

# Fertilitu šetřící léčba u pacientek s karcinomem děložního hrdla

Jiří Sláma

Onkogynekologické centrum  
Gynekologicko-porodnická klinika VFN a 1. LF UK  
Praha

# Fertilitu šetřící léčba (FST)

- Zachování  
**Děložního těla**  
**>1 cm děložního hrdla**
- Optimálně i alespoň jednoho ovaria
- **Rizika onkologická a perinatologická**

# Epidemiologie

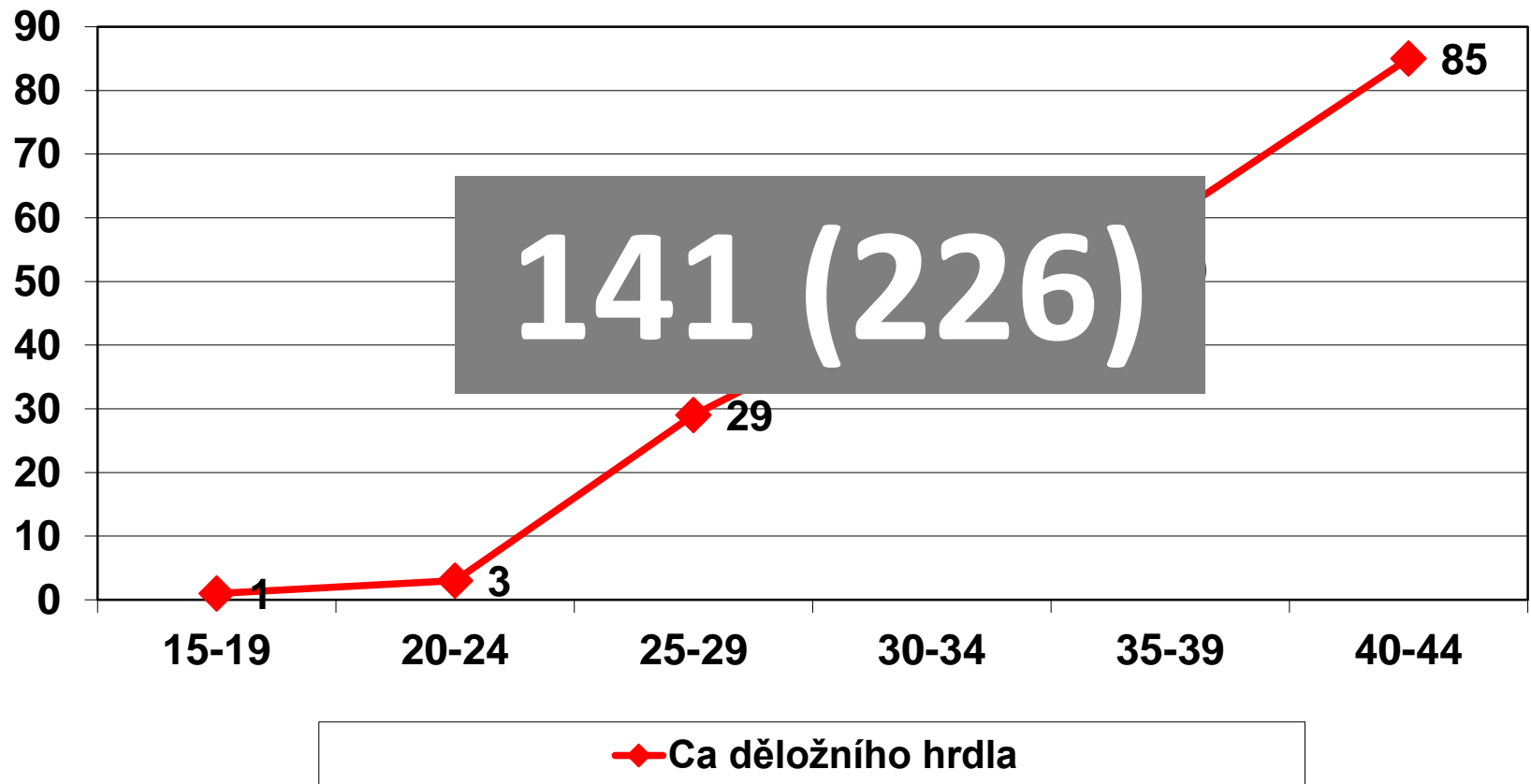
- **15 - 28%** žen s karcinomem děložního hrdla mladších 40 let
- **~ 40%** do 45 let
- Věk gravidních v rozvinutých zemích trvale narůstá
- ČR – průměrný věk gravidních
  - ~ **24 let** ... 1989
  - ~ **31 let** ... 2019

Rob. Lancet Oncol, 2011.

Benedetti Panici. Gynecol Oncol, 2007.

Bisseling. Gynecol Oncol, 2007.

# Počty karcinomů děložního hrdla ČR - 2018



# Selekce pacientek k FST

3 parametry

- **Stav lymfatických uzlin**
- **Stav parametrií**
- **Charakteristiky tumoru**

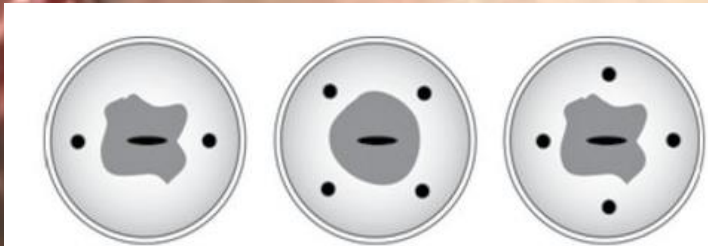
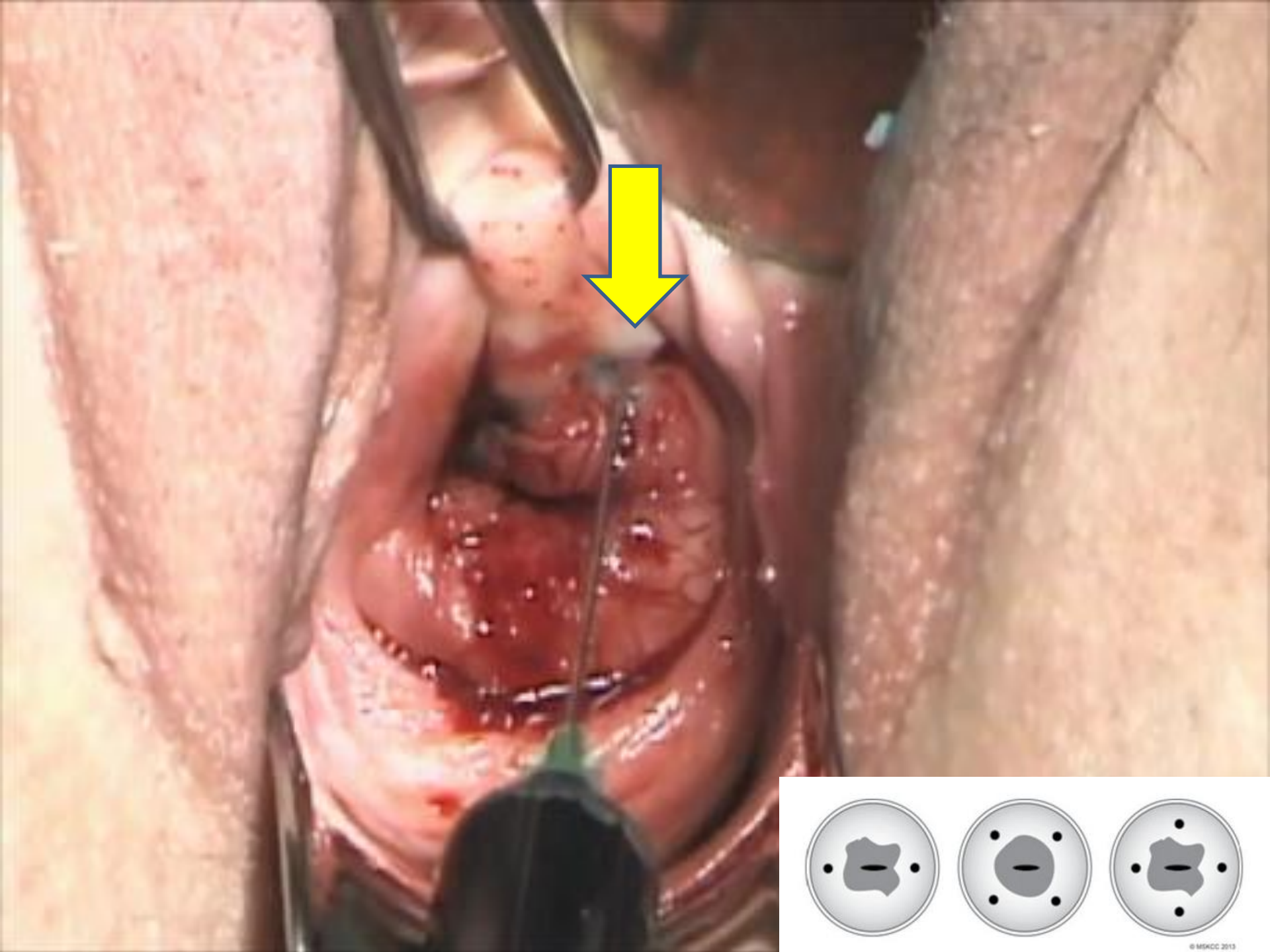
# Selekce pacientek k FST

3 parametry

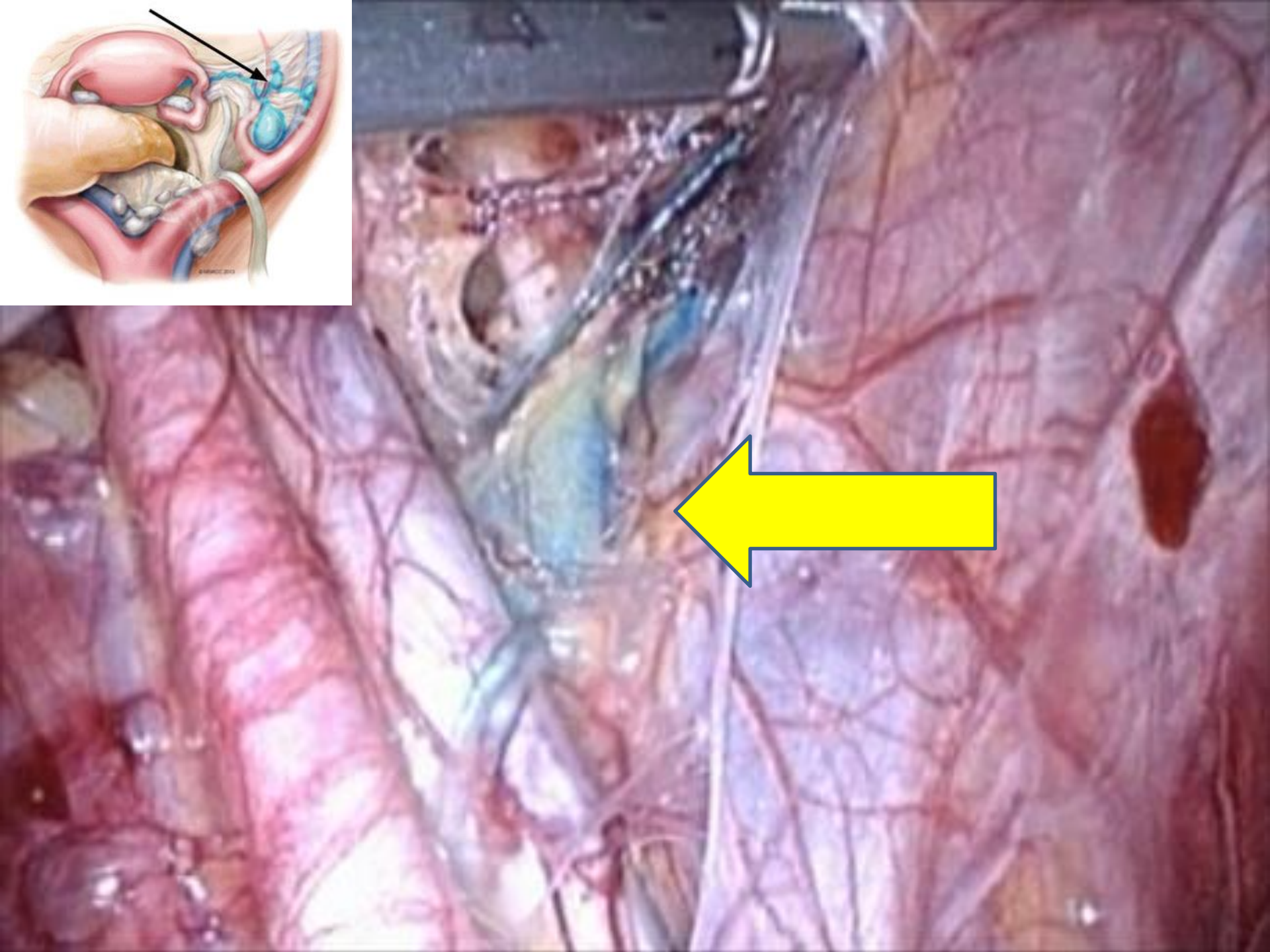
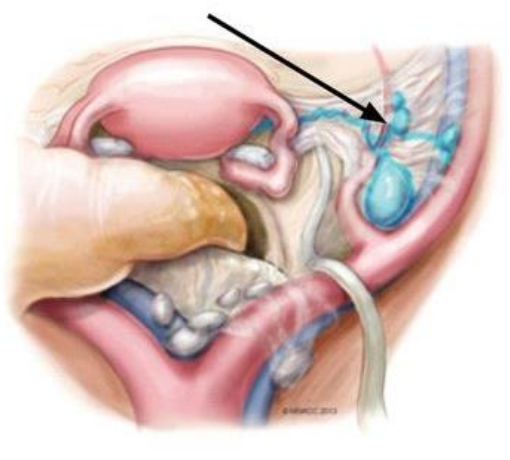
- **Stav lymfatických uzlin**
  - bez metastáz
- Stav parametrií
- Charakteristiky tumoru

# Stav lymfatických uzlin

- Limitovaná citlivost zobrazovacích metod
- Lymfadenektomie je nezbytná pro stanovení N
- Riziko postižení u časných stadií **0 - 17%**
- Signifikantně horší prognóza při N1 vč. Mic  
- zapojení konceptu SLN (ultrastaging)







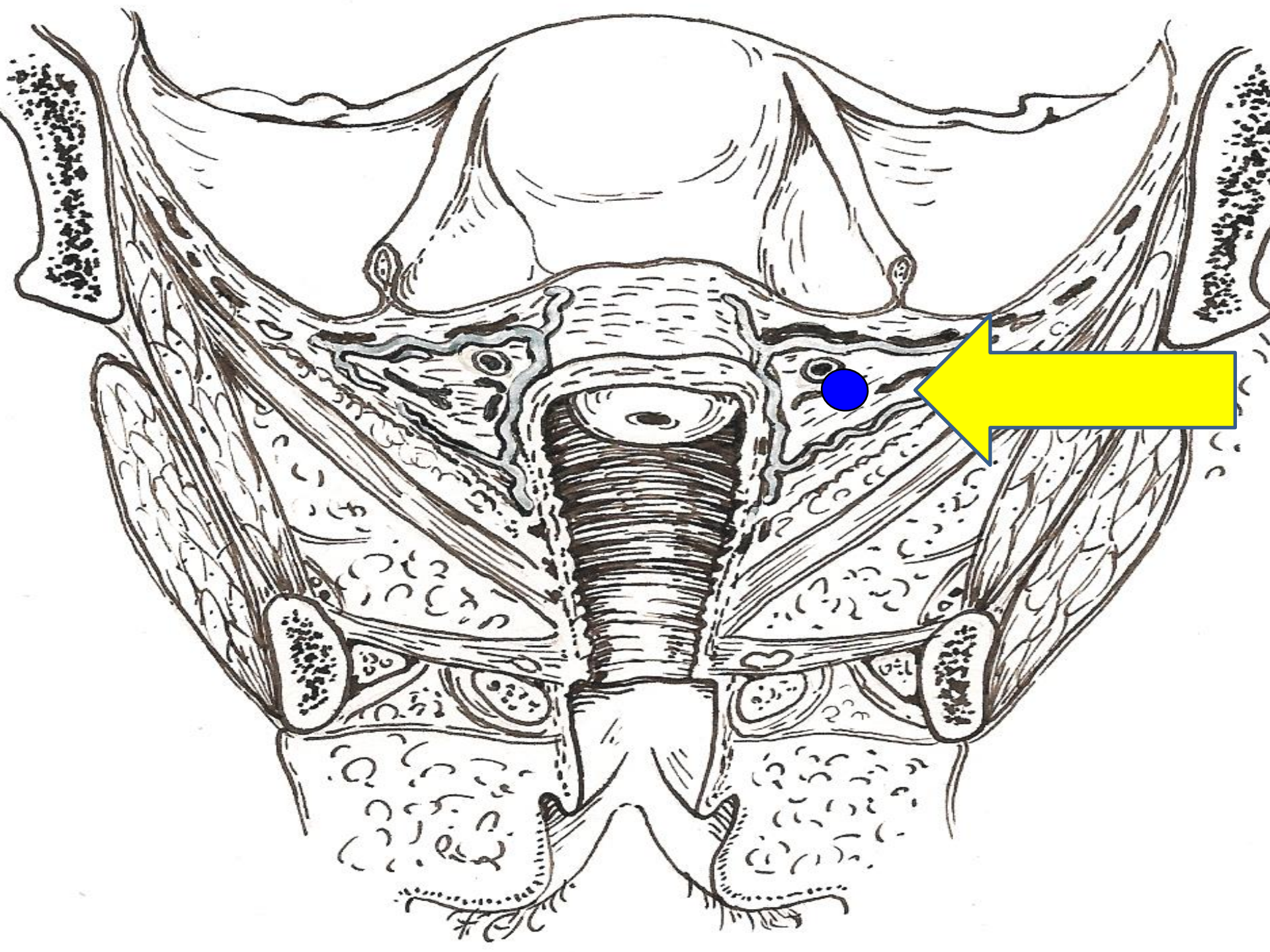
# Selekce pacientek k FST

3 parametry

- Stav lymfatických uzlin
- **Stav parametrií**
  - bez postižení
- Charakteristiky tumoru

# Stav parametrií

- Odhadované riziko postižení v časných stadiích u nádorů <2 cm velmi nízké (**0 – 0,6%**)
- Současné histopatologické vyšetření není schopno detekovat malé metastázy v parametriálních LN



# Selekce pacientek k FST

## 3 parametry

- Stav lymfatických uzlin
- Stav parametrií
- **Charakteristiky tumoru**
  - HPV asociovaný, non-neuroendokrinní histotyp
  - $\leq 2$  cm v průměru (objem  $\leq \frac{1}{2}$  stromatu)
  - stromální invaze  $< 1$ cm (zdravý okraj  $\geq 0,5$  cm)

- Významně vyšší frekvence adenokarcinomů
- Poměr – skvamózní vs. adeno
  - celá populace = **80-85% : 15-20%**
  - mladší než 40 = **60-70% : 30-40%**

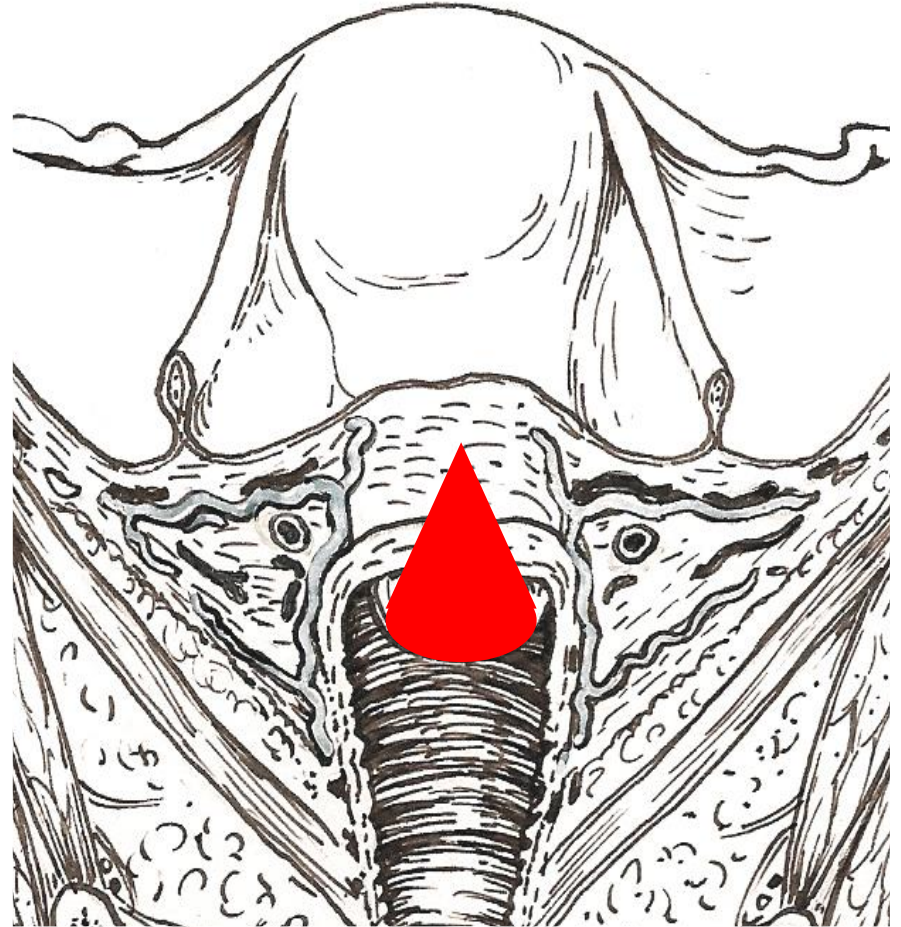
# Lokální výkony

- Oficiální standardy – stejné principy jako při non-FST
- Obecně akceptované výkony
- IA1 = konizace
- IA2 – IB1 = radikální trachelektomie

Koh. J Natl Compr Canc Netw, 2015.  
Tseng. Am J Obstet Gynecol, 1997.  
Gadducci. Eur J Gynecol Oncol, 2003.  
Arbyn. BMJ, 2006.

# Metody fertilitu šetřících výkonů

**Konizace**

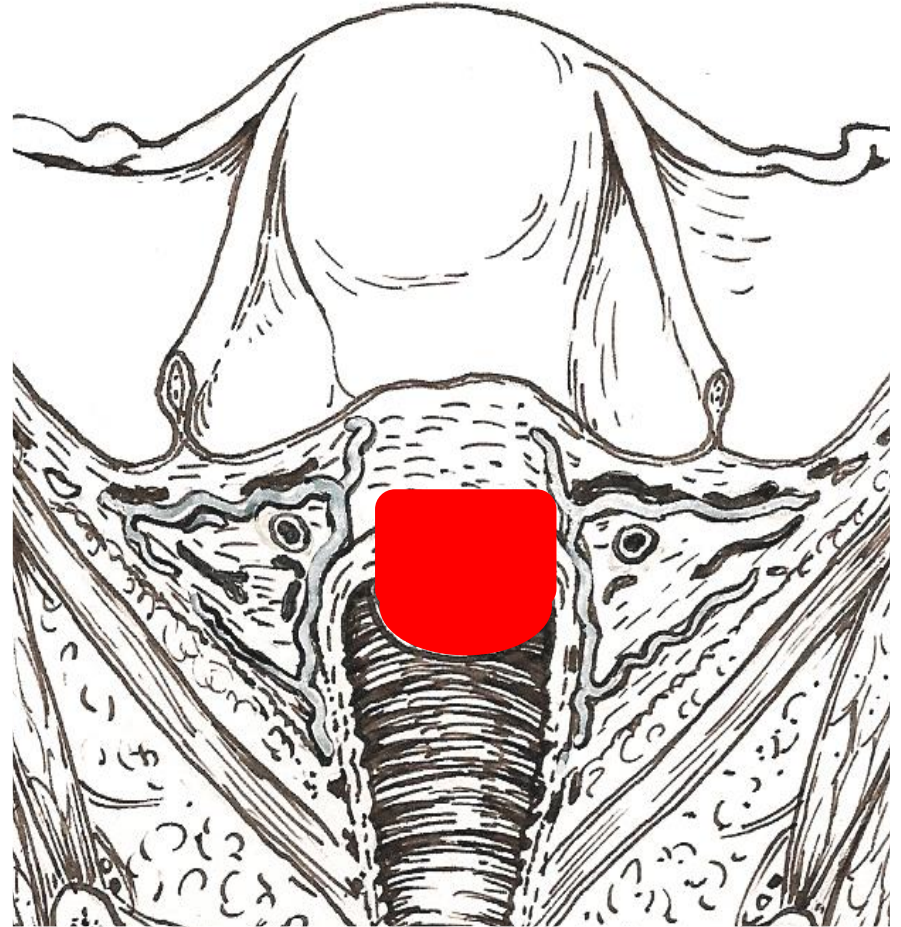




# Metody fertilitu šetřících výkonů

Konizace

**Vaginální trachelektomie**

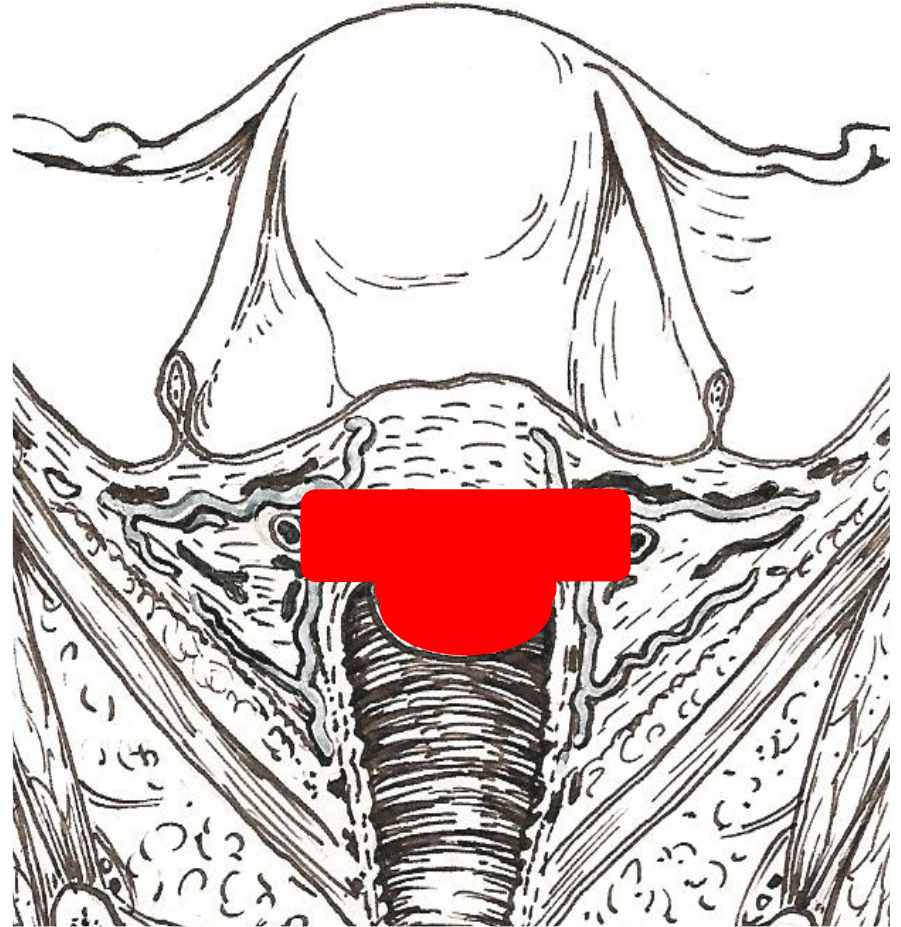


# Metody fertilitu šetřících výkonů

Konizace

Vaginální trachelektomie

**Vaginální radikální  
trachelektomie**



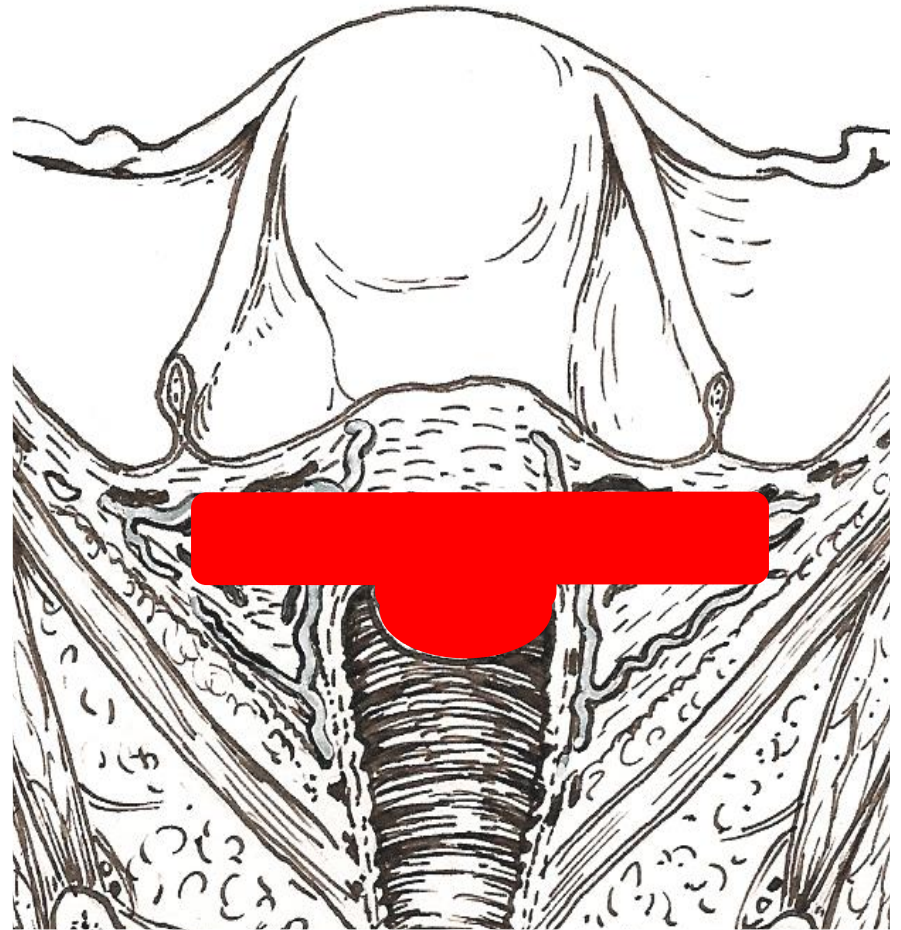
# Metody fertilitu šetřících výkonů

Konizace

Vaginální trachelektomie

Vaginální radikální  
trachelektomie

**Abdominální radikální  
trachelektomie**



# Stadium IA1

- LVSI negativní = konizace bez stagingu uzlin  
- riziko metastáz v LN <1%
- LVSI pozitivní = konizace + SLNB
- Adenokarcinomy – obtížné stanovené  
diagnózy mikroinvaze

# Stadium IA1 - konizace

- Bez rozdílu v přežití vs. hysterektomie
- Riziko recidivy
  - Karcinom: <0,5%
  - SIL/AIS: 7-10%
- Zvýšené riziko prematurity (RR = 2,59)
- Zejména při excizi >1cm<sup>3</sup> stromatu

Tseng. Am J Obstet Gynecol, 1997.  
Gadducci. Eur J Gynecol Oncol, 2003.  
Arbyn. BMJ, 2006.  
Kyrgiou. BMJ, 2016.

# Stadium IA2 – IB1 (<2 cm)

- Obligatorně PLN (+ SLNB)
- Radikální trachelektomie
  - vaginální (VRT) - „Dargentova“
  - abdominální (ART)
  - laparoskopická (LRT)
  - robotická (RRT)

# RVT

- Onkologická bezpečnost je podobná RH
- Frekvence recidivy cca **4-5%**
- Pravděpodobnost otěhotnění je jen lehce nižší oproti běžné populaci
  
- Dosud dokumentováno asi 300 těhotenství na 1000 žen po RVT
- **50% porodů po 37. týdnu**
- **90% porodů po 28. týdnu**

# ART

- Umožňuje standardní resekci parametrí
- Nižší frekvence těhotenství – cca 15%
- Vyšší frekvence závažné prematurity – **cca 35%**
  
- Signifikantně kratší „learning curve“ vs. VRT
- Aplikovatelná i pro laparoskopický a robotický přístup



# Nové postupy

- **Cíle**
  - zlepšit perinatologické výsledky
  - zachovat onkologickou bezpečnost
  - umožnit léčbu širšímu spektru pacientek

## Odlišnosti

- **Bez ovlivnění uzlinového stagingu** - důraz na využití konceptu SLN
- **Méně radikální lokální výkony** - vynechání resekce parametrií
- **Podání neoadjuvantní chemoterapie**
  - > 2 cm nebo > ½ postižení stromatu

# Neoadjuvantní chemoterapie

- Nesplňující „velikostní“ kritéria nebo zdravý okraj
- Následovaná lokálním výkonem
- „Dose density“ režimy
  - každých 10-14 dní
  - 3 cykly
- PTX/CBDCA (JCOG, 0505), TIP, IP, PTX/DDP, Doxo/DDP
- Odpověď = 62 - 90%
- Kompletní patologická odpověď = 5 - 48%

# Nezodpovězené otázky

- Onkologická bezpečnost méně radikálních FSS
- Léčba nádorů >4 cm
- Léčba „pseudobulky“ nádorů
- Prognostický význam neoadjuvantní chemoterapie
- Léčba žen bez ujasněných reprodukčních plánů

# FERTISS

## CEEGOG CX-03/ENGOT-CX14

Běžná klinická praxe 13 zemí/44 center; N = 733

Převážně IB1 ( $\leq 2$ cm)

Méně radikální operace u 56,5 %

Pouze 6,4 % NACT

Recidivy... N=51 (7%); **5,7%** ( $\leq 2$  cm) a **19,4%** ( $> 2$  cm)

Rizikové faktory pro recidivu... LVSI a  $> 2$  cm

Úmrtí... N=19

Pouze polovina souboru se snažila otěhotnět

Úspěšná těhotenství u 167 žen

Porody u 158 žen, obvykle per SC (67,4%)

# Závěry

- Nárůst problematiky – karcinom děložního hrdla a zachování plodnosti
- Klíčové parametry – negativní spádové uzliny, negativní parametria
- Akceptované postupy pro malé, HPV asociované, non-neuroendokrinní nádory
- Příznivé onkologické výsledky dlouhodobě doloženy u VRT a ART
- Hlavní limity VRT a ART – těhotenské výsledky
- Méně radikální výkony – nový standard péče pro nádory  $\leq 2$ cm



**[Jiri.Slama@vfn.cz](mailto:Jiri.Slama@vfn.cz)**