

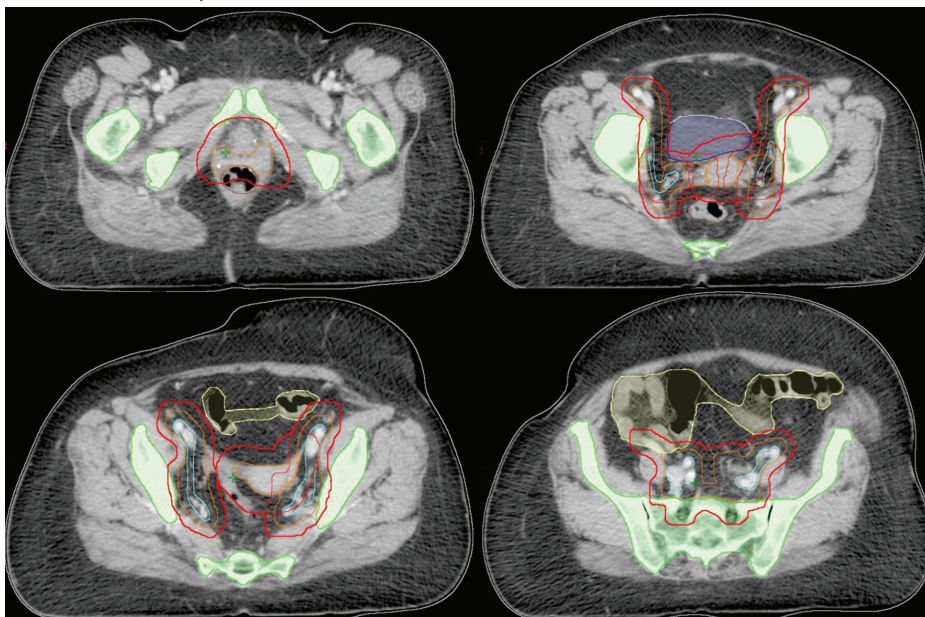
Úvod

Cervikální karcinom je zhoubné onemocnění vycházející z buněk epitelu hrdla dělohy. V jeho etiologii hraje hlavní roli chronická infekce lidským papilomavirem (HPV). Časná stadia invazivního onemocnění bez graficky zjevného postižení lymfatických uzlin jsou léčena převážně radikálním operačním výkonem. Lokálně či regionálně pokročilá onemocnění jsou již léčena definitivní chemoradioterapií (CHRT), bez operačního výkonu na děloze. Léčebná strategie by měla být od začátku vedena tak, aby pacientka nemusela podstoupit radikální operační léčbu s následným ozařováním. Kombinovaná léčba totiž nevede k lepším výsledkům oproti definitivní chemoradioterapii, ale způsobuje vyšší morbiditu (1).

Definitivní chemoradioterapie

Lokálně (T1b3 až T4a) či regionálně (N1) pokročilá stadia onemocnění již nejsou vhodná k chirurgické léčbě a směřujeme je k definitivní CHRT. 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), představující oblast celé dělohy, proximální pochvy, parametrií a lymfatických uzlin pánve minimálně po úroveň bifurkace aorty (Obr. 1). Cílový objem zevní radioterapie případně rozšiřujeme i na tříselné uzliny (v případě postižení distální třetiny pochvy) či paraaortální uzliny a to v případě jejich postižení, nebo při postižení společných ilických uzlin pánve ve snaze ozařovat uzliny o etáž výše, než je makroskopicky viditelné onemocnění. Dávka zevní radioterapie na oblast celého CTV s bezpečnostním lemem kompenzujícím pohyby cílových struktur a nepřesnost nastavení (Planning Target Volume; PTV) se pohybuje mezi 45 a 50,4 Gy v 25–28denních frakcích, s možností simultánního integrovaného boostu (SIB) na oblast objemné lymfadenopatie (GTV-N) až do dávky 55–60 Gy. Konkromitantně s radioterapií aplikujeme chemoterapii s týdenní aplikací cisplatiny (40 mg/m²) či karboplatiny (AUC2), pokud to klinický stav pacientky umožňuje. Konkromitantní chemoterapie působí nejen na mikroskopické onemocnění vyskytující

Obr. 1. Příklad zakreslení cílových struktur pro definitivní CHRT pánve u intaktního lokálně pokročilého karcinomu hrdla dělohy



se mimo ozařovaný objem, ale zesiluje také synergisticky účinek samotné radioterapie.

Uterovaginální brachyterapie

Nezbytnou součástí CHRT je i uterovaginální brachyterapie (BRT), kterou zahajujeme obvykle ke konci EBRT, kdy již většinou dojde ke značnému zmenšení objemu GTV. Pomocí BRT navyšujeme dávku na reziduální primární onemocnění o dalších 40–45 Gy dávkového ekvivalentu tak, že celková dávka na primární nádor dělohy činí minimálně 85–95 Gy. Dávku brachyterapie však nelze aplikovat při jednom sezení a musí být rozdělena do několika menších tzv. frakcí, aby byla umožněna reparace zdravých tkání mezi jednotlivými frakcemi. Obvykle tak aplikujeme 4–5 frakcí brachyterapie, 1–2× týdně. Celková doba léčby (EBRT + BRT) by neměla přesáhnout 7 týdnů ve snaze předejít nežádoucí akcelerované repopulaci nádorových buněk.

Uterovaginální BRT nelze spolehlivě nahradit zevní radioterapií fotony, protony ani stereotaktickou RT a pacientky s pokročilým karcinomem by měly být k CHRT odesílány výhradně do center s možností BRT. State-of-the-art uterovaginální BRT dnes představuje tzv. MR-navigovaná 4D-adaptivní BRT, plánovaná při každé frakci pomocí aktuálního MR vyšetření se zavedeným intrakavitárním aplikátorem. Pod pojmem „intrakavitární“ aplikátor rozumíme plastový či kovový nástroj, který zavádíme za sterilních podmínek do du-

tin, které jsou anatomicky v těle pacientky již přítomny. V případě intrakavitární BRT nádorů hrdla dělohy se jedná konkrétně o dělohu a pochvu, proto běžně užívaný pojem uterovaginální BRT. Při zavádění intrakavitárních aplikátorů tak neporušujeme tkáňovou integritu gynekologických orgánů a aplikace je tak poměrně bezpečná a není provázená větším rizikem infekce či krvácení ze zdravých tkání. Vzhledem k bolestivosti výkonu, obvykle s nutností dilatace kanálu hrdla dělohy před zavedením samotného aplikátoru, se provádí výhradně v krátkodobé celkové, či svodné anestezii.

Samotná intrakavitární BRT však u velké části pacientek neumožní dostatečné pokrytí cílových objemů terapeutickou dávkou (Obr. 2), aniž by současně nedošlo k „předávkování“ okolních zdravých tkání (zejména rektum, sigmoideum, močový měchýř, tenké střevo, či zdravá část pochvy). Nežádoucí navýšení dávky na tyto tkáně nad bezpečné limity může vést k pozdním nežádoucím účinkům, které se projeví obvykle až měsíce, či roky po skončení BRT a mají trvalé následky. Mluvíme zde zejména o hemoragické proktokolitidě či cystitidě, stenóze rekta či sigmoidu, rektovaginálních či vezikovaginálních píštělích, stenózách pochvy, či obstrukčním ileu na podkladě neprůchodnosti tenkého střeva.

Problém nedostatečného pokrytí cílových objemů samotnou intrakavitární aplikací lze vyřešit navýšením dávky na nepokryté oblasti