

15. ZHOUBNÝ NOVOTVAR HRDLA DĚLOŽNÍHO (C53)

15.1 Chemoterapie jako součást primární léčby karcinomů

Standardem je chirurgická léčba do stádia IIA2 včetně (u stádií IB2 a IIA2, tedy u bulky tumorů, se postup může lišit), v případě indikovaného uzlinového stagingu je standardem detekce sentinelové uzliny a provedení systematické pánevní lymfadenektomie při negativní sentinelové uzlině. Při peroperační pozitivitě sentinelové uzliny je zpravidla upuštěno od hysterektomie i pánevní lymfadenektomie (s výjimkou extirpace bulky uzlin) a je provedena nízká (tj. do dostupnosti a. mesenterica inferior) stagingová paraaortální lymfadenektomie, nebo extirpace bulky uzlin v paraaortální oblasti.

U žen požadujících zachování fertility je volen individualizovaný management s rozsahem chirurgického výkonu na děložním hrdle dle velikosti nádoru, stromální invaze a lokalizace nádoru.

Stádium IA1

- Detekce sentinelové uzliny a pánevní lymfadenektomie v případě LVSI.

Stádium IA2

- Prostá hysterektomie, SLNB, pánevní lymfadenektomie nebo,
- EBRT na pánev + BRT.

Stadium IB1, IIA1

- Radikální hysterektomie typ C1, nebo C2, SLNB, pánevní lymfadenektomie nebo,
- EBRT + BRT.

Stadium IB2, IIA2

- EBRT + BRT + CHT nebo,
- Radikální hysterektomie typ C2, SLNB, pánevní lymfadenektomie.

Stadium IIB, IIIA, IIIB, IVA

- Konkomitantní CHT/RT.

15.1.1 Konkomitantní chemoterapie k potenciaci kurativní radioterapie

	dávka (mg/m ²)	den aplikace	opakování cyklu
DDP (cisplatina)	40	1.	1× týdně

15.1.2 Do získání objektivních dat by se měla neoadjuvantní chemoterapie podávat v rámci klinických studií, výsledky doposud publikovaných randomizovaných studií jsou kontroverzní.

15.1.3 Paliativní chemoterapie při recidivě či diseminaci onemocnění

Lokoregionální recidiva onemocnění

Management léčby lokoregionálních recidiv je závislý od předchozí léčby, kterou pacientka absolvovala s adjuvantním či kurativním záměrem. U pacientek lze zvážit operaci v případě, že pacientka neabsolvovala RT, možno pacientce nabídnout samotnou RT nebo konkomitantní CHT/RT. U centrální recidivy v oblasti pánve velikosti kolem 2 cm možno uvažovat i o exenteraci pánve s/nebo bez intraoperativní RT. V případě, že výše uvedené metody nejsou možné je indikována aplikace paliativní chemoterapie. U léčby recidiv lze chemoterapií prodloužit DFI a u části žen dosáhnout SD či PR.

Metastatické onemocnění

U solitárních vzálených MTS je indikována resekce s/nebo bez následné radioterapie. V případě, že operabilita není možná, lze zvážit lokální ablativní metody s/nebo bez radioterapie nebo samotnou RT eventuálně konkomitantní CHT/RT. V případě mnohočetné diseminace onemocnění je indikována paliativní chemoterapie.

Chemoterapeutické režimy vhodné pro I. linii paliativní léčby

	dávka (mg/m²)	den aplikace	opakování cyklu
DDP (cisplatina)	50	1.	à 3 týdny
paklitaxel	135	1.	à 3 týdny
bevacizumab	15 mg/kg	1.	à 3 týdny
DDP (cisplatina)	50	1.	
topotekan	0,75	1.–3.	à 3–4 týdny
CBDCA (karboplatina)	AUC5	1.	à 3 týdny
paklitaxel	135	1.	à 3 týdny
DDP (cisplatina)	50	1.	à 3 týdny
paklitaxel	135–175	1.	
paklitaxel	175	1.	
topotekan	0,75	1.–3.	à 3 týdny
paklitaxel	175	1.	
topotekan	0,75	1.–3.	
bevacizumab	15 mg/kg	1.	à 3 týdny

***Pokud je nutno přerušit nebo ukončit podávání jedné nebo více složek kombinovaného režimu, je možno pokračovat v léčbě bevacizumabem, pokud je podávání bevacizumabu samotného dobře snášeno. Léčba bevacizumabem se ukončuje při zjištění progresu či při netoleranci léčby bevacizumabem.**

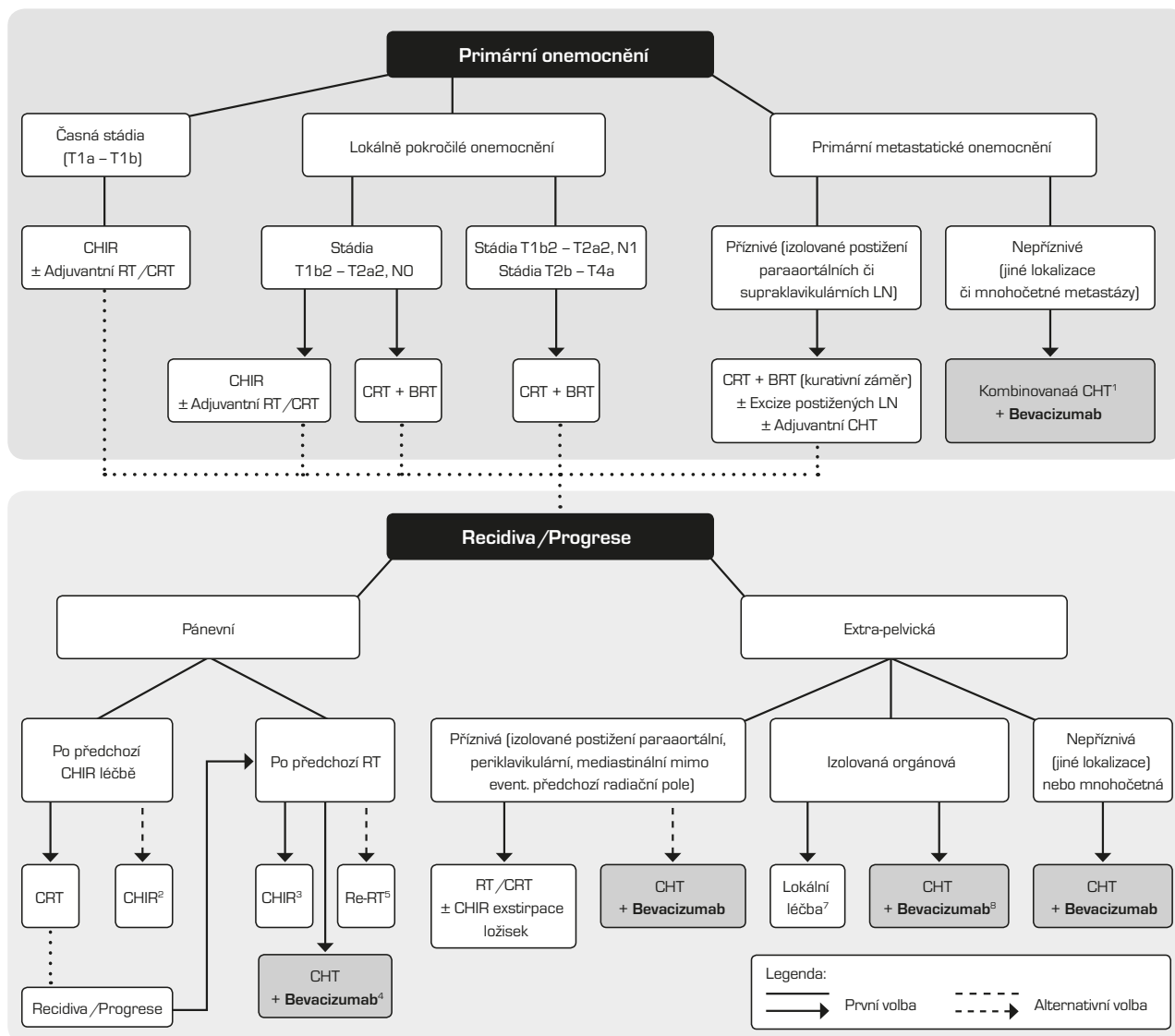
V monoterapii I. linie lze použít: DDP, CBDCA, paklitaxel.

Ve 2. linii léčby lze použít docetaxel, ifosfamid, epirubicin, topotekan, gemcitabin, 5-fluorouracil, mitomycin C, irinotekan. Paklitaxel, docetaxel, gemcitabin, bevacizumab nejsou dle SPC určeny k léčbě nádorů děložního čípku (nutno se souhlasem RL).

Indikační schéma pro podání antiangiogenní léčby (bevacizumab) u pacientek s karcinomem děložního hrdla *

Upraveno dle nových mezinárodních doporučených postupů ESGO/ESTRO/ESP*

Autor: prof. MUDr. David Cibula, CSc.; Recenzenti: prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D., MUDr. Igor Sirák, Ph.D.



Vysvětlivky:

1. DDP/PTX nebo Topotecan/PTX. 2. Exenterační výkon ve vybraných případech (např. píštěle, absces). 3. Pánevní exenterace u pacientek s centrální pánevní recidivou bez postižení pánevní stěny. Laterální extendovaná endopelvicá resekce (LEER) u vybraných pacientek s invazí do pánevní stěny. 4. Pokud celkový stav neumožňuje provedení exenterace, ale je možné podat dublet chemoterapie v kombinaci s biologickou léčbou. 5. Re-iradiace u vybraných pacientek, jejichž celkový stav neumožňuje provedení exenterace. 6. Pokud není možné využít radioterapie. 7. Dle orgánového postižení (CHIR resekce, radiofrekvenční ablace, intervenční BRT, stereotaktická RT). 8. Pokud není možné využít lokální léčbu.

Zkratky:

CHIR = chirurgie; CRT = chemoradioterapie; RT = radioterapie; BRT = brachyradioterapie; LN = lymfatické uzliny; CHT = chemoterapie; PTX = paklitaxel; DDP = cisplatina.

Poznámky:

- Algoritmus je schématický, neobsahuje všechna doporučení, některé postupy mohou mít další alternativu.
- Autoři doporučených postupů, stejně jako autoři tohoto schématu, nejsou zodpovědní za způsob využití těchto textů.
- Každý, kdo využívá tato doporučení, je zodpovědný za svá rozhodnutí učiněná na základě zvážení všech okolností u konkrétního pacienta.

Indikace Bevacizumabu: *

- K léčbě pacientek s metastatickým, rekurentním nebo perzistentním karcinomem děložního čípku.
- U kterých není indikována léčba operační a/nebo radioterapie.
- V kombinaci s cisplatinou a paklitaxelem (event. s topotecanem a paklitaxelem).
- Léčba se ukončuje při zjištění progresu či při netoleranci léčby bevacizumabem.

Reference:

* Dle nových mezinárodních doporučených postupů pro management pacientek s karcinomem děložního hrdla (ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer).

** Avastin: Souhrn údajů o přípravku, 2. 6. 2017.

15.2 Chemoterapie jako součást primární léčby sarkomů

Nejúčinnější monoterapií je doxorubicin. V případě kombinované terapie se používají kombinované režimy stejné jako pro sarkomy měkkých tkání - viz příslušná kapitola.

Kombinovaná chemoterapie	dávka (mg/m ²)	den aplikace	opakování cyklu
doxorubicin	50	1.	
ifosfamid	5 g/m ²	24 hod. i.v. inf.	à 3–4 týdny
mesna		kontinuálně	

Monoterapie

doxorubicin	60–70	1.	à 3 týdny
-------------	-------	----	-----------

Režimy ve 2. linii léčby docetaxel* + gemcitabin*, epirubicin, docetaxel*.

Ifosfamid se používá v různých dávkových a časových schématech.

***Docetaxel a gemcitabin nejsou dle SPC k léčbě sarkomů schváleny (nutno se souhlasem RL).**

Literatura:

- Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006;78:67-77.
- Viswanathan AN, Erickson BA. Three-dimensional imaging in gynecologic brachytherapy: a survey of the American Brachytherapy Society. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:104-109.
- del Carmen MG, McIntyre JF, Goodman A. The role of intraoperative radiation therapy (IORT) in the treatment of locally advanced gynecologic malignancies. *Oncologist* 2000;5:18-25.
- Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009 0: JCO.2009.21.8909.
- Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*. 2004;22:3113-3119.
- Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:299-303.
- Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626-4633.
- Tewari KS, Sill M, Long HJ, et al. Incorporation of bevacizumab in the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer: A phase III randomized trial of the Gynecologic Oncology Group [abstract]. *J Clin Oncol* 2013;31: Abstract 3.
- Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, et al. Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006;100:385-388.
- Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014 Feb 20;370(8):734-43.
- Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. A randomized, phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (TC) versus paclitaxel plus cisplatin (TP) in stage IVb, persistent or recurrent cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0505) [abstract]. *J Clin Oncol* 2012;30(Suppl 15):Abstract 5006.
- Weiss GR, Green S, Hannigan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;39:332-336.
- Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997;8:657-66.