



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Chirurgická léčba v onkogynekologii – karcinom děložního hrdla, děložního těla a ovárií/vejcovodů

Filip Frühauf

Onkogynekologické centrum

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

XXIII. setkání Klubu mladých onkologů, 3.9. – 5.9.2021



Význam chirurgických výkonů

- Terapeutický
- Diagnostický
- Stagingový
- Paliativní



Časná stadia gynekologických malignit

- Hlavní kurativní metoda – přináší nejlepší léčebné výsledky
- Individualizace chirurgické léčby
- Žádná zobrazovací metoda není přesná ve vyšetření rozsahu onemocnění jako chirurgie (patologický staging)
 - Onkogynekologický (expertní) ultrazvuk
 - ceCT hrudníku, břicha a pánve
 - WB/DW MR
 - PET/CT
- Chirurgický výkon je referenčním standardem pro stanovení stadia onemocnění



Pozdní stadia gynekologických malignit

- U pokročilých stadií onemocnění je chirurgie vzácně metodou kurativní
- Operace prodlužuje období bez známek onemocnění i celkové přežití

PFI progression free interval

OS overall survival

- Zlepšuje **kvalitu života** (vaginální krvácení, bolesti, poruchy střevní pasáže)
- Paliativní chirurgické výkony



Hysterektomie

Invazivita

Vaginální hysterektomie

Laparoskopicky asistovaná
vaginální hysterektomie

nebo

Totální laparoskopická
hysterektomie

Abdominální hysterektomie

Rozsah (radikalita)

Prostá (odstranění celé dělohy – těla i
hrdla včetně pericervikální fascie)

totální, extrafasciální

Radikální (resekce parametrií)

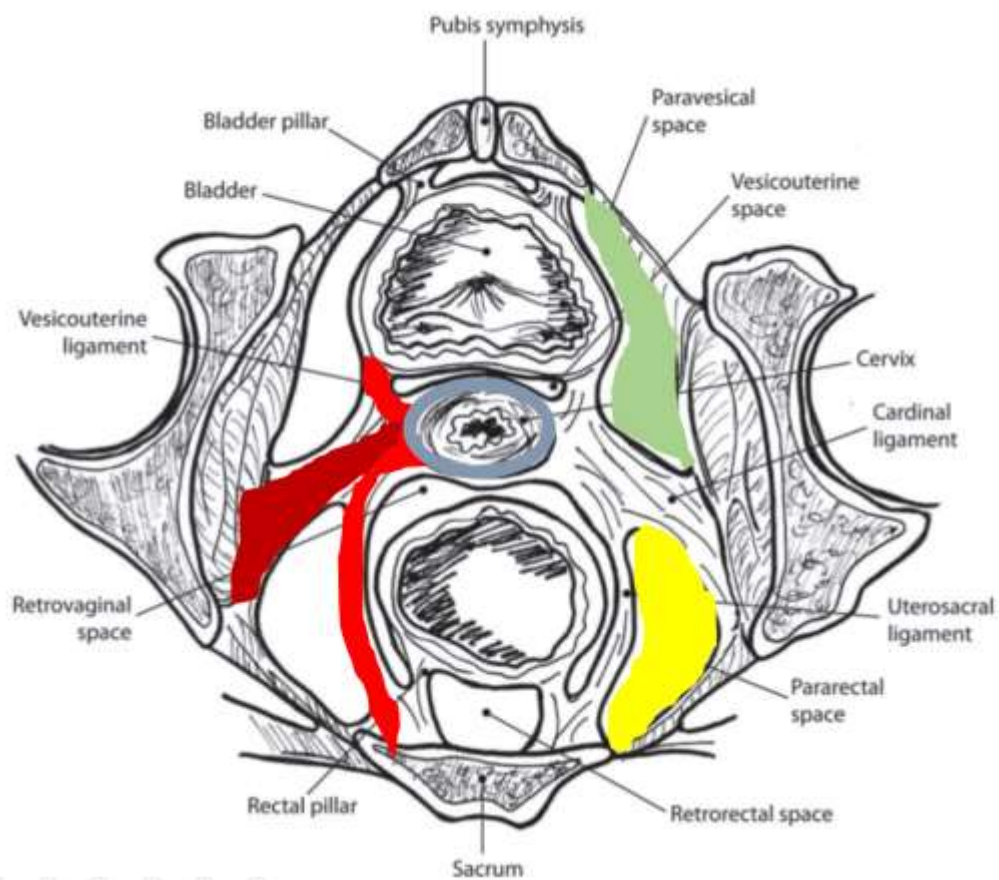
typ (A), **B, C1 (nervy šetřící), C2, (D)**

Vždy současně salpingektomie

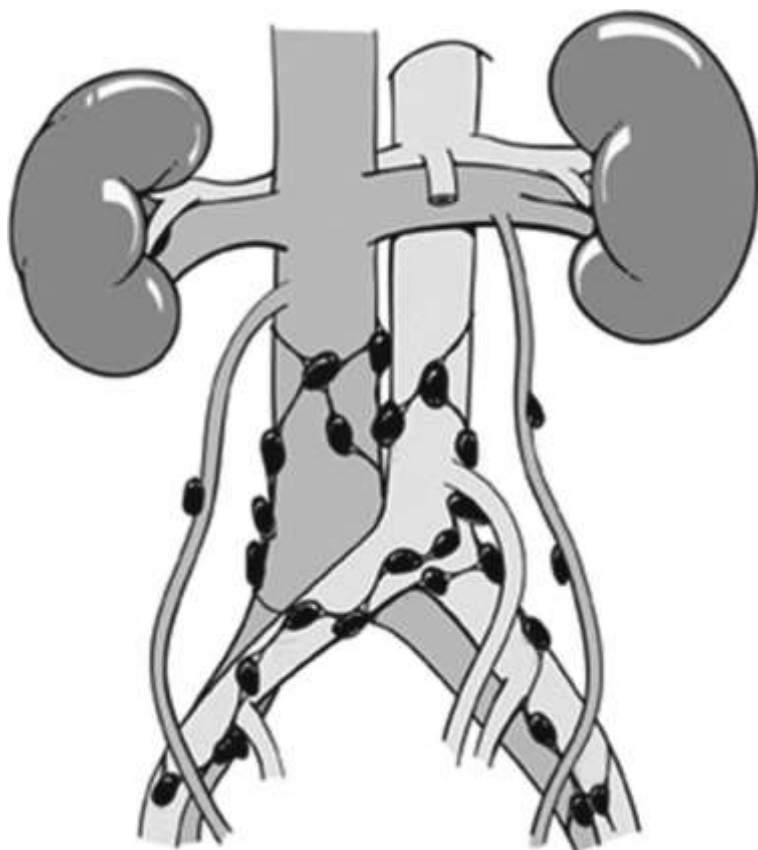
Ovarektomie není nezbytnou součástí
výkonu



Anatomie



Chirurgický výkon na lymfatických uzlinách



Rozsah výkonu

Biopsie sentinelových uzlin (SLNB)

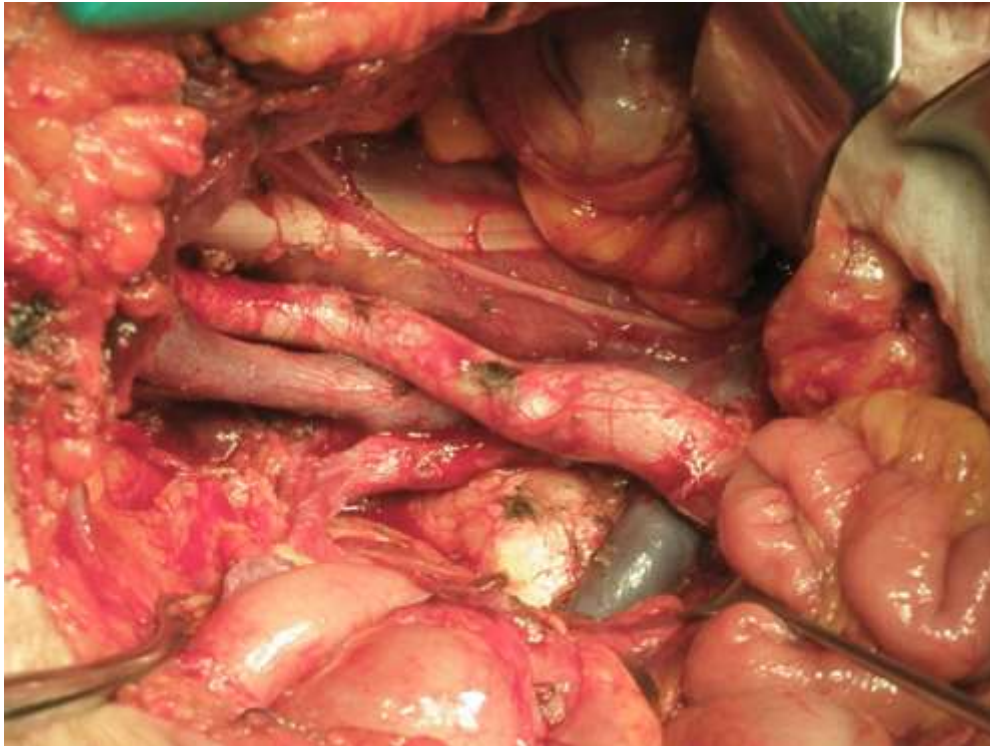
ca prsu
ca a maligní melanom vulvy
ca děložního hrda
ca endometria

Sampling LN (není doporučován)

Debulking LN

Systematická pánevní (PLN) a
paraaortální lymfadenektomie (PALN)

Systematická pánevní lymfadenektomie



Standardní lokality

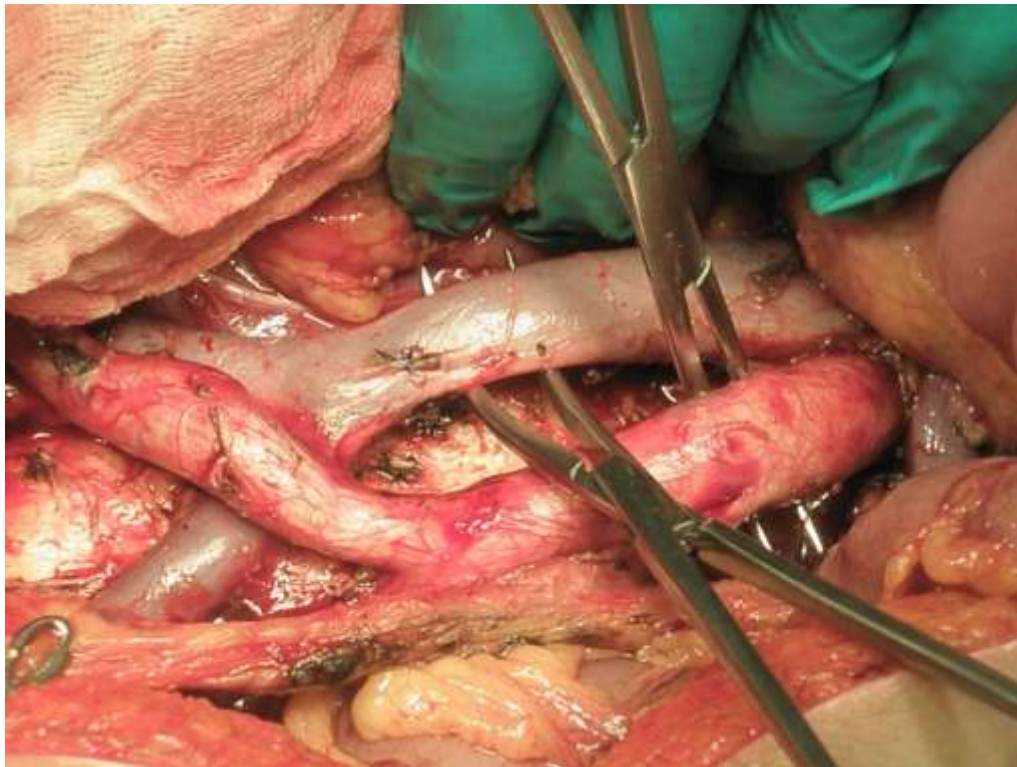
Vasa iliaca externa
Vasa iliace interna
Vasa iliace communis
Fossa obturatoria
Presakrální oblast

Hranice výkonu

Bifurkace aorty
Vena circumflexa ilium profunda



Systematická paraaortální lymfadenektomie



Standardní lokality

Paraaortální
Preaortální
Interaortokavální
Parakavální
Prekavální

Hranice výkonu

Renální žíly (průběh levé)
Bifurkace aorty



Koncept biopsie sentinelových uzlin (SLNB)

- **SLN odráží stav všech regionálních lymfatických uzlin**
- Při negativní SLN je vyloučeno lymfogenní šíření nádoru
- Při pozitivitě SLN je lymfogenní šíření nádoru potvrzeno
- Regionální lymfadenektomie je u většiny solidních zhoubných nádorů součástí chirurgické léčby
- Systematická lymfadenektomie zvyšuje morbiditu (peroperační komplikace, lymfocysty, lymfoperitoneum, lymfedém)



SLNB, tedy odstranění jedné nebo několika spádových uzlin, je spojeno s nižší morbiditou



Lymfatické mapování

dvojí značení SLN



patentní modř

+



radiokoloid s ^{99m}Tc

nebo



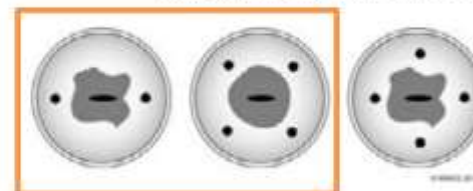
indokyaninová zeleň



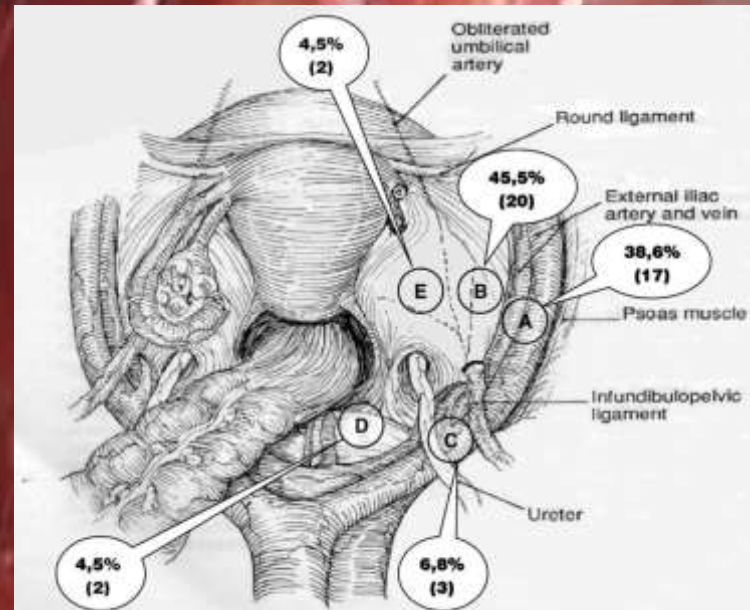
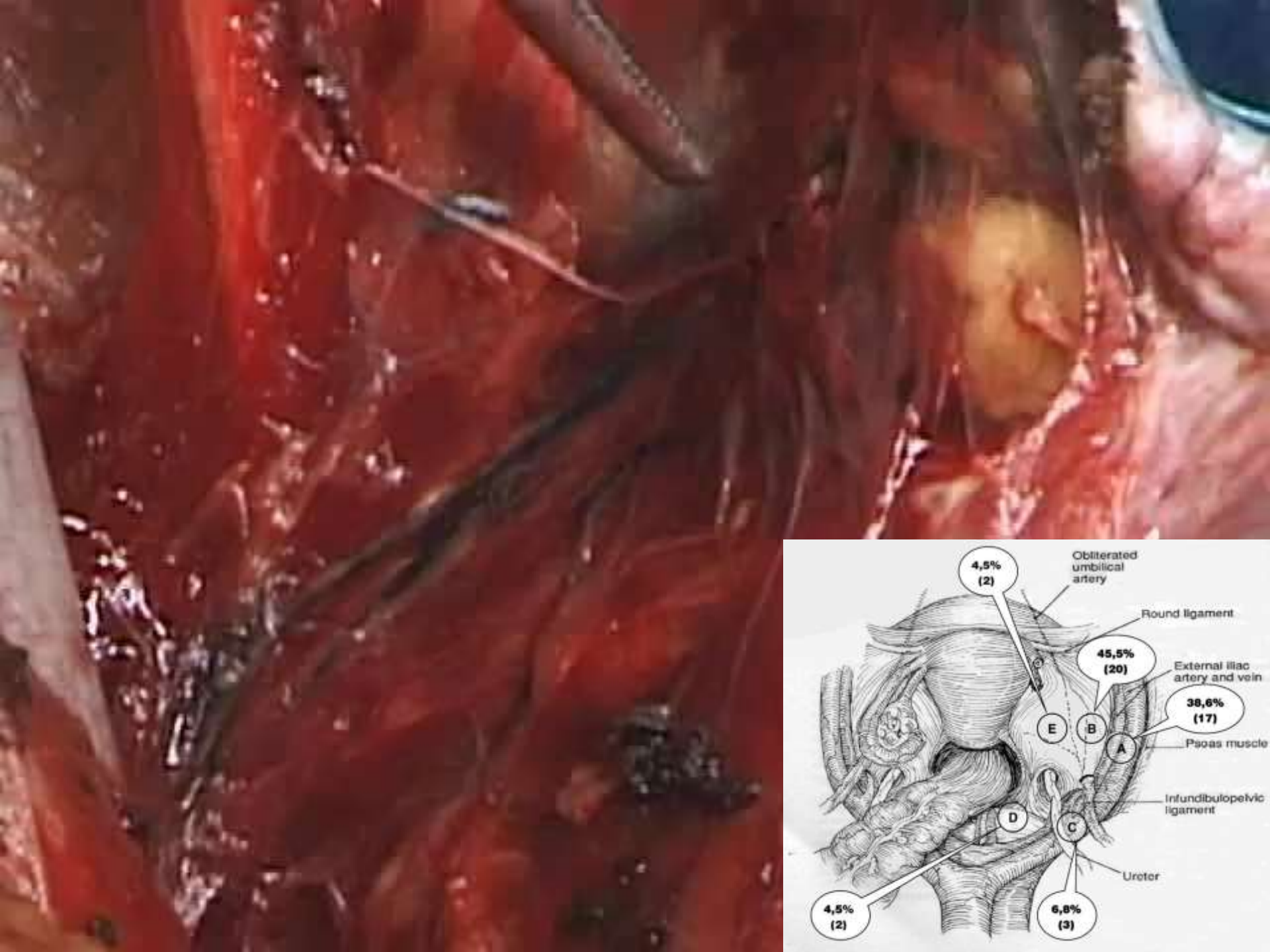
National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 5.2019 Cervical Cancer

PRINCIPLES OF EVALUATION AND SURGICAL STAGING^a



- The tracer is applied peritumorously into every quadrant (at a 2, 4, 8 and 11 o'clock position) or at 3 and 9 o'clock position of the ectocervix.





Patologický ultrastaging sentinelových uzlin

- Každá získaná SLN
 - Celá zmražena a nařezána na 2 mm tenké plátky
 - Barvení hematoxylinem a eosinem
 - Využití imunohistochemie (protilátky proti cytokeratinům...)
 - Kompletní zpracování všech bločků



makrometastáza, velikost > 2 mm; **pN1**

mikrometastáza, $0,2 \text{ mm} < \text{velikost} \leq 2 \text{ mm}$; **pN1 (mi)**

izolované nádorové buňky (ITC), velikost $\leq 0,2 \text{ mm}$; **pN0 (i+)**



Terapie karcinomu děložního hrdla

The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer

David Cibula, MD, Richard Pötter, MD,† François Planchamp, MSc,‡ Elisabeth Avall-Lundqvist, MD,§ Daniela Fischerova, MD,* Christine Haie Meder, MD,|| Christhardt Köhler, MD,¶ Fabio Landoni, MD,# Sigurd Lax, MD,** Jacob Christian Lindegaard, MD,†† Umesh Mahantshetty, MD,‡‡ Patrice Mathevet, MD,§§ W. Glenn McCluggage, MD,|||| Mary McCormack, MD,¶¶ Raj Naik, MD,## Remi Nout, MD,*** Sandro Pignata, MD,††† Jordi Ponce, MD,‡‡‡ Denis Querleu, MD,‡ Francesco Raspagliesi, MD,§§§ Alexandros Rodolakis, MD,||||| Karl Tamussino, MD,¶¶¶ Pauline Wimberger, MD,### and Maria Rosaria Raspollini, MD*****

Int J Gynecol Cancer 2018;28: 641–655



ESGO
Guidelines
and Quality Indicators





Chirurgická léčba vs. primární chemoradioterapie

General recommendation

- C** Treatment strategy should aim for the avoidance of combining radical surgery and radiotherapy due to the highest morbidity after combined treatment.

Stages T2b, T3a/b, T4a

- A** Definitive platinum based chemoradiotherapy and brachytherapy is recommended (see Principles of radiotherapy).
- C** An additional radiation boost to the involved lymph nodes should be applied (see Principles of radiotherapy).
- C** Paraaortic lymph node dissection, at least up to inferior mesenteric artery, may be considered before treatment in patients with negative paraaortic lymph nodes on imaging.
- ✓** Debulking of suspicious pelvic lymph nodes may be considered. Pelvic exenteration is an option in selected cases with stage T4N0M0 disease.



Chirurgická léčba vs. primární chemoradioterapie

Positive pelvic lymph nodes on radiological staging

C

In patients with unequivocally involved pelvic lymph nodes on imaging, definitive chemoradiotherapy is recommended (see Principles of radiotherapy). Paraaortic lymph node dissection, at least up to inferior mesenteric artery, may be considered in patients with negative paraaortic lymph nodes on imaging.



Debulking of suspicious pelvic lymph nodes may be considered.

B

After primary radical surgery, adjuvant chemoradiotherapy is indicated in the following groups of patients (see Principles of radiotherapy):

- metastatic involvement of pelvic lymph nodes, including the presence of macrometastases pN1 or micrometastases pN1(mi) in either sentinel node or any other pelvic lymph nodes detected by intraoperative or final pathologic assessment ⇒ chemoradiotherapy;
- positive surgical margins (vagina/parametria) ⇒ chemoradiotherapy
brachytherapy boost may be considered
- parametrial involvement ⇒ chemoradiotherapy

Lokoregionální rozsah postižení (**MR nebo UZ – TVS/TRS**)

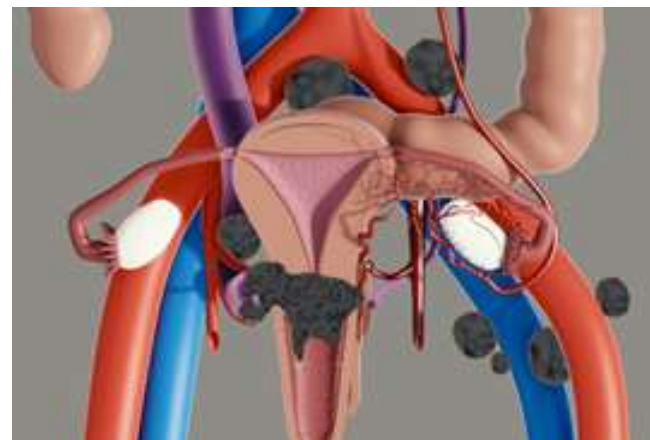
Časná stádia (IA, IB1, IB2, IIA1)



SLNB+/-PLN

Lokální chirurgický
výkon při negativě LN

Lokálně pokročilé onem. (IB3
a vyšší bez IIA1)



Další šíření vč. vzdálených meta
(**PET-CT nebo CT**)

inframes. PALN ↓ PET-CT

Definitivní
chemoradioterapie

↓ CT

Paliativní
chemoterapie



Terapie karcinomu endometria

Annals of Oncology 27: 18–41, 2016
doi:10.1093/annonc/mdv484

ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up[†]

N. Colombo^{1*}, C. Creutzberg², F. Amant^{3,4}, T. Bosse⁵, A. González-Martín^{6,7}, J. Ledermann⁸,
C. Marth⁹, R. Nout¹⁰, D. Querleu^{11,12}, M.R. Mirza¹³, C. Sessa¹⁴ & the ESMO-ESGO-ESTRO
Endometrial Consensus Conference Working Group[†]

ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma

Nicole Concin^{1b},^{1,2} Xavier Matias-Guiu,^{3,4} Ignace Vergote,⁵ David Cibula,⁶ Mansoor Raza Mirza,⁷
Simone Marnitz,⁸ Jonathan Ledermann^{9b},⁹ Tjalling Bosse,¹⁰ Cyrus Chargari,¹¹ Anna Fagotti,¹²
Christina Fotopoulou^{10b},¹³ Antonio Gonzalez Martin,¹⁴ Sigurd Lax,^{15,16} Domenica Lorusso,¹²
Christian Marth,¹⁷ Philippe Morice,¹⁸ Remi A Nout,¹⁹ Dearbhla O'Donnell,²⁰ Denis Querleu^{10b},^{12,21}
Maria Rosaria Raspollini,²² Jalid Sehouli,²³ Alina Sturdza,²⁴ Alexandra Taylor,²⁵ Anneke Westermann,²⁶
Pauline Wimberger,²⁷ Nicoletta Colombo,²⁸ François Planchamp,²⁹ Carien L Creutzberg³⁰





Chirurgický výkon v časných stadiích (FIGO I a II)

- LPSK přístup je preferován, není však přípustná jakákoliv morcelace. Pouze onemocnění s šířením mimo tělo či hrdlo děložní kromě metastáz v LN představuje relativní kontraindikaci LPSK.
- Není doporučeno odesílat preparát k peroperačnímu histopatologickému vyšetření (frozen section) za účelem stanovení lokálního stagingu.
- Standardem je totální extrafasciální hysterektomie s bilaterální adnexektomií.
- Radikální hysterektomie má být provedena jen z důvodu zajištění zdravého okraje.
- U serózních karcinomů, karcinosarkomů či nediferencovaných karcinomů je indikována infrakolická omentektomie.
- Biopsie sentinelových uzlin může být provedena u karcinomů ze skupiny „low risk“ a „intermediate risk“, lze ji vynechat u karcinomů bez jakékoliv myometriální invaze. U této skupiny karcinomů se nedoporučuje systematická lymfadenektomie.
- U karcinomů ze skupiny „high intermediate risk“ či „high risk“ má být proveden uzlinový staging. Biopsie sentinelových uzlin představuje adekvátní výkon. Pokud je provedena systematická lymfadenektomie, pak má zahrnovat pánevní i paraaortální.
- Zachování ovarií je povoleno u žen mladších 45 let s endometroidními adenokarcinomy G1 ve stadiu IA při vyloučení ovariální malignity dle zobrazovacích metod.
- Fertilitu zachovávající léčba je povolena u žen s přáním zachování fertility při nálezů endometroidních adenokarcinomů G1 bez jakékoliv invaze do myometria nebo při EIN.
- U pacientek klinicky neúrodných k chirurgické léčbě je variantou primární hormonoterapie nebo definitivní radioterapie (TRT +/- BRT).



Chirurgický výkon v pokročilých stadiích (FIGO III a IV)

- Individualizace léčby s přihlédnutím ke klinickému stavu
- Cytoredukční výkon indikován, je-li možné dosažení nulového nádorového rezidua (R0)
 - systematická lymfadenektomie není součástí výkonu, pouze debulking patologických uzlin
 - pánevní exenterace při lokálně pokročilém nálezu bez generalizace a při možnosti dosáhnout zdravých okrajů
- Intervalový/odložený chirurgický výkon po předchozí chemoterapii by měl být zvážen při regresi nálezu
 - vhodné zvážit i méně radikální výkon (hysterektomii), nejčastější lokalizace recidivy/progrese je děloha



Terapie karcinomu ovária



Annals of Oncology 30: 672–705, 2019
doi:10.1093/annonc/mdz062
Published online 2 May 2019

SPECIAL ARTICLE

ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease[†]

N. Colombo^{1*}, C. Sessa², A. du Bois³, J. Ledermann⁴, W. G. McCluggage⁵, I. McNeish⁶, P. Morice⁷, S. Pignata⁸, I. Ray-Coquard⁹, I. Vergote^{10,11}, T. Baert¹, I. Belaroussi⁷, A. Dashora¹², S. Olbrecht^{10,11}, F. Planchamp¹³ & D. Querleu^{14*}, on behalf of the ESMO–ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group[†]

European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery

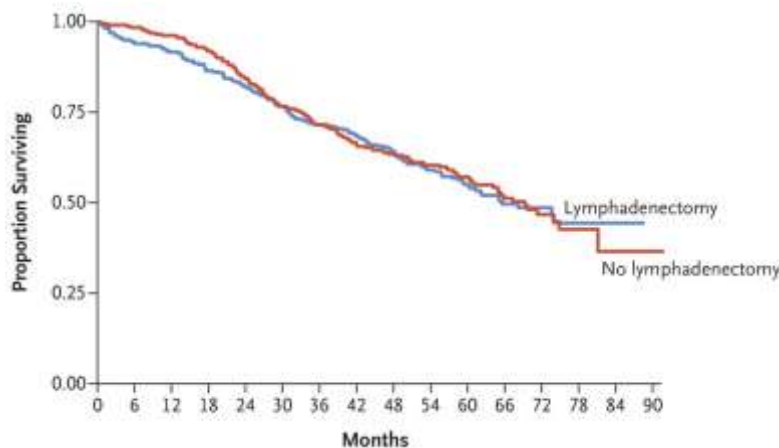
Denis Querleu, MD,* François Planchamp,* Luis Chiva, MD,† Christina Fotopoulou, MD,‡ Desmond Barton, MD,§ David Cibula, MD,|| Giovanni Aletti, MD,¶ Silvestro Carinelli, MD,¶ Carien Creutzberg, MD,# Ben Davidson, MD,** Philip Harter, MD,†† Lene Lundvall, MD,‡‡ Christian Marth, MD,§§ Philippe Morice, MD,|||| Arash Rafii, MD, PhD,¶¶ Isabelle Ray-Coquard, MD,## Andrea Rockall, MD,‡ Christiana Sessa, MD,*** Ate van der Zee, MD,††† Ignace Vergote, MD,‡‡‡ and Andreas duBois, MD††

Int J Gynecol Cancer 2017;27: 1534–1542



Chirurgický výkon – stagingový vs. cytoredukční

- Stagingový výkon: bilaterální adnexektomie s hysterektomií, totální omentektomie (minimálně infrakolická), apendektomie, pánevní a paraaortální lymfadenektomie, odběr peritoneální cytologie, event. random biopsie peritonea
 - Indikován pro časná stadia FIGO I až II (IIA)
- Cytoredukční výkon (chirurgický debulking): odstranění všech viditelných ložisek nádoru s cílem dosažení nulového nádorového rezidua
 - Indikován pro pokročilá stadia FIGO (IIB) III až IV
 - Lymfadenektomie peroperačně nezvětšených a radiologicky nesuspektních uzlin nemá přínos pro zlepšení celkového přežití, ale vede k signifikantně vyššímu počtu pooperačních komplikací a zvýšení časné mortality.



Přežití (N = 647):

medián

celkové (OS)

65,5 vs. 69,2 měs.

HR 1,06

bez progresu (PFS)

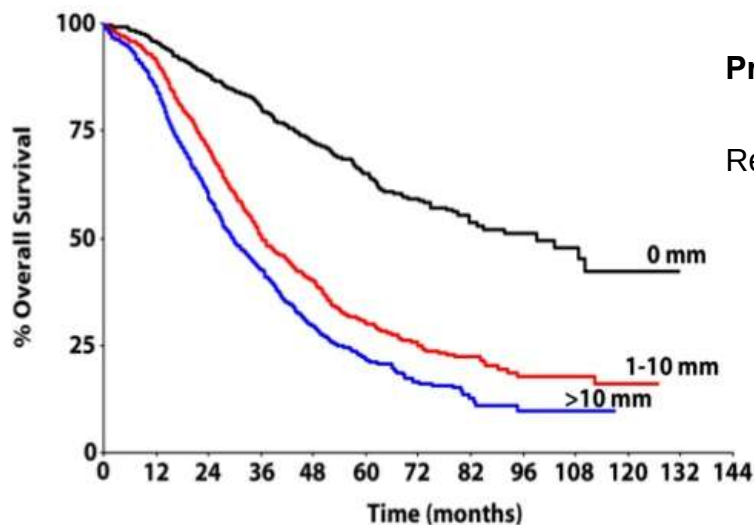
25,5 vs. 25,5 měs.

HR 1,11

Zařazena stadia FIGO IIB až IV

Cytoredukční výkon – nádorové reziduum

- Kompletní chirurgický debulking – dosažení nulového makroskopické nádorového rezidua je nejdůležitější samostatný nezávislý prognostický faktor pokročilých stádií ovariálního karcinomu.



Primární cytoredukční výkon N=3126

Reziduum:

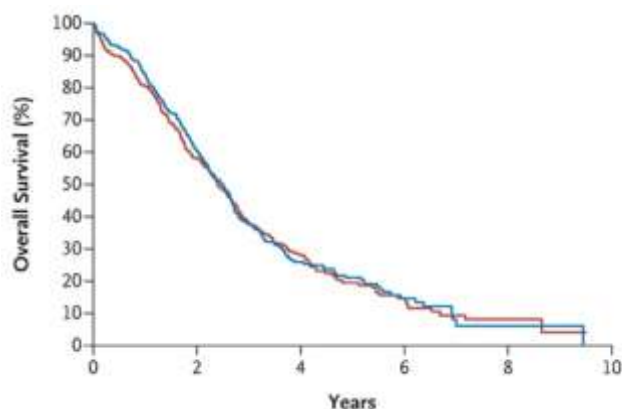
R0 (nulové)	0 mm	37 %	kompletní debulking
R1 (mikroskopické)	1-10 mm	31 %	optimální debulking
R2 (makroskopické)	>10 mm	35 %	suboptimální debulking

- Signifikantní zvýšení celkového přežití
 - FIGO IIIC 81,1 vs. 34,2 měsíců HR 0,36
 - FIGO IV 54,6 vs. 24,6 měsíců HR 0,49



Chirurgický výkon – PDS vs. IDS

- Primární (PDS) vs. intervalový chirurgický debulking (IDS) u pokročilých stadií FIGO III a IV
 - Rozhodnutí je založeno na:
 - Celkovém klinickém stavu pacientky
 - Možnostech pracoviště a erudici chirurgického týmu
 - Předoperačním hodnocení optimální operability pomocí zobrazovacích metod, event. diagnostickou laparoskopií (Fagotti skóre)
 - Pro signifikantní zlepšení prognózy je klíčové dosažení kompletního debulkingu. Zda byl proveden primárně s následnou adjuvantní chemoterapií, nebo po neoadjuvantní chemoterapii (NACT) již prognózu významně neovlivňuje.
 - Zhodnocené operability vždy po 3 cyklech NACT
 - Význam má i odložený debulking po > 3 cyklech NACT – opětovné zhodnocení regrese onemocnění, individuální přístup
 - Intervalový debulking je spojen s významně nižším výskytem peri- a pooperačních komplikací, nižší morbiditou i časnou pooperační mortalitou.



— PDS
— NACT

Přežití (N = 1220):	medián	
celkové (OS)	27,6 vs. 26,9 měs.	HR 0,97
bez progresu (PFS)	12,0 vs. 12,0 měs.	HR 1,01

Největší benefit NACT s IDS na OS byl zaznamenán u pacientek s nádory stadia FIGO IV.

Pokročilý ovariální/tubární karcinom



předoperační hodnocení nádorového rozsevu

„**INOPERABILNÍ**“



tru-cut biopsie
(event. diagnostická LPSK)



primární ovariální karcinom



neoadjuvantní CHT

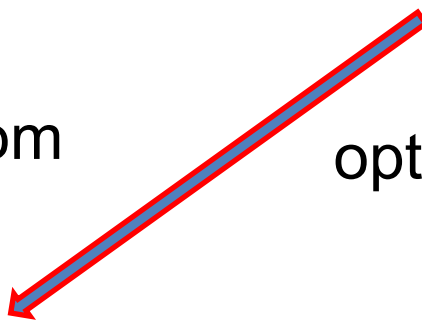
„**OPERABILNÍ**“



primárně LPT (event. přeřadit
diagnostickou LPSK)



optimální cytoredukční
operace

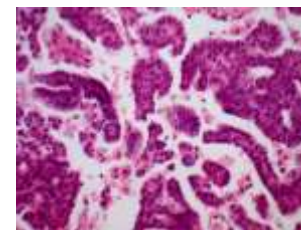
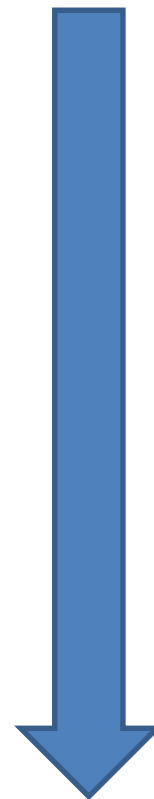


Biopsie ovariálního/tubárního karcinomu



- Biopsie samořeznou jehlou
(tru-cut biopsy - TCB)
histologické vyšetření včetně IHC, NGS
- Diagnostická laparoskopie s cílenou biopsií
(hodnocení rozsahu postižení)

míra invazivity



kombinace TCB
s moderními
zobrazovacími
metodami



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Děkuji za pozornost!





1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



ESGO 
HYBRID MEETING
Oct 23-25, 2021

ESGO 2021 Congress

**22nd European Congress
on Gynaecological Oncology**
Prague, Czech Republic  Online

www.esgo.org