



# Děložní sarkomy

Prague Onco 2019

David Cibula  
Onkogynekologické centrum VFN  
[www.onkogyn.cz](http://www.onkogyn.cz)



1% všech pánevních gyn nádorů

3-7% ZN dělohy

Leiomyosarkom (LMS) 65%

Endometriální stromální sarkom (ESS) 20%

Nediferencovaný sarkom (UUS) 6%

	LMS		
Stadium I v době dg	60%		
5leté přežití	40-55%		
mPFI (mo)	12-24		
Lokalizace recidiv	příce		

## Léčba – chirurgie – časná stádia:

Hysterektomie prostá!

AE ?

meta 5%

AE nezlepšuje prognózu\*

zachování adnex zlepšuje prognózu\*\*

LND – NE

meta 5 – 10%

prognostický význam ano

nezlepšuje prognózu

\*GO 89, 2003, 460-69

\*\*IJGC 19, 2009, 257-60

## Léčba – chirurgie – pozdní stádia:

Cytoredukce – dosažení R0

Retrospektivní studie N=96 (MSKCC)

resekce intra / extraperitoneálních meta

R0 – 49%

mPFS 14 vs 7 mo (p=0.002)\*

\*GO 125, 2012, 409-13

## Léčba – časná stádia – adjuvantní léčba:

### Adjuvantní radioterapie

EORTC studie – sarkomy dělohy N=224 / LMS N=103

EBRT vs None – NS trend pro OS

SARCGYN – sarkomy dělohy N=81 / LMS N=53

EBRT+CHT vs None – NS trend pro OS

### Chemoterapie

SARC 005 – LMS – N=47

gem+doce (+doxo) vs sledování

NS trend pro OS – předčasně uzavřená pro pomalý  
náběr

očekávané mOS 18 vs 15 měs

# LMS

## Léčba – pokročilá stádia – adjuvantní léčba:

	Regimen	No	No of LMS	PFS (mo)
Hensley, 2002	Gem+Docetaxel	42	42	4.4
Judson, 2014	Doxo v Doxo+Ifo	455	103	4.6 v 7.4
Hensley, 2015	Gem/Doce+bev v Gem/Doce+placebo	107	107	4.2 v 4.2
Demetri, 2016	Trabectedin v Dacarbazin	518	378	4.2 v 1.5
Tap 2016	Doxo v Doxo+Olaratumab	133	51	4.1 v 6.6
Tap 2017	Doxo v Doxo+Evofosvan	640	230	6.0 v 6.3
Seddon, 2017	Doxo v Gem+Doce	257	71	5.4 v 5.5
Kim, 2018	Pazopanib	35	27	5.8
Van der Graaf, 2012	Pazopanib v placebo	369	165	4.6 v 1.6

# LMS

## Léčba – pokročilá stádia – adjuvantní léčba:

	Regimen	No	No of LMS	PFS (mo)
Hensley, 2002	Gem+Docetaxel	42	42	4.4
Judson, 2014	Doxo v Doxo+Ifo	455	103	4.6 v 7.4
Hensley, 2015	Gem/Doce+bev v Gem/Doce+placebo	107	107	4.2 v 6.2
Demetri, 2016	Trabectedin v Dacarbazin	518	378	4.2 v 1.5
Tap 2016	Doxo v Doxo+Olaratumab	133	51	4.1 v 6.6
Tap 2017	Doxo v Doxo+Evofosfamid	640	230	6.0 v 6.3
Seddon, 2017	Doxo v Gem+Doce	257	71	5.4 v 5.5
Kim, 2018	Pazopanib	35	27	5.8
Van der Graaf, 2012	Pazopanib v placebo	369	165	4.6 v 1.6



# LMS

## Léčba – pokročilá stádia – adjuvantní léčba:

	Regimen	No	No of LMS	PFS (mo)
Hensley, 2002	Gem+Docetaxel	42	42	4.4
Judson, 2014	Doxo v Doxo+Ifo	455	103	4.6 v 7.4
Hensley, 2015	Gem/Doce+bev v Gem/Doce+placebo	107	107	4.2 v 6.2
Demetri, 2016	Trabectedin v Dacarbazin	518	378	4.2 v 1.5
Tap 2016	Doxo v Doxo+Olaratumab	133	51	4.1 v 6.6
Tap 2017	Doxo v Doxo+Evofosvamid	640	230	6.0 v 6.3
Seddon, 2017	Doxo v Gem+Doce	257	71	5.4 v 5.5
Kim, 2018	Pazopanib	35	27	5.8
Van der Graaf, 2012	Pazopanib v placebo	369	165	4.6 v 1.6



# LMS

## Léčba – pokročilá stádia – adjuvantní léčba:

	Regimen	No	No of LMS	PFS (mo)
Hensley, 2002	Gem+Docetaxel	42	42	4.4
Judson, 2014	Doxo v Doxo+Ifo	455	103	4.6 v 7.4
Hensley, 2015	Gem/Doce+bev v Gem/Doce+placebo	107	107	4.2 v 6.2
Demetri, 2016	Trabectedin v Dacarbazin	518	378	4.2 v 1.5
Tap 2016	Doxo v Doxo+Olaratumab	133	51	4.1 v 6.6
Tap 2017	Doxo v Doxo+Evofosvamid	640	230	6.0 v 6.3
Seddon, 2017	Doxo v Gem+Docetaxel	257	71	5.4 v 5.5
Kim, 2018	Pazopanib	35	27	5.8
Van der Graaf, 2012	Pazopanib v placebo	369	165	4.6 v 1.6

	<b>LMS</b>	<b>ESS</b>	
Stadium I v době dg	60%	70%	
5leté přežití	40-55%	90%	
mPFI (mo)	12-24	9-65	
Lokalizace recidiv	příce	peritoneum	

## Časná stádia

Hysterektomie (prostá) +/- AE (!)

LND? (N1= 6-9%)

Adjuvantní léčba

Gestageny? (2 roky?)

Inhibitory aromatázy?

retrospektivní studie

## Pokročilá stádia a recidivy

mPFI: časná stádia	65 mo
pokročilá stádia	9 mo

Cytoredukce

Gestageny, inhibitory aromatázy

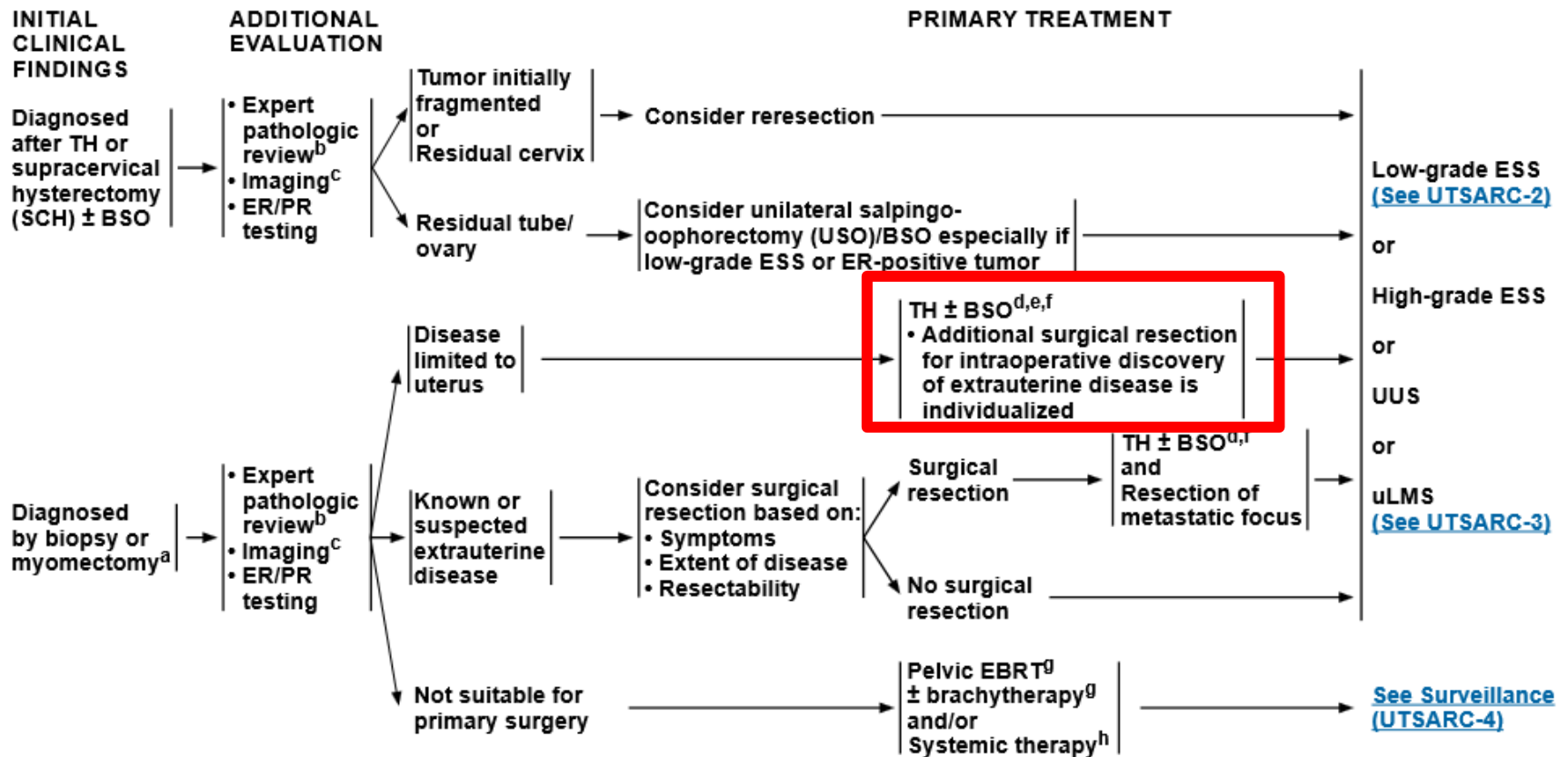
Doxorubicin (RR 10 – 20%)

	<b>LMS</b>	<b>ESS</b>	<b>UUS</b>
Stadium I v době dg	60%	70%	20-30%
5leté přežití	40-55%	90%	30-40%
mPFI (mo)	12-24	9-65	7-10
Lokalizace recidiv	příce	peritoneum	příce



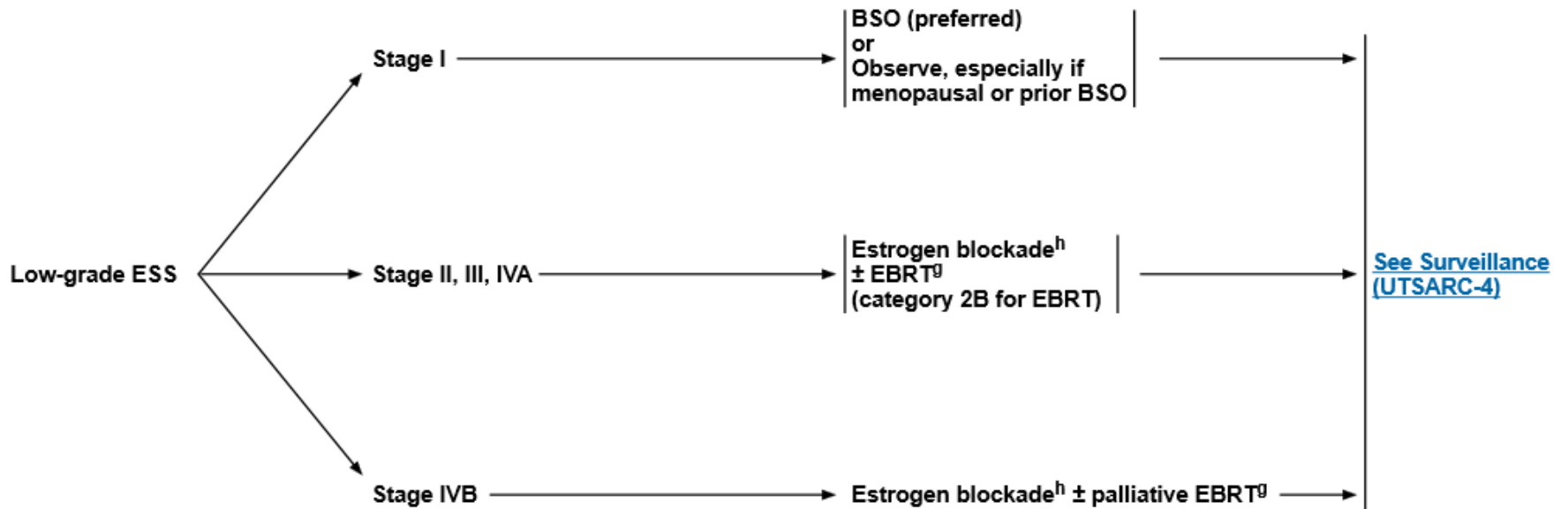
# NCCN Guidelines Version 2.2019

## Uterine Sarcoma



**PATHOLOGIC FINDINGS/  
HISTOLOGIC GRADE<sup>i</sup>**

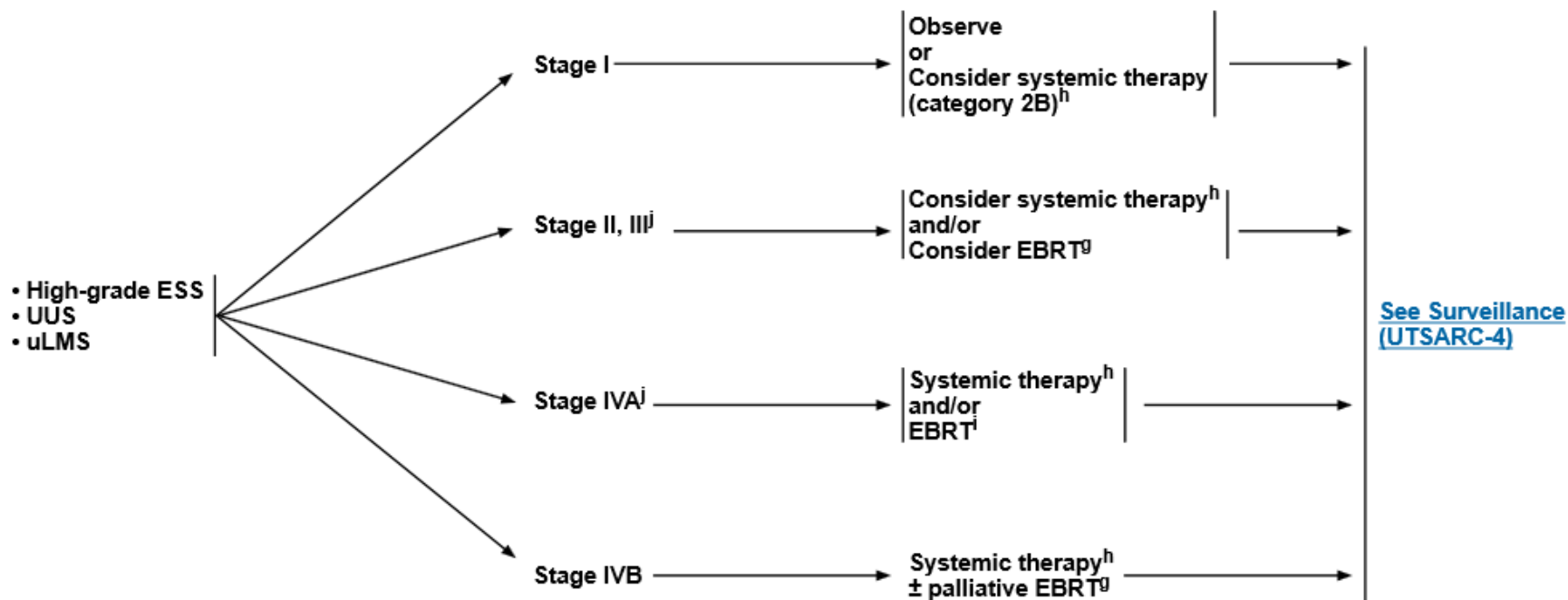
**ADDITIONAL THERAPY**





**PATHOLOGIC FINDINGS/  
HISTOLOGIC GRADE<sup>i</sup>**

**ADDITIONAL THERAPY**



### SURVEILLANCE

- H&P exam every 3–4 mo for 2–3 y, then every 6–12 mo
- Imaging<sup>C</sup>
- Patient education regarding symptoms of potential recurrence, lifestyle, obesity, exercise, nutrition, sexual health (including vaginal dilator use and lubricants/moisturizers), smoking cessation, nutrition counseling and potential long-term and late effects of treatment ([See NCCN Guidelines for Survivorship and NCCN Guidelines for Smoking Cessation](#))

### RECURRENCE

Local recurrence:  
• Vagina/pelvis  
• Imaging negative for distant metastatic disease<sup>C</sup>

Isolated metastases

Disseminated disease

### THERAPY FOR RELAPSE

[See Therapy For Relapse \(UTSARC-5\)](#)

Resectable

Unresectable

• Surgical resection or other local ablative therapy:<sup>j</sup>  
Consider postoperative systemic therapy<sup>h</sup>  
▶ Consider postoperative EBRT<sup>g</sup>

Systemic therapy<sup>h</sup> and/or  
Local therapy  
(EBRT<sup>g</sup> or local ablative therapy)

If response, consider surgery

Systemic therapy<sup>h</sup> ± palliative EBRT<sup>g</sup>  
or  
Best supportive care

# Shrnutí - LMS

## Časná stádia

Hysterektomie +/- AE

Adjuvantní léčba není standardem

## Pokročilá stádia

Cytoredukce?

Systemová léčba:

Doxorubicin

Gemcitabin+Docetaxel

Pazopanib

# Shrnutí - ESS

---

Časná stádia

Hysterektomie +/- AE

Pokročilá stádia a recidivy

Cytoredukce

HT – gestageny, inhibitory aromatáz

# Follow-up

LMS, UUS

CT / PET-CT

doba sledování (stádium)

ESS

CT / UZ

dlouhodobě (stádium)

## ENGOT / Research in rare cancers

Group	Delegate (main coordinator from each group)	Project title
AGO	Dirk Bauerschlag (dirk.bauerschlag@uksh.de)	<b>Pazopanib vs. Pazopanib plus Gemcitabine</b> in patients with relapsed or metastatic uterine leiomyosarcomas or uterine carcinosarcomas: a multi-center, randomized phase-II clinical trial of the NOGGO and AGO - PazoDoble -
AGO		RegSA –Deutsche prospektive Registerstudie zur Erfassung der Behandlungspraxis von gynäkologischen Sarkomen in der klinischen Routine
EORCT	Nelleke Ottevanger (Nelleke.Ottevanger@radboudumc.nl)	Uterine sarcomas
GINECO	Isabelle Ray-Coquard (isabelle.ray-coquard@lyon.unicancer.fr)	<b>GENYCO-molecular characterization</b> in WGS and EMT for carcinosarcoma (Ov & Ut)
MaNGO	TBA	TAUL trial: A PHASE II RANDOMIZED – NON COMPARATIVE – STUDY ON THE ACTIVITY OF <b>TRABECTEDIN OR GEMCITABINE + DOCETAXEL</b> IN METASTATIC OR LOCALLY RELAPSED UTERINE LEIOMYOSARCOMA (MLRUL) PRETREATED WITH CONVENTIONAL CHEMOTHERAPY.
MITO	Giorgia Mangili (mangili.giorgia@hsr.it)	MITO 26 Phase II trial on <b>trabectedin</b> in the treatment of advanced uterine and ovarian carcinosarcoma (CS)
NOGGO	Elena Braicu (Elena.Braicu@charite.de)	REGSA (Registry of gyn sarcoma)
NOGGO	Jalid Sehouli (Jalid.Sehouli@charite.de)	Pazodoble (trial in gyn sarcoma with <b>gemcitabine and pazopanib</b> )

LMS: trabectedin, antiPD1 (Nivo, Pembro)