

5. Souhrn

Úvod

V posledních 20 letech se v České republice výrazně zvyšuje věk prvoroďček a současně stále více žen odkládá těhotenství po třicátém roce života. To vede k nárůstu počtu žen, u nichž diagnostikujeme v těhotenství těžký stupeň squamózní intraepiteliální léze (HG SIL) nebo mikroinvasivní karcinom (MíCa) děložního hrdla. Stejně tak narůstá skupina žen s diagnostikovaným invazivním nádorem děložního hrdla, které ještě nerodily nebo plánují další těhotenství. První část práce se zabývá možnostmi využití méně radikálních postupů a vyhodnocuje rizika konzervativních, observačních postupů v těhotenství u žen s těžkými prekancerózy a riziko konizace v těhotenství u nálezu podezřelých z počínající invaze. Druhá část práce vyhodnocuje riziko postižení parametří a experimentální postup méně radikálních operací prováděných u invazivních karcinomů děložního hrdla jejichž cílem je zachovat fertilitu.

Část I

Soubor a metody

Do prospektivní studie bylo zařazeno 130 žen do 20. týdne gravidity se suspektí HG SIL nebo mikroinvasivním karcinomem. U 103 žen byla provedena punch biopsie z kolposkopicky nejspokojnějších míst (1-3 biopsie), u 27 žen byla provedena konizace k vyloučení mikroinvaze. Souhlas se studií předpokládal u všech žen kontroly minimálně 2 roky po porodu. Statisticky byla vyhodnocena korelace mezi cytologií a expertní kolposkopií, vyhodnoceny rizika biopsií a konizací.

Výsledky

U 82 žen byla HG SIL histologicky potvrzena do 20. týdne těhotenství punch biopsií. V polovině případů nálezez regredoval do dvou let po porodu. U 18 žen (22,0 %) došlo k regresí nálezu do normální cytologie a normalizaci kolposkopického nálezu, u 4 žen přetrvávala pouze HPV HR pozitivita. U 23 žen (28,0 %) došlo k regresí nálezu na LG SIL. Nálezez u 7 žen (8,5 %) progredoval do stadia IA1. V žádném případě jsme nezaznamenali po punch biopsii krvácení, které by vyžadovalo následný chirurgický zákrok.

Ve 27 případech byla mezi 13. a 23. týdnem těhotenství provedena konizace, neboť prebiopický nálezez signalizoval možnost počínající invaze. V 8 případech (29,6 %) jsme diagnostikovali počínající invazi, mikrokarcinom stadia IA1. Korelace prebiopických metod cytologie a kolposkopie k výsledku histologie (mikroinvazi) nevyznívá pro prebiopické metody příznivě. Pro kolposkopii je citlivost 71,4 %, specifita 30 %, PPV 26,3 a NPV 75 %. Míra shody obou testů je nízká pouze 40,7 % co je vyjádřeno korelačním koeficientem Kappa 0,009. Pro cytologii je citlivost 84,6 % specifita 42,9 %, PPV 57,9 % a NPV 75 %. Míra shody obou testů je 63 % a Kappa 0,27.

Závěr

U správně diagnostikovaných HG SIL v první polovině těhotenství lze u plně poučené a spolupracující ženy považovat neinvazivní, observační postup v průběhu těhotenství a v poporodním období za bezpečný. 50 % regresí po porodu je poměrně vysoké číslo. Existuje však přibližně 10 % riziko progresse do mikrokarcinomu, o němž musí být žena poučena.

Při nejistotě o počínající invazi je do 24. týdne těhotenství indikována konizace. Míra shody prebiopického odhadu cytologie a kolposkopie pro počínající invazi je nízká. Citlivost i specifita cytologie je lepší než kolposkopie, která častěji nadhodnocuje nálezez. Konizace jehlou nebo LETZ provedená v naší modifikaci má minimální riziko peroperačních komplikací a časných pooperačních komplikací.

Část II.

Soubor a metody

Pro vyhodnocení rizika a vztahu mezi nádorovým postižením sentinelových uzlin a parametří jsme použili prospektivní studii mapování sentinelových uzlin s použitím kombinace radiokoloidu technecia a patentové modři u 158 radikálně operovaných žen s časným stadiem invazivních karcinomů s infiltrací stromatu méně než 2/3. Výsledky jsme statisticky vyhodnotili. Do experimentálního protokolu konzervativních dělohu zachovávajících operací bylo od ledna 1999 do prosince 2006 zařazeno 36 žen (2 ženy T1A1, 8 žen T1A2 a 26 žen T1B1). Vyhodnoceny u experimentálního postupu onkologické a porodnické výsledky.

Výsledky

U žádných z 133 žen s negativními sentinelovými uzlinami jsme nezjistili pozitivní nálezez v parametřích. Z 25 žen s pozitivními sentinelovými uzlinami byl pozitivní nálezez v parametrii u 7 žen (28,0%). Tento rozdíl je vysoce statisticky významný $P < 0.0001$ (OR 71.63, 95% CI 3.81-1345.4).

Onkologické výsledky jsou hlavním kritériem bezpečnosti výkonů a používaných technik. Naše výsledky experimentálního protokolu méně radikálních operací odpovídají výsledkům, které jsou u standardně prováděných radikálních operací. Z 36 žen byla u jedné ženy zjištěna recidiva (3,3 %). Tato žena je po chemoradioterapii v kompletní remisi 5 let. V našem protokolu otěhotnělo 70 % žen (pregnancy rate), donosilo těhotenství 67 % žen (pregnancy outcome).

Závěr

U časných stadií cervikálních karcinomů s infiltrací méně než do poloviny stromatu a negativními sentinelovými uzlinami je metastatické postižení do parametří zcela raritní. Naopak, v případě nádorových metastáz v sentinelových uzlinách je riziko postižení mediální části parametří poměrně vysoké. Předložené výsledky rizika postižení parametří a sentinelových uzlin jsou první prospektivní studii, která potvrzuje retrospektivní data. Z těchto výsledků vychází i koncepce méně radikálních postupů u fertilitu zachovávajících operací. U žen s negativitou sentinelových uzlin a negativitou ostatních pánevních uzlin považujeme u stadia IA2 hlubokou konizaci a u nádorů stadia IB1 s infiltrací méně než polovina stromatu simplexní trachelektomií za bezpečný výkon. Postup ve dvou krocích (laparoskopická operace a vaginální operace) zvyšuje bezpečnost konzervativních, fertilitu zachovávajících postupů. Onkologické výsledky našeho experimentálního protokolu jsou srovnatelné s radikálnějšími postupy resekující parametria, při minimální morbiditě. Počty úspěšných těhotenství i počty porodů řadí tento postup k neúspěšnějším ze všech fertilitu zachovávajících postupů.