

VYBRANÉ KAPITOLY Z DIAGNOSTIKY A LÉČBY PREKANCERÓZ A KARCINOMU DĚLOŽNÍHO HRDLA

doc. MUDr. Jiří Sláma, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Incidence i mortalita karcinomu děložního hrdla vykazují v České republice dlouhodobě téměř neměnný trend. Každoročně je tak zjištěno asi 1000 nových případů karcinomu děložního hrdla a asi 400 žen v důsledku onemocnění zemře. Uvedená data jsou však v kontrastu se současnými možnostmi primární a sekundární prevence i moderními léčebnými postupy. Náš výzkum se proto zaměřuje na problémy s přímým dopadem na klinickou praxi v celé její šíři, od diagnostiky prekanceróz až po sledování pacientek po radikální léčbě zhoubných nádorů.

Při diagnostice a léčbě dlaždicobuněčných prekanceróz děložního hrdla je snaha omezit ošetření nálezů s nízkým onkologickým potenciálem a naopak cíleně identifikovat nálezy s vysokým rizikem progresu v invazivní nádor. Velmi senzitivním postupem je kolposkopická detekce cévních abnormit označovaných jako "umbilikace". Diagnostika prekanceróz žlázoového epitelu je naopak mimořádně obtížná a vyžaduje multimodální přístup, jehož nejdůležitější součástí je průkaz přítomnosti DNA lidských papilomavirů (HPV). Z našich dat navíc vyplývá, že oproti dlaždicobuněčným lézím nedochází u žlázoových prekanceróz ke spontánní regresi po porodu. Proto je po šestinedělí vždy nezbytné jejich aktivní řešení.

U pacientek s invazivním nádorem je jedním z nejdůležitějších prognostických parametrů stav spádových lymfatických uzlin. Jejich přesné posouzení umožňuje pouze histopatologické vyšetření po systematické lymfadenektomii, která je ale spojena s významnou morbiditou. Perspektivní modalitou je využití konceptu detekce prvních drenážních uzlin - tzv. sentinelových uzlin (SLN). Naše závěry potvrzují, že stav SLN umožňuje efektivní třídění pacientek k radikální operaci nebo primární radioterapii bez nutnosti kumulace léčebných modalit. Rovněž potvrzují absenci vlivu neoadjuvantní chemoterapie na frekvenci detekce SLN. U standardního peroperačního vyšetření, které je pro třídění pacientek zásadní, jsme však doložili nepřiměřeně vysokou falešnou negativitu. Spolu se standardizací postupů pro detekci SLN byla proto navržena i modifikovaná metodika peroperačního vyšetření. I při histopatologické negativitě lymfatických uzlin dojde až u 15% pacientek k recidivě. Předpokládanou příčinou je subklinické postižení spádových uzlin. Díky spojitosti rozvoje karcinomu děložního hrdla a HPV infekce je studována přítomnost HPV DNA v uzlinách jako marker jejich dosud nezjištěného metastatického postižení. Absence DNA HPV v SLN vykazuje 100% negativní predikci metastatického postižení všech uzlin a skupina pacientek s negativitou průkazu HPV DNA i histologického vyšetření uzlin by měla představovat kohortu s výjimečně dobrou prognózou.

V posledním desetiletí je patrný nárůst nullipar s karcinomem děložního hrdla. Standardní operační léčbou umožňující zachování fertility je radikální trachelektomie. Ta je ale zatížena pooperační morbiditou a rizikem prematurity. Nově jsou proto zaváděny méně radikální operační přístupy. Naše data však dokládají, že méně radikální operace jsou spojeny se signifikantním rizikem recidivy. Vyšší frekvence recidiv je zaznamenána zejména u nádorů s postižením více než 50% stromatu a u pacientek po neoadjuvantní chemoterapii. Dosud navíc neexistují jednotné postupy pro pooperační sledování pacientek po fertilitu šetřících operacích. V našem souboru se při průkazu téměř všech recidiv nejvýznamněji uplatnila kolposkopie a detekce HPV.

V budoucnosti lze očekávat, že hlavní důraz bude kladen na individualizaci diagnostiky i léčebných postupů. Při stratifikaci onkologického rizika prekanceróz se bude více uplatňovat znalost konkrétního asociovaného genotypu HPV. Rovněž lze očekávat samostatné využití konceptu SLN u časných stadií onemocnění i zpřesnění indikací pro fertilitu šetřící operace. Významným přispěním k očekávaným změnám by mohly být i výsledky aktuálně probíhajících multicentrických studií iniciovaných naším centrem.

Tři nejvýznamnější publikace:

1. **SLÁMA, J., DRAZDAKOVA, M., DUNDR, P., FISCHEROVA, D., ZIKAN, M., PINKAVOVA, I., FREITAG, P., PAVLISTA, D., ZIMA, T., CIBULA, D.** High-risk human papillomavirus DNA in the primary tumor, sentinel, and nonsentinel pelvic lymph nodes in patients with early-stage cervical cancer: a correlation with histopathology. *Int J Gynecol Cancer* 2009 May;19(4):703-7. **IF = 2,179**
2. **SLÁMA J, DUNDR P, DUSEK L, CIBULA D.** High false negative rate of frozen section examination of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013 May;129(2):384-8. **IF=3,76**
3. **SLÁMA, J., CERNÝ, A., DUSEK, L., FISCHEROVA, D., ZIKAN, M., KOCIAN, R., GERMANOVA, A., CIBULA, D.** Results of less radical fertility sparing procedures with omitted parametrectomy for cervical cancer: 5 years of experience. *Gynecol Oncol* 2016 Sep;142(3):401-4. **IF =3,774**