

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Plzni



Autoreferát disertační práce

Rizika a limity laparoskopie v léčbě gynekologických zhoubných nádorů

Risks and limits of laparoscopy in the treatment of gynecological cancers

MUDr. Martin Charvát

Plzeň 2016

Souhrn

V práci jsou vyhodnoceny výsledky experimentálního protokolu fertilitu zachovávajícího postupu léčby u časných stadií cervikálních karcinomů (LAP I protokol). Detekce sentinelových uzlin a experimentální extirpace aferentních kanálů využívající laparoskopii a její technické aspekty jsou analyzovány na prospektivním souboru 85 žen. Onkologické výsledky i časná a pozdní morbidita ukazují, že při dodržení indikačních zásad a námi zavedených operačních postupů lze řešení považovat za bezpečné s minimální morbiditou. V druhé části jsou analyzovány výsledky 148 žen s nádory děložního hrdla do 2 cm s invazí do poloviny stromatu u žen již neplánujících těhotenství (LAP II protokol). Onkologické výsledky jsou u námi definované skupiny velice dobré a zcela srovnatelné se "standardním" postupem modifikované radikální nebo radikální hysterektomie typ B nebo C, při nižší morbiditě. V samostatné části jsou analyzovány možnosti využití laparoskopie u karcinomů endometria včetně možnosti využití detekce sentinelových uzlin a technických aspektů využití laparoskopie u obézních žen. V současnosti největší kontroverzí je využití laparoskopie u zhoubných nádorů ovarií. Škola onkogynekologické skupiny FN Motol preferuje otevřený přístup a do práce jsme vybrali soubor pokročilých ovariálních nádorů, kde předoperační odhad nesignalizuje možnost kompletní cytoredukce. Jsou popsány indikace a laparoskopický přístup technikou "open laparoskopie". Tato technika při správné indikaci umožňuje bezpečný a reprezentativní odběr tkáně na biopsii a umožňuje včasné zahájení neoadjuvantní chemoterapie před IDS ("interval debulking surgery"). V závěrečné části práce jsou popsány postupy, indikace u jednotlivých typů laparoskopických transpozic ovarií.

Summary

The thesis evaluates the results of experimental protocol involving the fertility sparing treatment procedure in early stage cervical carcinoma (LAP I protocol). Sentinel lymph node detection and experimental extirpation of afferent channels using laparoscopy and its technical aspects were analysed in prospective group of 85 women. The oncologic results and early/late morbidity show that established surgical procedures can be considered safe with minimal morbidity, provided that the indication criteria are met. The second part analyses the results of 148 women with no further pregnancy plans suffering from cervical tumors less than 2 cm in size with invasion less than half of the stroma (LAP II protocol). The oncological results in our defined group are very good and comparable to 'standard' procedure of modified radical hysterectomy type B or C with lower morbidity. In the separate section the thesis analyses the possibilities of laparoscopy in endometrial cancer treatment including the potentials of use of sentinel lymph node detection and technical aspects of laparoscopy in obese women. Currently the biggest controversy is the use of laparoscopy in malignant ovarian tumors. Our oncogynaecological study group at FN Motol prefers the laparotomic approach and we chose to include the set of advanced stage ovarian tumors, where preoperative estimate doubts the possibility of complete cytoreduction. The thesis describes the indications and laparoscopic approach known as 'open laparoscopy'. Given the right indication, this technique enables safe and representative tissue biopsy and early initiation of neoadjuvant chemotherapy before interval debulking surgery (IDS). The final section of the thesis describes the procedures and indications for each type of laparoscopic transposition of the ovaries.

Obsah

1. Úvod
2. Cíle práce
3. Karcinomy děložního hrdla
 - 3.1. Laparoskopie v léčbě karcinomů děložního hrdla - LAP I protokol - fertilitu zachovávající postupy
 - 3.1.1. Soubor a metodika
 - 3.1.2. Výsledky
 - 3.1.3. Závěr
 - 3.2. Laparoskopie v léčbě karcinomů děložního hrdla - LAP II protokol - méně radikální postupy
 - 3.2.1. Soubor a metodika
 - 3.2.2. Výsledky
 - 3.2.3. Závěr
4. ZN dělohy
 - 4.1.1. Soubor a metodika
 - 4.1.2. Výsledky
 - 4.1.3. Závěr
5. ZN vaječníků
 - 5.1.1. Soubor a metodika
 - 5.1.2. Výsledky
 - 5.1.3. Závěr
6. Laparoskopické transpozice vaječníků
 - 6.1. Úvod
 - 6.2. Operační postup
 - 6.2.1. Mediokaudální transpozice
 - 6.2.2. Laterokraniální transpozice
 - 6.3. Soubor a výsledky
 - 6.4. Závěr - diskuze
7. Závěr
8. Seznam použité literatury
9. Seznam publikací, prezentací se vztahem k tématu práce

1 Úvod

Onkogynekologická chirurgická léčba zaznamenala v posledních třech dekadách výrazný posun díky využívání nových technologií. Vstup minimálně invazivních technik - laparoskopie a v poslední dekádě robotické chirurgie - umožňuje rozšířit přístupy k chirurgickému řešení u většiny gynekologických malignit. Technický pokrok též zaznamenaly zejména koagulační systémy, které umožňují výrazné zkrácení operací a současně minimalizují krevní ztráty, a zdokonalující se optické systémy. Přestože je nástup těchto technologií nezadržitelný, jsou zde i určitá rizika a limity. Ve vlastní práci jsem zpracoval prospektivně vedené protokoly, které využívají laparoskopický přístup. Jednotlivé protokoly byly vedeny v prospektivně vytvářené databázi u jednotlivých ZN. Protokoly u cervikálních karcinomů jsou originálními výstupy onkogynekologické skupiny FN Motol pod vedením prof. MUDr. Lukáše Roba, CSc.. Většina laparoskopických operací byla provedena vyčleněnými operátory onkogynekologické skupiny Doc. MUDr. Robovou, MUDr. Plutou a mnou. Práce je výstupem mnohaleté spolupráce této skupiny, vzájemné podpory a předávání zkušeností.

Cíle práce

- 2.1 Analyzovat a vyhodnotit využití laparoskopie u fertilitu zachovávajících postupů u časných stadií karcinomů děložního hrdla (LAP I protokol)
- 2.2 Analyzovat a vyhodnotit experimentální laparoskopické méně radikální postupy u časných stadií karcinomů děložního hrdla (LAP II protokol)
- 2.3 Analyzovat a vyhodnotit využití laparoskopie u ZN dělohy
- 2.4 Analyzovat a vyhodnotit využití laparoskopie u ZN vaječníků
- 2.5 Analyzovat a vyhodnotit laparoskopické transpozice vaječníků

3 Karcinomy děložního hrdla

Karcinomy děložního hrdla mají v České republice i přes snahu o organizovaný cytologický skrínink stále vysokou incidenci a představují velmi aktuální problém. Poslední oficiální statistická data za rok 2013 ukazují, že bylo zachyceno 895 nových invazivních karcinomů (incidence 16,73/100 000 žen) a zemřelo 388 žen (mortalita 7.25/100 000 žen). Pokud analyzujeme počty nových případů a zemřelých ve věkových kohortách, celospolečenský význam těchto zhoubných nádorů ještě více stoupá, neboť vzestupná incidence začíná v kohortě nad 30 let a prudce stoupá v kohortě 35 let a vyšších. Zhoubné nádory do 49 let tvoří 45 - 47% celkové incidence, tedy přes 400 nových případů. Naštěstí v těchto věkových kategoriích se daří zachytit častěji karcinomy v časných, operabilních stadiích a na celkové mortalitě se podílejí 17,5% viz Tabulka 1.

Tabulka 1 - Incidence a mortalita věkové kohorty - absolutní čísla – ČR 2013

C53 (incidence/mortalita – absolutní počty ve věkových kohortách)

	0-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	Σ
2013	0	9	27	64	115	86	87	61	94	105	87	54	43	63	895
	0	0	5	8	10	15	29	29	33	52	60	31	44	72	388

Vysoká léčitelnost operabilních časných stadií nás nutí soustředit pozornost na kvalitu života léčených žen. Snažíme se o individualizaci léčby na podkladě hodnocení předoperačních, peroperačních a pooperačních rizikových faktorů. Cílem je redukovat časnou a pozdní morbiditu bez zhoršení onkologických výsledků. Dnes je diskutována řada

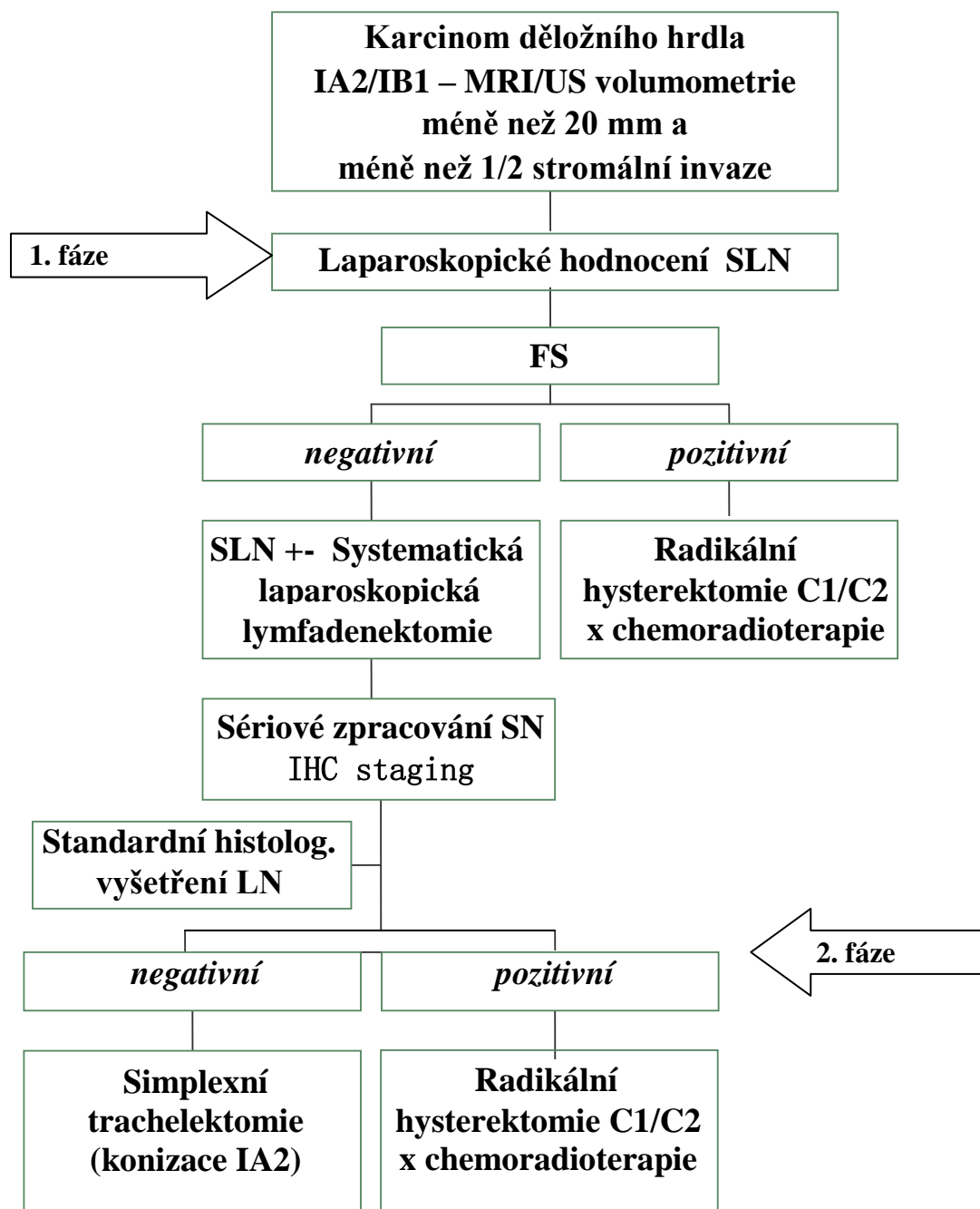
prognostických předoperačních faktorů [1]. Patří sem histopatologické parametry - typ nádoru, lymfangioinvaze (LVSI), angioinvaze (VSI) a perineurální šíření. Za nejvýznamnější faktor u stádia (u spinocelulárních karcinomů a adenokarcinomů) považujeme nádorovou volumometrii (rozměry nádoru, vztah nádoru ke zdravému nepostiženému stromatu hrdla). Volumetrii je podle našeho názoru klinicky významnější prognostický faktor než hloubka invaze a největší rozměr nádoru. Volumetrii určujeme pomocí magnetické resonance (MR) nebo ultrasonografie (UZ). Dalším významným rizikovým faktorem je stav spádových lymfatických uzlin. Dnes dostupné zobrazovací metody (lymfografie, CT, MR včetně PET – CT) postrádají senzitivitu pro metastatická ložiska menší než 10 mm. Nejperspektivnější je dnes peroperační identifikace sentinelových uzlin (SLN) [2]. Analyzujeme dlouhodobé výsledky využití minimálně invazivních technik u časných stadií cervikálních karcinomů ve dvou experimentálních protokolech LAP I - u fertilitu zachovávajících postupů a LAP II u žen neplánujících těhotenství, u kterých byl využit koncept redukce radikality chirurgické léčby.

3.1 Laparoskopie v léčbě karcinomů děložního hrdla - LAP I protokol - fertilitu zachovávající postupy

3.1.1 Soubor a metodika

Tento protokol "Konzervativní fertilitu zachovávající operace LAP I protokol" byl schválen jako nový léčebný postup etickou komisí FN v Motole a vědeckou radou FN v Motole v roce 1999. Pilotní zkušenosti jsme publikovali v roce 2006 a 2007 [3,4]. Schéma protokolu LAP I je na obrázku 1.

SLNM a konzervativní fertilitu zachovávající operace



SLNM = mapování sentinelových uzlin, SLN = sentinelové uzliny, MRI = magnetická rezonance, UZ = ultrazvuk, IHC = imunohistochemie

Obrázek 1, Schéma protokolu LAP I

Vstupní kritéria - žena plánující těhotenství ve fertilním věku, nádor do největšího rozměru 20mm s invazí dle volumetrie (UZ a nebo MR) méně než polovina stromatu, normální hodnota markeru SCC u spinocelulárních karcinomů. Do protokolu lze zařadit pouze spinocelulární karcinomy, adenokarcinomy a adenosquamózní karcinomy. Ženy musí podepsat informovaný souhlas včetně nutnosti provedení radikální operace v případě zjištění peroperační pozitivity sentinelových uzlin. Alternativním postupem radikální operace je ukončení operace a následná primární chemoradioterapie.

I. fáze protokolu - detekce SLN je prováděna kombinací radiokoloidu ^{99m}Tc v dávce 20MBq (SENTISCINT, Mediradiopharma LTD, Fodor Jozsef, Maďarsko) a 2 ml patentové modři (BLEU PATENTÉ V 2.5% Guebert, Francie) v "ultrakrátkém protokolu". Radiokoloid i modř jsou standardně aplikovány do 4 kvadrantů peritumorosně nebo do okraje po předchozí konizaci v úvodu celkové anestezie. První fáze spočívá v laparoskopické identifikaci a vizualizaci modrých kanálů a uzlin, je provedena kontrola Tc aktivity ve všech oblastech včetně presakrální oblasti. Poté je otevřeno retroperitoneum - jsou vytvořeny tupou preparací prostory obturátorové fosy, identifikována obliterovaná chorda arterie umbilicalis a následně vytvořena paravesikální fosa. Je vizualizován ureter a je identifikována SLN. V této fázi je používána pouze bipolární koagulace, je exstirpována SLN a je disekován a následně exstirpován aferentní lymfatický kanál s ev. uzlinami v jeho průběhu mediální částí paracervixu. V této fázi je důležitá jasná orientace o průběhu ureteru, obliterované chordy arterie umbilicalis a uterinní arterie a vény. V případě Tc aktivity v presakrální oblasti je třeba provést vizualizaci celého průběhu ureteru a vizualizace nervových vláken v oblasti horního hypogastrického plexu. Ureter s infundibulopelvickým ligamentem je po uvolnění céka odsunut mediálně, což umožní bezpečnou vizualizaci společné ilické vény, arterie a presakrální oblasti. SLN jsou odeslány na peroperační histopatologické vyšetření a následně je provedena kontrola "reziduální" radioaktivity v malé pánvi. V případech uzlin s menší radioaktivitou jsou ještě tyto odstraněny a odeslány na definitivní histopatologické vyšetření. U žen, kdy je indikována pánevní lymfadenektomie, jsou odstraněna lymfatika ve všech oblastech standardním způsobem.

Histopatologické zpracování sentinelových lymfatických uzlin. Peroperační zpracování (FS): Uzliny menší než 8 mm jsou zpracovány vcelku, větší lymfatické uzliny jsou podélně rozpuřeny a každá část je zpracována samostatně. Je zhotoveno 3 – 6 sériových řezů o tloušťce 4 μm (všechny v jedné úrovni řezu) a jsou barveny Harrisovým hematoxylinem. Námi předloženou technikou jsme schopni identifikovat metastatická ložiska nad 2 mm s vysokou spolehlivostí. Nezpochybnitelnou limitací FS je detekce mikrometastáz a ITC (izolovaných nádorových buněk), kde sériové zpracování případně imunohistochemické vyšetření definitivní histologie přináší další a konečnou informaci o stavu sentinelových uzlin. Definitivní zpracování SLN: Po peroperačním vyšetření je materiál rozmrazen a fixován po dobu 24 hodin ve 4% puřrovaném formaldehydu (pH 7,2). Následně jsou lymfatické zalaty do parafinových bloků, které jsou sériově prokrajovány v intervalu 250 μm a z každé úrovně je zhotoven jeden řez barvený hematoxylin-eozinem a další řez k imunohistochemickému zpracování. Používá se protilátka proti cytokeratinu (klon KL1, Immunotech, Marseille, Francie, kat.č. 1918) v ředění 1:100. Imunokomplexy antigenu a primární protilátky jsou vizualizovány univerzálním imunoperoxidázovým polymerním detekčním kitem N-Histofine, Simple Stain MAX PO (Multi) (Nichirei Biosciences, Inc., Tokio, Japonsko, kat. č. 414154F) s využitím 3,3'-diaminobenzidin tetrahydrochlorid dihydrátátu (Fluka Chemie GmbH, Buchs, Švýcarsko, kat.č. 32750) jako chromogenu.

Pozitivní FS SLN: Pozitivita metastatického postižení v SLN kontraindikuje pokračování fertilitu zachovávajících operací a indikuje ukončení laparoskopické operace a konverzi na radikální hysterektomii v rozsahu C2 na postižené straně nebo ukončení

laparoskopie a indikaci primární chemoradioterapie. Obě možnosti jsou s těmito mladými ženami probírány.

Negativní FS SLN - s informovaným souhlasem plně poučené ženy v indikovaných případech časných stadií bez angioinvaze ukončujeme laparoskopickou část po exstirpaci sentinelových uzlin. V ostatních případech je dokončena pánevní lymfadenektomie. Exstirpované lymfatické kanály z paracercixu - jsou odeslány samostatně na definitivní histopatologické zpracování. Tyto excize tukově vazivové tkáně s lymfatickými kanály jsou k histopatologickému vyšetření orientovány v podélné ose, následně sériově prokrájeny v intervalu 5 mm a kompletně zpracovány běžnými histologickými technikami.

II. fáze protokolu: Trachelektomii provádíme po definitivním histopatologickým zpracování lymfatických uzlin za týden nebo v indikovaných případech v jedné době. Trachelektomie „sec. Motol“ je prováděna jednotnou technikou, výkon byl v celém období prováděn pouze dvěma operátory (LR, HR). Detailní popis techniky je v publikaci [5]. Za bezpečnější jsme považovali provedení trachelektomie až v odstupu týdne, kdy je k dispozici definitivní histopatologické zpracování uzlin, které vyloučí přítomnost metastáz nebo mikrometastáz, které nezachytí FS. Pozitivitu mikrometastatického postižení v definitivní histologii nutno řešit individuálně dle domluvy s klientkou. Radikalizace operace je navrhována jako první volba u žen, které již mají dítě. U žen se silnou touhou po těhotenství a žen, které dosud nerodily, je alternativním postupem podání adjuvantní chemoterapie, která snižuje jejich schopnost těhotenství. Postup s adjuvantní chemoterapií je však experimentální a akceptovatelný pouze u plně informované ženy.

3.1.2 Výsledky

Do protokolu **LAP I** bylo zařazeno **85 žen**, v souboru nebyla zjištěna falešně negativní SLN. U 7 žen byla detekována pozitivita SLN v peroperační histologii, u jedné byla FS falešně negativní a sériové zpracování prokázalo mikrometastázu v SLN (celkem tedy 9.4% N1). Ve dvou případech byly detekovány ITC, které nejsou zařazeny do pozitivních uzlin. Detekce SLN na pacientku byla - DR = 100%, u 5 žen byla detekce jednostranná - SDDR 94.1%. V souboru bylo 7 žen stadia IA1 - 100% angioinvazí, 19 žen IA2 - 35.3% s angioinvazí, 59 žen IB1 -38.8% s angioinvazí. Fertilita byla zachována u 75 žen. Follow-up (3 - 192 měsíce) - 2x recidiva v oblasti istmu 14 a 18 měsíců po trachelektomii (2.7% souboru). Jedna žena zemřela (1.3%). V jednom případě byl primární nádor spinocelulární karcinom, s normálním nálezem bez adenoatypii v endocervixu v době trachelektomie. Při follow-up po 28měsících byl zjištěn v oblasti istmu duplicitní adenokarcinom. Nebyla zjištěna pánevní či vzdálená recidiva prokazující selhání detekce SLN. V souboru 10 žen, které byly radikalizovány v 8 případech pro pozitivní SLN a ve dvou případech pro "těsný okraj v trachelektomii" je v dlouhodobé remisi 9 žen, jedna žena s histologií viloglandulárního karcinomu odmítla adjuvantní radioterapii a zemřela na recidivu (10% souboru). Tyto onkologické výsledky jsou zcela identické jako v souborech radikálně prováděných trachelektomií nebo radikálních hysterektomií.

Konverzi na otevřený přístup bylo nutné provést u jedné ženy, kde došlo ke krvácení z nedostatečně koagulované aberantní uterinní vény u jejího odstupu z vnitřní iliky. U žádné ženy souboru nedošlo k poranění ureteru či močového měchýře. Močový katetr (Foley) byl standardně odstraňován do 24 hodin. Pouze u jedné ženy souboru bylo nutno pro pooperační retenci moči opakovat zavedení katetru s farmakologickou tonizací měchýře. Úpravy bylo dosaženo 5 pooperační den. U žádné ženy nebylo nutno pooperačně podat transfuzi. Do 48 hodin nebyla u žádné ženy provedena reoperace pro komplikace. V současnosti jedinou komplikací, je problematika lymfocyst a lymfedémů u žen po systematických lymfadenektomiích [8]. V případě, že bylo odstraněno více než 20 lymfatických uzlin byly lymfocysty diagnostikovány u 19% žen, symptomatické v 8% žen. Asymptomatické lymfedémy zjištěny v 23%, perzistující lymfedémy vyžadující péči lymfologa v 12%.

Exstirpace samotných sentinelových a Tc aktivních uzlin snižuje výskyt lymfedémů v této skupině na 6%, pouze u jedné ženy byla nutná péče lymfologů.

3.1.3 Závěr

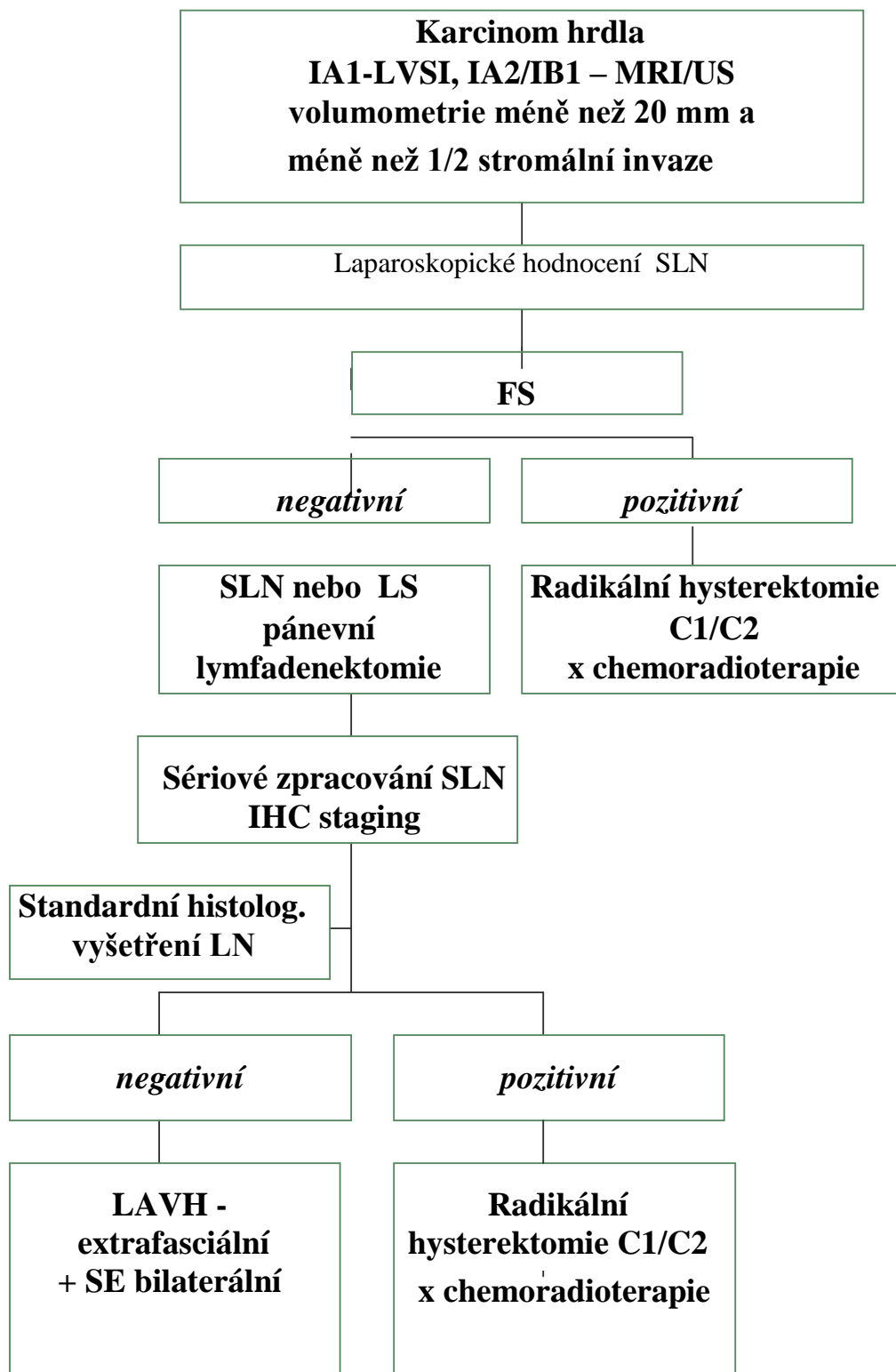
Miniinvazivní laparoskopický přístup je dnes metodou volby u fertilitu zachovávajících postupů [6]. V rukou zkušených operatérů, při zachování námi popsané techniky operace je riziko závažnějších komplikací raritní. Fertilitu zachovávající operace by měl provádět pouze zkušený onkogynekolog s endoskopickou erudicí [7]. Experimentální a světově prioritní exstirpace aferentních kanálů je technicky možná a minimalizuje riziko "ponechání" nádorových buněk v průběhu aferentního kanálu k SLN. Laparoskopický přístup v současnosti minimalizuje krevní ztráty.

3.2 Laparoskopie v léčbě cervikálních karcinomů - LAP II protokol - méně radikální postupy

3.2.1 Soubor a metodika

Protokol " LAP II - mapování SLN, pánevní lymfadenektomie a laparoskopicky asistovaná extrafasciální hysterektomie" byl schválen etickou komisí FN Motol a vědeckou radou FN v Motole jako nový léčebný postup v roce 2002 po pilotním projektu, který byl schválen etickou komisí FN Motol a vědeckou radou FN v Motole schválen v roce 2000. Pilotní zkušenosti jsme publikovali v roce 2009 [9]. Zařazeny byly ženy se spinocelulárními, adeno a adenosquamózní karcinomy děložního hrdla stadia IA1 s angioinvazí, IA2 a IB1 do 2 cm v ploše a invazí do poloviny stromatu ne více než 10 mm invaze. V operačním managementu byla použita podobně jako u LAP I protokolu jednotná technika "ultrakrátkého protokolu" detekce sentinelových uzlin, bez provádění lymfoscintigrafií. Identicky jako u LAP I. protokolu byla použita technika selektivní exstirpace aferentních lymfatických kanálů k sentinelovým uzlinám v oblasti paracervixu. Histopatologické zpracování bylo identické jako u LAP I protokolu. Zásadní odlišností protokolu LAP II od LAP I bylo, že od začátku byl tento protokol prováděn v jedné době tedy po laparoskopické identifikaci sentinelových uzlin a negativní peroperační histologii exstirpovaných uzlin následovala vaginální část tedy extrafasciální hysterektomie. Schéma protokolu LAP II je na obrázku 2.

SLNM a konzervativní méně radikální hysterektomie



Obrázek 2. Schéma protokolu LAP II

3.2.2 Výsledky

Do protokolu **LAP II (konzervativní - méně radikální hysterektomie)** bylo **zařazeno 148 žen**. Věk byl od 29 do 76 let s průměrem 43.1 let a mediánem 41 let. Zastoupení jednotlivých stadií bylo IA1 - 12x (8.1%) - 100% s angioinvasí, IA2 26x (17.6%) - 31.8% s angioinvasí a IB1 - 110 (74.3%) - 32.3% s angioinvasí. V souboru byla detekována pozitivita nádorových buněk v uzlinách u 9 žen (6.1% - N1). U všech žen byla pozitivita detekována v SLN. Ve třech případech byly detekovány mikrometastázy, pouze jedna mikrometastáza byla identifikována peroperačně a u 6 žen se jednalo o metastázy, které byly vždy detekovány peroperační histologií. Ve třech případech sériové zpracování odhalilo přítomnost izolovaných nádorových buněk (ITC), které nepočítáme do pozitivních uzlinových nálezů.

Nebyla zjištěna žádná falešně negativní SLN. Detekce SLN na pacientku kombinací Tc a modři byla DR = 100%, SDDR (detekce na stranu) byla 95.9% (12 žen). U 35 žen souboru byla provedena pouze detekce sentinelových uzlin (23.6%). Během follow-up (3 - 168 měsíců) jsme u dvou žen ze 139 s negativními uzlinami diagnostikovali VaIN III. U jedné ženy byla provedena parciální kolpektomie a je 50 měsíců bez onemocnění. U druhé ženy, která nesouhlasila s kolpektomií ani radioterapií nález po 19 měsících progredoval v invazivní karcinom léčený chemoradioterapií (24 měsíců kompletní remise). V souboru jsme nedetekovali žádnou recidivu. U 9 žen s pozitivními uzlinami jsou všechny ženy v kompletní remisi (7x radikální hysterektomie + radiace, 2x adjuvantní radioterapie).

U žádné ženy souboru nedošlo k poranění ureteru nebo močového měchýře. Močový katetr byl podobně jako v LAP I protokolu standardně odstraňován do 24 hodin. Pooperační retenci moči jsme zaznamenali u dvou žen s úpravou do 7 dnů. Krevní transfúze byla podána u jedné ženy souboru, u které byla do 48 hodin provedena reoperace pro hemoperitoneum. Podobně jako u LAP I protokolu v případě, že bylo odstraněno více než 20 lymfatických uzlin (62 žen) byly lymfocysty diagnostikovány u 9 žen (14.5%), symptomatické u 5 žen (8.1%). U žen, kde byly odstraněny pouze sentinelové uzliny (35 žen) byla lymfocysta diagnostikována ve dvou případech (5.7%), v jednom symptomatická (2.9%).

3.2.3 Závěr

Tento soubor prokazuje, že minimálně invazivní přístup s redukcí resekce paracervixu při negativních SLN u žen s nádory do 2 cm v největším plošném rozměru a s invazí do poloviny stromatu (méně než 10mm invaze) je akceptovatelnou alternativou radikálních hysterektomií. Laparoskopicky provedená detekce SLN se selektivní exstirpací aferentních kanálů s následnou extrafasciální vaginální hysterektomií minimalizuje peroperační i pooperační komplikace. Minimálně invazivní přístup by dnes měl být metodou volby u těchto časných stadií cervikálních karcinomů. V současnosti bude třeba ověřit v prospektivní multicentrické studii, zda-li v této skupině můžeme redukovat radikalitu lymfadenektomie na pouhou exstirpaci sentinelových uzlin. Tento přístup by pomohl minimalizovat časně i pozdní komplikace související s lymfadenektomií.

4 ZN dělohy

Zhoubné nádory děložního těla jsou v 97% tvořeny karcinomy endometria a zbylá tři procenta tvoří sarkomy a vzácné nádory děložního těla. ZN děložního těla mají stále stoupající incidenci a v současné době již ročně diagnostikujeme přes 2000 nových malignit. Poměr incidence a mortality je naštěstí nejpříznivější ze všech gynekologických malignit. V celosvětové statistice jsme na prvním místě s nejvyšší incidencí na světě a až na 15 místě v mortalitě. (Globocan 2008 - UZIS). Prodlužující se věk a obezita naší postmenopauzální populace jsou asi nejvýznamnějšími faktory. Poslední oficiální statistická data za rok 2013 ukazují, že bylo zachyceno s diagnózou C54 1963 žen (incidence 36,7/100 000 žen), s diagnózou C55 je to již v roce 2013 celkem 2013 nových zhoubných onemocnění. I přes příznivý poměr incidence a mortality, na tuto diagnózu zemřelo 500 žen (mortalita 9,35/100 000 žen). Pokud analyzujeme počty nových případů a zemřelých ve věkových kohortách, je jasné, že největším problémem jsou nádory u žen nad 70 let věku - tabulka 2.

Tabulka 2. Věkové kohorty karcinomu endometria v ČR

2008-2012 Česká Republika

Věk	25-49	50-69	70-85+
Incidence- počty pacientek / (%)	692 (7.4%)	5340 (57.1%)	3320 (35.5%)
Mortalita – počty pacientek / (%)	50 (1.9%)	743 (29.4%)	1736 (68.7%)
Incidence/ mortalita	692/50 = 7.2%	5340/743 = 13.9%	3320/1736 = 52.3%

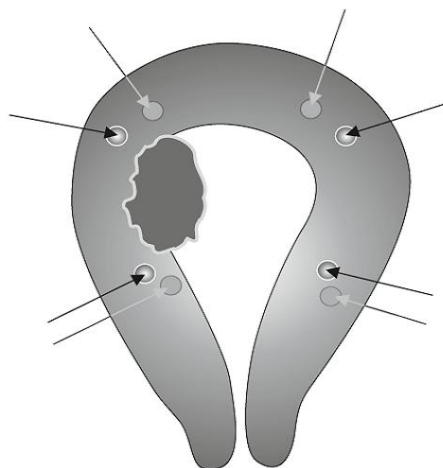
70+ vzrůstající poměr typu II
vzrůstající poměr pokročilých stadií
otázky chirurgické léčby

4.1.1 Soubor a metodika

V letech 2008 - 2014 jsme laparoskopicky řešili 102 karcinomů endometria laparoskopicky (17.1% souboru všech karcinomů endometria), z toho s detekcí sentinelových uzlin a eventuelně i s kompletní pánevní lymfadenektomií 21 žen (20.6%). Tato data byla vyhodnocena retrospektivně. Poměrně malé procento žen s karcinomy endometria řešenými laparoskopicky mělo několik důvodů: V letech 2006 - 2014 byly řešeny dva grantové projekty na detekci sentinelových uzlin, které ve svých anotacích měli za hlavní cíl detekci SLN, validizaci a nalezení optimálních aplikačních protokolů. V anotacích projektu byla vždy laparotomie jako operační přístup. Největším úskalím pro laparoskopickou detekci sentinelových uzlin bylo nalezení optimální aplikační cesty a technická obtížnost subserózní aplikace. Na základě toho jsme nyní vyrobili pro laparoskopické aplikace speciální aplikační nástavec a "jehlu", která umožňuje subserózní aplikaci do dělohy - obrázek 3. Hlavní výhrady a příčiny méně spolehlivé detekce u karcinomů endometria shrnula Doc. Robová [10]. U velké části žen obezita s BMI nad 30 snižuje schopnost vizualizace a detekce SLN. Z tohoto pohledu se zdá, že nová technologie pro laparoskopickou nebo robotickou detekci SLN pomocí fluorescence využívající ICG (indocyanin green) by zejména u obézních žen mohla být výhodnější a mohla by stát se metodou volby. Zůstává tedy poslední kontroverze, kterou je aplikační cesta. Hysteroskopická aplikace je možná a vhodná pouze u menších a fokálních lézí [11]. Nejperspektivnější se zdá kombinace subserózní aplikace ze 4 vpichů do těla v kombinaci s intracervikální aplikací - obrázek 4. Vlastní soubor je tedy velice limitovaný a vyhodnotili jsme 81 žen řešených laparoskopicky bez chirurgického stagingu a 21 žen s použitím různých technik aplikace radiokoloidu technetia a modři.



Obrázek 3. Laparoskopická aplikační jehla pro detekci SN



Obrázek 4. Schéma aplikace radiokoloidu Tc^{99} + patentové modři u karcinomu endometria

4.1.2 Výsledky

Laparoskopicky bylo řešeno bez chirurgického stagingu celkem 81 žen s věkem 38 - 78 let (medián 59 let). BMI na LS léčených žen bylo 24 - 48 (medián 32). Všechny indikované ženy k laparoskopii (LS) bez chirurgického stagingu (81 žen) splňovaly odhad pro skupinu nízkého rizika (histologický typ I, gr. 1 - invaze IA/IB, gr. 2 invaze IA) dle současné TNM klasifikace - tabulka 3. Pouze čtyři ženy (4.9%) byly dle definitivní histopatologie přesunuty do středního rizika a jedna (1.2%) do vysokého rizika pro histologický typ (serózní papilární karcinom v definitivní histologii). Ve všech případech byla operace provedena laparoskopicky bez nutnosti konverze. Pozorovaly jsme tři peroperační komplikace: jednou poranění močového měchýře vyřešeno laparoskopicky, v pooperačním průběhu do 24 hodin jedna revize krvácení z poševního pahýlu, v jednom případě 44 hodin po operaci laparotomická revize pro hematoma v paracolpiu. Nebyla zjištěna pozdní komplikace. Během follow-up z 81 žen jedna zemřela bez známek onemocnění u dvou žen byla zjištěna recidiva. U jedné ženy s endometroidním karcinomem grade 1 bez invaze do myometria po předchozí hysteroskopii a kyretáži byla po 4 letech detekována rezistence v oblasti pravé inguiny. Biopsie prokázala recidivu. Byla provedena kompletní pánevní pravostranná lymfadenektomie a inkuinofemorální lymfadenektomie. Recidiva byla pouze v oblasti třísla pánevní uzliny byly negativní. Nyní je žena 8 měsíců v kompletní remisi. V druhém případě zjištěna pánevní recidiva v oblasti pahýlu, indikována chemoradioterapie, žena zemřela na onemocnění. V souboru tedy byly detekovány dvě recidivy (2.5%), jedna žena zemřela (1.3%) tzn., že onkologické výsledky jsou zcela identické jako u abdominálně prováděných operací. Průměrná doba hospitalizace 4.3 dne je výrazně kratší, než u abdominálních operací.

Tabulka 3. Rizikové skupiny karcinomu endometria

	Grade I	Grade II	Grade III
IA	Low	Low	Intermediate
IB	Low	Intermediate	High
II	High	High	High

Druhá skupina 21 žen s detekcí SLN měla věk 34 - 72 let (medián 57 let), BMI bylo od 24 - 32 (medián 28). Všechny indikované ženy k LS s detekcí SLN podepsaly informovaný souhlas protokolu SLN. Deset žen podle předoperačního hodnocení spadalo do skupiny "low risk", 6 případů do "intermediate risk" a 4 ženy do "high risk" viz Tabulka 3. Detekce SLN byla postupně prováděna třemi technickými postupy. S ohledem na malý soubor nelze výsledky srovnávat. V současné době byl zaveden prospektivní protokol využívající k subserózní aplikaci speciálně vytvořený vodič s nasazenou tenkou 24G jehlou. Subserózně aplikujeme ze 4 vpichů - 20MBq radiokoloidu Tc⁹⁹ (naředěného do 2 ml fyziologického roztoku) a zároveň 2 ml patentové modři a stejná dávka Tc⁹⁹ a patentové modři je použita k intracervikální vaginální aplikaci do 4 kvadrantů. Z 10 takto provedených aplikací byly SLN detekovány ve všech deseti případech, u 3 žen pouze jednostranně. Ve všech případech byla operace provedena laparoskopicky bez nutnosti konverze. Komplikace v tomto souboru nebyla žádná, ale operátor byl vždy s erudicí onkogynologické laparoskopie, což neplatí pro soubor bez chirurgického stagingu.

4.1.3 Závěr

V současné době není pochyb o tom, že v indikovaných případech u interně a anesteziologicky únosných žen s karcinomem endometria, je laparoskopický přístup z pohledu časné a střednědobé morbidity jednoznačně výhodnější než laparotomický přístup [12,13]. Jedním z významných faktorů, který souvisí se vznikem a výskytem karcinomu endometria, je obezita. Stoupající počty obézních ve společnosti v rozvinutých zemích na sebe soustředí pozornost nejen z pohledu etiologie některých onemocnění ale také z pohledu problematiky chirurgické léčby. Obézní pacient představuje vyšší riziko pro anestézii i pro vlastní chirurgický výkon. S obezitou souvisí rostoucí počet perioperačních komplikací. Obezita ovlivňuje schopnost operátora provést kompletní chirurgický staging a to i v případech nejzkušenějších operátorů [14]. Z onkologického hlediska je laparoskopická operační léčba karcinomu endometria považována za srovnatelnou se standardním abdominálním přístupem [12,15,16]. Laparoskopie je jako metoda minimálně invazivního přístupu spojena s nižším výskytem zejména časných pooperačních komplikací, kratší doby hospitalizace a výrazně zkracuje dobu pracovní neschopnosti. Extrémní obezita je relativní kontraindikací laparoskopie pro sílu a hmotnost tukové vrstvy břišní stěny, která vyžaduje vyšší intraabdominální tlak kapnopneumoperitonea a i pro zmnožení viscerálního tuku. To vyžaduje vyšší náklon pacienta do Trendelenburgovy polohy, aby bylo možno zajistit přehled v oblasti malé pánve. V minulosti byla zmiňována přínosnost gas-less laparoskopie při elevaci břišní stěny zevním elevátorem [17], která se neosvědčila. Subanalýza v jedné z RCT zmiňuje zvýšení nákladů na laparoskopický přístup u obézních pacientek [15]. Pooperační průběh je častěji komplikován ranými komplikacemi a žilním tromboembolizmem [18]. Analýza dat ze studie LAP 2 GOG ukazuje nižší výskyt metastatického rozsevu ve skupině velmi obézních žen a proto je diskutabilní, zda lymfadenektomie přináší v této skupině benefit [19,20]. Důvodem je, že obézních žen patří do nízkého rizika. Obézní pacientky mívají řadu komorbidit s vyšším anesteziologickým rizikem, což má vliv při volbě operačního přístupu. Různé faktory a různé podmínky na konkrétním pracovišti mohou významně ovlivnit protokol léčby pacientek s endometriálním karcinomem a to i v rámci jedné země [21]. Detekce SLN se stává důležitou součástí managementu zejména u skupiny nízkého a středního rizika. V současnosti bude třeba na větších souborech ověřit senzitivitu a výtěžnost nových postupů využívajících fluorescenci s dnes asi nejperspektivnější technikou kombinace radiokoloidu technetia a modří pomocí kombinované subserózní a intracervikální aplikace [22,23].

5 ZN ovaríí

Zhoubné nádory ovaríí jsou ve více než 85% tvořeny epiteliálními ZN. Nové poznatky v patogenezi ukazují, že lze dělit tyto nádory na typ I. s relativně příznivější prognózou a typ II. zastoupený většinou high-grade serózními karcinomy. Bohužel i přes pokroky se stále nedaří najít model efektivního skrínungu a tak diagnostikujeme více než 80% epiteliálních ovaríálních karcinomů ve stadiu III a IV. V současnosti dochází k poklesu incidence zhoubných nádorů ovaríí, což je důsledkem masivního užívání hormonální antikoncepce druhé generace od 90. let minulého století.

Význam a úloha minimálně invazivních metod v komplexní chirurgické léčbě ovaríálních karcinomů je široce diskutovaným tématem. Preference školy naší GP kliniky jednoznačně preferuje jako standardní postup laparotomický přístup. Laparoskopie je naší školou využívána pouze ve výjimečných indikacích reoperací u časných stadií. Častější je využití u pokročilých generalizovaných stadií III. a IV. stupně, kde stav ženy nedovoluje radikální operační léčbu nebo předoperační vyšetření signalizuje s vysokou pravděpodobností nemožnost optimální redukce při primární operaci. V této části práce jsem se zaměřil na možnost a technické aspekty diagnostické laparoskopie u těchto onemocnění.

5.1.1 Soubor a metodika

V letech 2008 - 2014 použili techniku otevřené laparoskopie celkem u 46 žen s pokročilým suspektním ovariálním karcinomem. Věk žen byl 48 - 76 let, s průměrným věkem 62 let (medián 60 let). Pouze v jednom případě byla po laparoskopickém zhodnocení nálezu indikována konverze na laparotomii s následným chirurgickým debulkingem a radikální operací. Všechny ženy v rámci předoperačního stagingu podstoupí expertní ultrazvukové vyšetření, v některých případech doplňujeme CT nebo NMR vyšetření, zejména pro zhodnocení oblasti jater, porty hepatis, sleziny.

Operaci provádíme technikou otevřené laparoskopie ("open laparoscopy"). Při tomto postupu je iniciální řez proveden 1-1,5 cm pod pupkem, podkožní tuk je disekován, pod kontrolou zraku je prořazena aponeuróza břišního přímého svalu a poté peritoneum. Každá z těchto vrstev je zachycena do stehu - obrázek 5. Incize jsou velikosti přiměřené pro zavedení trokaru, aby plyn neunikal podél trokaru. Trokar je poté zaveden bez bodce a zahájena insuflace. Na závěr operace jsou incize uzavřeny v anatomických vrstvách s použitím dříve založených stehů.



Obrázek 5. „Open laparoscopy“

5.1.2 Výsledky

Ze 45 žen indikovaných k LS verifikaci nálezu jsme ve třech případech (6.7%) verifikovali neovariální malignitu (2 generalizované nádory gastrointestinálního traktu a 1 generalizovaný karcinom prsu). Ve dvou případech bylo nutno k získání histologie použít minilaparotomie. Odběr tkáně laparoskopicky umožnil diagnózu ve 40 případech. Průměrná doba hospitalizace po LS diagnostické operaci byla 4 dny (2-12 dnů), chemoterapii bylo možno zahájit po histologii 6-14. den. U 38 žen byla indikována IDS (interval debulking surgery) po 3 sériích chemoterapie. U dvou žen pro zhoršení stavu nebyla IDS indikována.

5.1.3 Závěr

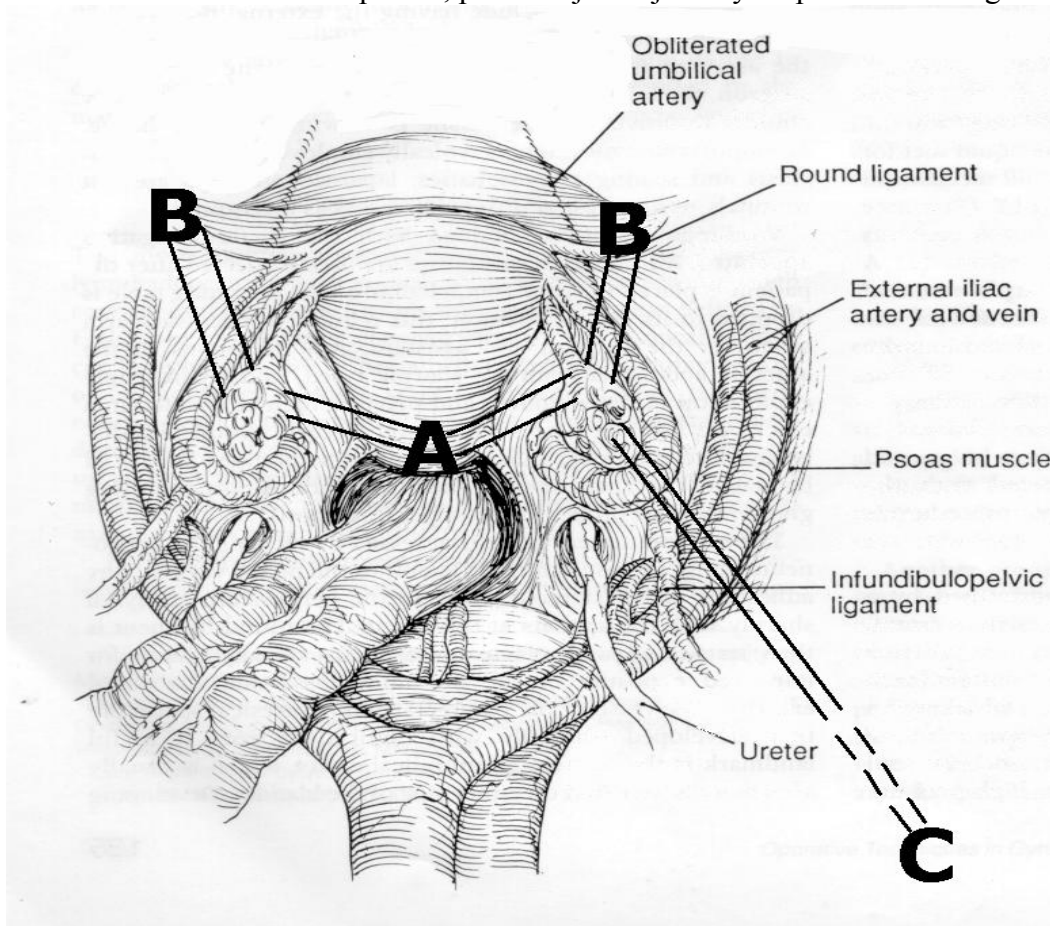
Využití laparoskopie u žen s předoperačním odhadem primárně inoperabilních nádorů je zatíženo minimem komplikací [26]. Laparotomie snižuje komfort a kvalitu života, přináší zejména riziko dehiscence laparotomie a oddálení zahájení chemoterapie. Laparoskopie v rukách zkušených onkogynekologů umožňuje s vysokou přesností odhad operability a zajišťuje adekvátní histopatologický odběr tkáně [27]. Metoda "open laparoscopy" umožňuje bezpečné založení kapnopneumoperitonea a snižuje riziko závažných komplikací spojených s prvním vstupem do břicha. Další výhodou je bezproblémové a těsné uzavření jednotlivých vrstev břišní stěny na konci operace, což snižuje riziko úniku ascitu a vzniku "port-site" metastáz. Riziko komplikací je zvýšeno s přítomností adhezí a distenzí břišní dutiny tumorem [25]. Užití otevřené techniky minimalizuje komplikace a mělo by být metodou volby.

6 Laparoskopické transpozice ovarii

6.1 Úvod

Transpozice vaječníků laparotomickým způsobem je běžným výkonem po několik desetiletí a její účinnost v ochraně před ovariálním selháním byla dostatečně ověřena [28,29]. V posledních 20-ti letech nahradila tento postup ovariopexe provedená laparoskopickou cestou [30]. Tento postup je upřednostňován, protože je jednoduchý, bezpečný a efektivní. Nejčastějšími technikami (Obrázek 6) jsou:

- mediokaudální transpozice, při které jsou vaječníky skryty za dělohou ,
- laterokraniální transpozice, přesouvající vaječníky do parakolického gutteru.



A= mediokaudální, B= anterolaterální, C= laterokraniální

Obrázek 6. Nejčastější oblasti pro ovariální transpozici

Další techniky a místa ovariopexe jsou méně časté. Aby bylo možno ovaria transponovat dostatečně daleko mimo ozařované pole, je nutno přerušit část cévního zásobení v oblasti ligament. Při dostatečné vzdálenosti a správném výběru místa mimo ozařované pole je možno dosáhnout snížení dávky záření na 5-10% [31]. Malá část sekundárního záření je generována odrazem primárního záření v tkáních ale jeho intenzita klesá se čtvercem vzdálenosti. Malý vliv záření se nedá vyloučit a přesné dozimetrické stanovení je obtížné. Ke stanovení vhodného způsobu a místa ovariopexe je třeba zvažovat tvar a velikost ozařovaného pole, rozsah a lokalizaci onemocnění a druh nádoru. U určitých malignit, kdy je ozařován zejména zadní pánevní kompartment, může být výhodné transponovat ovaria anterolaterálně obdobným způsobem, jakým jsou fixována při a po operaci těžké pánevní endometriózy.

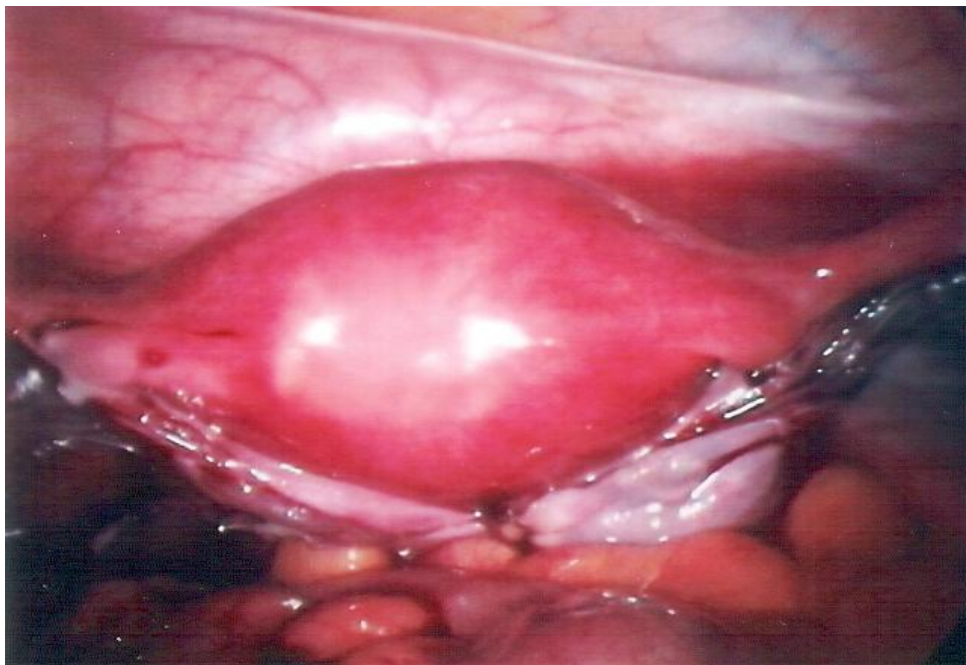
Tento postup tak může být jednak velmi výhodný a jednak nevede ani k tvorbě pooperačních adhezí ani není nutno přerušovat jiné anatomické struktury [32].

6.2 Operační postup

Močový měchýř byl na začátku operace vyprázdňen jednorázovým katetrem. Kapnopneumoperitoneum bylo u dívek do 10-ti let s maximální tlakem 10 mm Hg a u starších do 12 mm Hg. U dívek pod 100 cm vzrůstu byly používána optika se sklopením zorného pole 30°, u ostatních 0°. Během operace byly identifikovány průběhy ureterů a velkých cév a aktivně hledána případná lymfadenopatie v oblasti pánve. Peritoneum širokého vazy bylo oboustranně prostříženo vpředu laterálně až nad průběhem zevních ilických cév a dále podél chordy uteroinguinální, na zadním listu paralelně s průběhem ureteru. Dále bylo peritoneum prostříženo kraniálně podél infundibulopelvického ligamenta až do vzdálenosti, která byla přehledná pro disekci, případně bylo mobilizováno cékum nebo sigma. Adnexa byla mobilizována od pánevní stěny a to tak, aby nebyla porušena tuboovariální cévní struktura ale současně aby na adnexech nezůstala tuková a lymfatická tkáň z oblasti ilických cév. Koagulace byla v této fázi použita jen v případě krváčení, nikoliv před disekcí. Dále bylo pokračováno podle typu transpozice.

6.2.1 Mediokaudální transpozice

Adnexa byla rotována o 90° na cévních stopkách směrem dovnitř., tzn. vpravo doleva a vlevo doprava. Poté byla sešita dvěma až třemi stehy (Vicryl coated 3-0) za vypreparované peritoneální listy. Tubární ani ovariální tkáň ani cévní řečiště nebylo zachyceno. Pokud se tímto manévrem nedařilo adnexa dostatečně umístit za dělohu a oddálit od ilických cév, byla oboustranně přerušena ligamenta infundibulopelvis. Laterální okraj ovariální tkáně v místě nejbližší ilickým cévám byl poté označen naložením titanového klipu - obrázek 6.

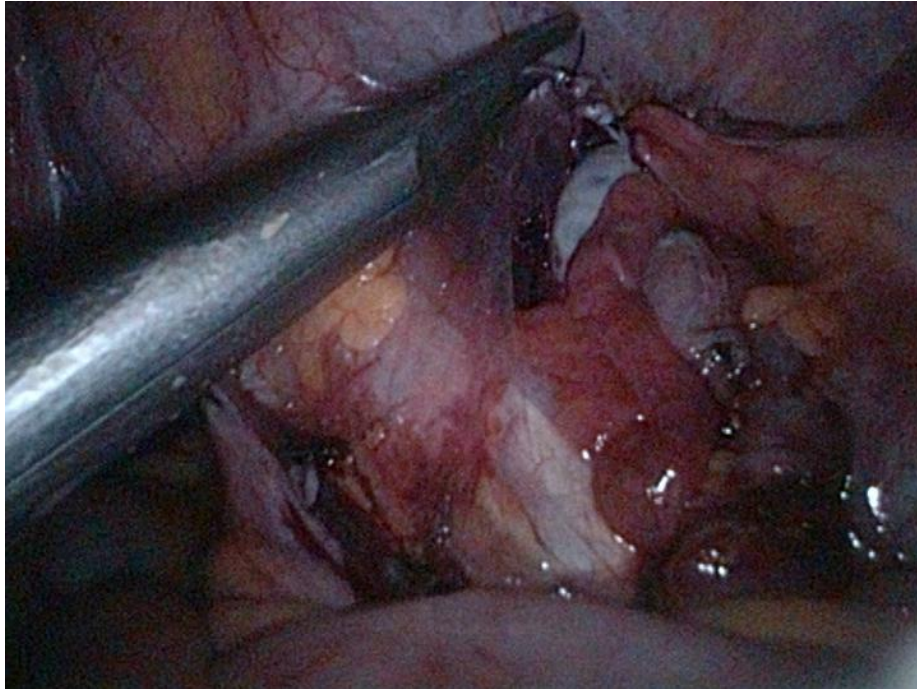


Obrázek 6 - Mediokaudální transpozice vaječníků

6.2.3 Laterokraniální transpozice

Tuba a ligamentum ovarii proprium byly koagulovány bipolárně a poté prostříženy. Peritoneum v kraniálním pólu disekovaného ligamenta infundibulopelvis bylo prostříženo laterokraniálně až k fascii musculus transversus abdominis. Délka prostřížení byla stanovena

tak, aby odpovídala délce vytvořené cévní stopky s adnexy. Ureter byl dissekován od stopky, bylo-li to nutné pro její mobilitu. Adnexa byla rotována o 90°. směrem ven, tzn. vpravo doprava a vlevo doleva. Poté byla přišita a to jedním stehem za okraj ligamentum ovarii proprium a fascii musculus transversus abdominis, dále dvěma stehy za vypreparované peritoneální listy k nástěnnému peritoneu (Vicryl coated 3-0). Mediální okraj ovariální tkáň v místě nejbližší ilickým cévám byl poté označen naložením titanového klipu, jak je patrné na obrázku 7.



Obrázek 7 - Laterokraniální transpozice vpravo

Na závěr operací byl kontrolován zejména vzhled adnex, neporušenost cévní stopky, její volnost a pulzace. Radioterapeutické plánování bylo provedeno po 72-96 hodinách od operace a radioterapie byla zahájena 5-7 dní od operace.

6.3 Výsledky

V letech 1997 - 2004 byla laparoskopická transpozice provedena celkem u 25 pacientek. Indikací byla plánovaná radioterapie pánve pro onkologické onemocnění. V souboru bylo 21 pacientek léčeno pro M. Hodgkin (2x stádium II, 17x stádium III, 1x stádium IV), 2x sarkom pánve, 1x meduloblastom a 1x karcinom anu. Průměrný věk v celé skupině byl 16,1 roků. Sedm pacientek bylo premenarchálních (průměrný věk 10,2, 4-13 let) a 18 postmenarchálních (průměrný věk 18,5, 14-33 let). Pacientky v rámci protokolu před operací byly léčeny chemoterapií v různých chemoterapeutických režimech. U sedmi pacientek v postmenarchálním období byla podána analoga GnRH. Bylo provedeno 18 mediokaudálních a 7 laterokraniálních transpozic vaječníků. Pooperačně nebyly zjištěny komplikace ani v jednom případě a nedošlo k oddálení začátku následné radioterapie.

Pacientky byly v následujících letech sledovány hematatoonkology i gynekology. Dvě pacientky zemřely z důvodu základního onemocnění. Z ostatních 25-ti pacientek byly kontrolní výsledky získány u 22 z nich. Byl monitorován sonografický nálezn ovarii a výška endometria a hladiny FSH, pokud neužívaly hormonální léčbu nebo antikoncepci. U 7 pacientek byly nalezeny hodnoty odpovídající selhání endokrinní funkce ovarii (POF). Další 6 pacientek užívalo hormonální antikoncepci z důvodu buď nepravidelné menstruace

nebo jako ochranu před otěhotněním. Ostatní pacientky pravidelně menstruovaly nebo byly po porodu.

6.4 Závěr

Laparoskopická transpozice vaječnicků je možnou formou chirurgické ochrany gonády, nenarušuje terapeutický protokol a nevede k oddálení plánované radioterapie. Narušení endokrinní funkce není významné, pokud nedojde k poškození cévního zásobení a pokud je možno transponovaná ovaria dobře odclonit při radioterapii. Je pravděpodobné, že se na následném selhání endokrinní funkce podílí chemoterapeutická léčba s cytotoxickým účinkem na primordiální folikuly [33]. Reprodukční funkce byla ale u řady pacientek zachována. U jednotlivých pacientek byly použity chemoterapeutické režimy s rozdílnou gonadotoxicitou. Proto je obtížné objektivně analyzovat potencionálně nepříznivý vliv chirurgické transpozice. V budoucnu je možnou cestou kryoprezervace oocytů, resp. ovariální tkáně ale dosud není dosaženo spolehlivých výsledků při následném rozmražení a maturaci oocytů i když výsledky několika světových pracovišť jsou slibné.

7 Závěr

Úloha a limity laparoskopie v hodnocených souborech byly diskutovány v jednotlivých podkapitolách.

Je potvrzováno, že rizika a limity laparoskopie jsou závislá jednak na technickém vybavení pracoviště jednak na kvalitě operátora a celého operačního týmu. Pokročilé systémy koagulace a 3D zobrazení patří k posledním pokrokům laparoskopického vybavení. S pomocí špičkového vybavení je možno dosáhnout bezpečnějšího a rychlejšího průběhu operačního výkonu. Na druhou stranu stoupají náklady na zejména spotřební materiál. Vývoj laparoskopického operátora je mnoholetý, což představuje další skryté náklady. Zkrácení „learning curve“ pro náročné laparoskopické onkogynekologické výkony přinesla robotická chirurgie, která zpřístupnila endoskopii i operátorům, kteří dříve operovali pouze otevřenou břišní technikou [34]. Dá se předpokládat, že pokud bude robotická chirurgie v dalších letech ekonomicky srovnatelná s konvenční laparoskopií, bude dominovat právě v onkogynekologických výkonech [35].

8 Seznam použité literatury

1. Rob L, Robova H, Halaska MJ, Hrudá M, Škapa P. Current status of sentinel lymph node mapping in the management of cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013;13(7):861-870
2. Rob L, Strnad P, Robová H, Charvát M, Pluta M, Schlegerová D, Hrehorčák M: Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 98, 2, 2005, p. 281-288
3. Rob L, Charvát M, Robová H, Pluta M, Strnad P, Hrehorčák M, Kačirek J, Chmel R, Teslík L, Škapa P, Táborská K: Fertilitu zachovávající operace u časného stadia karcinomu děložního hrdla dnes a zítra. *Česká gynekologie*, 71, 2006, č. 4, s.302-307 (ISSN 1210-7832)
4. Rob L, Charvát M, Robová H, Pluta M, Strnad P, Hrehorčák M, Škapa P: Less radical fertility-sparing surgery than radical trachelectomy in early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007, 17, p. 304-10
5. Rob L, Pluta M, Strnad P, Hrehorčák M, Chmel R, Škapa P, Robová H: A less radical treatment option to the fertility-sparing radical trachelectomy in patients with stage I cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008, 111, p. 116-S120
6. Rob L, Škapa P, Robová H: Fertility- sparing surgery in patients with cervical cancer . *The Lancet Oncol* 2011; 12, 192-200
7. Rob L, Charvát M, Robová H, Pluta M, Strnad P, Hrehorčák M, Kačirek J, Chmel R, Teslík L, Škapa P, Táborská K: Fertilitu zachovávající operace u časného stadia karcinomu děložního hrdla dnes a zítra. *Česká gynekologie*, 71, 2006, č. 4, s.302-307
8. Halaška M J, Nováčková M, Malá I, Pluta M, Chmel R, Stankušová H, Robová H, Rob L: A prospective study of postoperative lymphedema after surgery for cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20(5): 900-904
9. Pluta M, Rob L, Charvát M, Chmel R, Halaška M Jr., Škapa P, Robová H: Less radical surgery than radical hysterectomy in early stage cervical cancer - A pilot study. *Gynecol Oncol* 2009; 113, 181-84
10. Robová H, Rob L, Pluta M, Škapa P, Strnad P, Táborská K: The feasibility of sentinel lymph node identification in endometrial cancer. *Ann Surg Oncol* 2008, (2), 15, Suppl. 1: 69-70
11. Robova H, Rob L, Halaska MJ, Pluta M, Škapa P. Current status of sentinel lymph node mapping in the management of endometrial cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013, 13(1):55-61
12. Zullo F, Palomba S, Russo T, Falbo A, Costantino M, Tolino A, Zupi E, Tagliaferri P, Venuta S. A prospective randomized comparison between laparoscopic and laparotomic approaches in women with early stage endometrial cancer: a focus on the quality of life. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1344-52.
13. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, Spiegel G, Barakat R, Pearl ML, Sharma SK.: Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol.* 2009 Nov 10;27(32):5331-6.
14. McMahon MD, Scott DM, Saks E, Tower A, Raker CA, Matteson KA.: Impact of obesity on outcomes of hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014 Mar-Apr;21(2):259-65.
15. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, ter Brugge HG, van der Sijde R, Paulsen L, Wijma J, Bongers MY, Post WJ, van der Zee AG, de Bock GH.: Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2010 Aug;11(8):763-71.

16. Janda M, GebSKI V, Brand A, Hogg R, Jobling TW, Land R, Manolitsas T, McCartney A, Nascimento M, Neesham D, Nicklin JL, Oehler MK, Otton G, Perrin L, Salfinger S, Hammond I, Leung Y, Walsh T, Sykes P, Ngan H, Garrett A, Laney M, Ng TY, Tam K, Chan K, Wrede CD, Pather S, Simcock B, Farrell R, Obermair A.: Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2010 Aug;11(8):772-80.
17. Li SH, Deng J, Huang FT, Gan XW, Cao YG.: Impact of gasless laparoscopy on circulation, respiration, stress response, and other complications in gynecological geriatrics. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Sep 15;7(9):2877-82.
18. Uccella S, Bonzini M, Palomba S, Fanfani F, Ceccaroni M, Seracchioli R, Vizza E, Ferrero A, Roviglione G, Casadio P, Corrado G, Scambia G, Ghezzi F.: Impact of Obesity on Surgical Treatment for Endometrial Cancer: A Multicenter Study Comparing Laparoscopy vs Open Surgery, with Propensity-Matched Analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 Jan 1;23(1):53-61.
19. Gunderson CC, Java J, Moore KN, Walker JL.: The impact of obesity on surgical staging, complications, and survival with uterine cancer: a Gynecologic Oncology Group LAP2 ancillary data study. *Gynecol Oncol.* 2014 Apr;133(1):23-7.
20. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, Qian Q, Amos C, Parmar MK.: Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009 Jan 10;373(9658):125-36.
21. Greggi S, Franchi M, Aletti G, Biglia N, Ditto A, Fagotti A, Giorda G, Mangili G, Odicino F, Salerno MG, Vizza E, Scaffa C, Scollo P.: Management of endometrial cancer in Italy: a national survey endorsed by the Italian Society of Gynecologic Oncology. *Int J Surg.* 2014 Oct;12(10):1038-44.
22. Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, Plante M, Giede C; Communities of Practice (CoP) Group of Society of Gynecologic Oncology of Canada (GOC).: Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol.* 2015 Aug;138(2):478-85.
23. Robová H, Charvát M, Strnad P, Hrehorčák M, Táborská K, Škapa P, Rob L: Lymphatic mapping in endometrial cancer – comparison of hysteroscopic and subserosal injection and the distribution of sentinel lymph nodes. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19, 391-394
24. Hasson HM. A modified instrument and method for laparoscopy. *American Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1971;110(6):886–87.
25. Krishnakumar S, Tambe P. Entry complications in laparoscopic surgery. *Journal of Gynaecological Endoscopy and Surgery.* 2009;1(1):4–11.
26. Rutten MJ, Leeflang MM, Kenter GG, Mol BW, Buist M.: Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in patients with advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 21;2:CD009786.
27. Gómez-Hidalgo NR, Martinez-Cannon BA, Nick AM, Lu KH, Sood AK, Coleman RL, Ramirez PT.: Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed advanced-stage epithelial ovarian cancer: Time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecol Oncol.* 2015 Jun;137(3):553-8.
28. Terenziani M, Piva L, Meazza C, Gandola L, Cefalo G, Merola M.: Oophoropexy: a relevant role in preservation of ovarian function after pelvic irradiation. *Fertil Steril.* 2009 Mar;91(3):935.e15-6.
29. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, Beck LN, Brennan LV, Oktay K, American Society of Clinical Oncology : American Society of

- Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J Clin Oncol. 2006 Jun 20; 24(18):2917-31.
30. Bisharah M1, Tulandi T.: Laparoscopic preservation of ovarian function: an underused procedure. Am J Obstet Gynecol. 2003 Feb;188(2):367-70.
31. Solà V, Ricci P, Baeza MR, Lema R, Pardo J.: Preservation of ovarian function in young woman with hodgkin disease by laparoscopic medial transposition before abdominal irradiation. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008 Aug;18(4):423-5.
32. Visvanathan DK, Cutner AS, Cassoni AM, Gaze M, Davies MC. A new technique of laparoscopic ovariopexy before irradiation. Fertil Steril. 2003 May;79(5):1204-6.
33. Chuai Y, Xu X, Wang A.: Preservation of fertility in females treated for cancer. Int J Biol Sci. 2012;8(7):1005-12.
34. Frumovitz M, Ramirez PT, Greer M, Gregurich MA, Wolf J, Bodurka DC, Levenback C. Laparoscopic training and practice in gynecologic oncology among Society of Gynecologic Oncologists members and fellows-in-training. Gynecol Oncol. 2004;94:746–53.
35. Magrina JF, Kho RM, Weaver AL, Montero RP, Magtibay PM. Robotic radical hysterectomy: comparison with laparoscopy and laparotomy. Gynecol Oncol.2008;109:86–91.

9 Seznam publikací se vztahem k tématu práce

Publikace s IF

Rob L, Strnad P, Robová H, **Charvát M**, Pluta M, Schlegerová D, Hrehorčák M: Study of lymphatic mapping and sentinel node identification in early stage cervical cancer. Gynecol Oncol 2005; 98 (2): 281-8.

IF 2.251

Rob L, **Charvát M**, Robová H, Strnad P, Pluta M, Halaška M, Hrehorčák M, Schlegerová D, Táborská K: Sentinel lymph node identification (SLNI) in the management of conservative surgery in early cervical cancer: Is it acceptable ? Gynecol Oncol 2005; 99 (3): 47-8.

IF 2.251

Rob L, **Charvát M**, Robová H, Pluta M, Strnad P, Hrehorčák M, Škapa P: Less radical fertility-sparing surgery than radical trachelectomy in early cervical cancer Int J Gynecol Cancer 2007; 17, 304-10.

IF 1.469

Pluta M, Rob L, **Charvát M**, Chmel R, Halaška M Jr., Škapa P, Robová H: Less radical surgery than radical hysterectomy in early stage cervical cancer - A pilot study. Gynecol Oncol 2009; 113, 181-4.

IF 2.919

Robová H, **Charvát M**, Strnad P, Hrehorčák M, Táborská K, Škapa P, Rob L: Lymphatic mapping in endometrial cancer – comparison of hysteroscopic and subserosal injection and the distribution of sentinel lymph nodes. Int J Gynecol Cancer 2009;19, 391-4.

IF 1.932

Publikace bez IF

Rob L, **Charvát M**, Robová H, Pluta M, Strnad P, Hrehorčák M, Kačírek J, Chmel R, Teslík L, Škapa P, Táborská K: Fertilitu zachovávající operace u časného stadia karcinomu děložního hrdla dnes a zítra. Česká gynekologie, 2006; 71 (4): 302-7.

Charvát M, Hořejší J, Teslík L.: Laparoskopická neovaginoplastika - modifikace Vecchiettiho operace. Česká gynekologie 2001; 66(4):247-51.

Kapitoly v monografii

Holub Z, Kužel D, a kol.: Minimálně invazivní operace v gynekologii. 1. vydání Praha: Grada, 2005, 232 stran, ISBN 80-247-0834-5. Kapitola 20, Postavení laparoskopie v řešení adnexálních tumorů, s.151-8.

Abstrakta a sborníky s IF

Rob L., Strnad P., **Charvát M.**, Robová H., Schlegerová D., Pluta M., Kacirek J., Hrehorcak M.: Sentinel node identification in uterine cervical cancer: a pilot study, Eur. J. Gynaec. Oncol., Vol. XXII., Supp. 2001, p. 26 – 27
(ISSN 0392-2936) **IF 0,562**

Rob L., **Charvát M.**, Robová H., Strnad P., Pluta M., Schlegerová D.: Sentinel Node Identification of Different Tumor Volume – Cervical Cancer Stage I,
Int J Gynecol Cancer 2002; 12 (5): 5593-594
(ISSN 1048-891X) **IF 0,709**

Rob L, Pluta M, Strnad P, Robová H, **Charvát M.**, Schlegerová D: Sentinel Node Identification in Uterine Cervix Cancer Stage I,
Gynecol Oncol 2002; 84 (3): 521
(ISSN 0090-8258) **IF 2,2**

Rob L, **Charvát M.**, Strnad P, Robová H, Pluta M, Kačírek J, Halaška M, Schlegerová D, Belšan T: Laparoscopic Pelvic Lymphadenectomy and Simple Trachelectomy for Early Cervical Cancer: Pilot Study
Int J Gynecol Cancer 2003;13:10
(ISSN 1048-891X) **IF 1.561**

Charvát M., Rob L, **Robová H.**, Teslík L, Součková H, Hynek K: Laparoscopic Ovarian Transposition before Radiotherapy of lower etage in treatment for Hodgkin disease
Intl J Gynecol Cancer 2003; 13: 77
(ISSN 1048-891X) **IF 1.561**

Charvát M., Rob L, Pluta M, Součková H, Robová H, Schlegerova D:
Laparoscopic sentinel lymph nodes identification for conservative surgery in early cervical cancer.
Int J Gynecol Cancer, vol. 14, Supp.1, 2004, str.69
(ISSN 1048-891X) **IF 1.147**

Pluta M, Rob L, Robová H, Kačírek J, Hrehorčák **M.**, **Charvát M.**, Křížová H, Schlegerová D:
Short application 99MTC and patent blau protocol effectiveness in detection cervical cancer sentinel lymph node.
Int J Gynecol Cancer, vol. 14, Supp.1, 2004, str.95-96
(ISSN 1048-891X) **IF 1.147**

Rob L, Strnad P, Charvát M, Robová H, Pluta M, Schlegerová D, Křížová H:
Experiences with sentinel lymph node mapping in 155 women with early stages cervical cancer.
Int J Gynecol Cancer, vol. 14, Supp.1, 2004, str.130
(ISSN 1048-891X) **IF 1.147**

Rob L, **Charvát M**, Robová H, Strnad P, Pluta M, Hrehorčák M, Halaška M, Schlegerová D, Tábořská K:
Sentinel lymph node identification (SLNI) in the management of less radical surgery in early cervical cancer.
14th International Meeting of the ESGO, 25.-29. 9. 2005 Istanbul (Turecko)
Int J Gynecol Cancer, 15, Suppl. 2, p. 156, Sep/Oct 2005
(ISSN 1048-891X) **IF 1.427** **IF 1.469**

Rob L, **Charvát M**, Robová H, Strnad P, Pluta M, Hrehorčák M, Škapa P, Tábořská K, Kačírek J: A fertility- sparing surgery less radical trachelectomy in early cervical cancer
Abstract presented for 37th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncology
Gynecol Oncol, 101, 1, Supplement 1, 2006, p. S20
(ISSN 0090-8258) **IF 2.251**

Robová H, Rob L, **Charvát M**, Pluta M, Strnad P, Škapa P:
Neoadjuvant chemotherapy in early stage cervical cancer before fertility sparing surgery Abstract presented for 11th Biennial Meeting IGCS
Int J Gynecol Cancer , 16, Suppl. 3, p. 710-711 **IF 1.469**
Santa Monica, CA USA, October 2006, 14-18

Pluta M, Rob L, Robová H, Kačírek J, Halaska M J, **Charvát M**:
Analysis of 178 cases of microinvasive cervical cancer
Abstract presented for 11th Biennial Meeting IGCS
Int J Gynecol Cancer , 16, Suppl. 3, p. 720-721 **IF 1.469**
Santa Monica, CA USA, October 2006, 14-18

Charvat M, Halaska M, Horejsi J, Teslik L:
Reproductive Results after Laparoscopic Ovariopexis in Children Age
Abstract presented for 41st Global Congress AAGL,
JMIG Volume 19, Issue 6, Page 47-48 **IF 1,608**
Las Vegas, NV USA, November 2012